

地塞米松对小鼠骨细胞白细胞介素-6 及核因子 κ B 受体活化因子配体表达的影响

郑 韵¹ 余 科² 李 昶¹

摘要 目的 探讨地塞米松对体外培养的小鼠 MLO-Y4 骨细胞及脂多糖(LPS)刺激下小鼠骨细胞表达白细胞介素-6(IL-6)和核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL)的影响。方法 以 10^{-6} 、 10^{-7} mol/L 地塞米松作用 MLO-Y4 细胞,于 24、48、72 h 后检测细胞增殖;以不同浓度地塞米松刺激骨细胞 4 h,采用实时荧光定量 PCR 检测细胞 IL-6 和 RANKL 的表达,用 ELISA 检测细胞 IL-6 的分泌。以 10^{-7} mol/L 地塞米松于不同时间点作用于 MLO-Y4 细胞,采用实时荧光定量 PCR 检测细胞 IL-6 和 RANKL 的表达,采用 ELISA 检测细胞 IL-6 的分泌。以 10^{-7} mol/L 地塞米松与 100 μ g/L 的 LPS 于不同时间点共同作用于 MLO-Y4 细胞,采用 Real-time PCR 检测细胞 IL-6 和 RANKL 的表达,采用 ELISA 检测细胞 IL-6 的分泌。结果 10^{-6} mol/L 地塞米松抑制 MLO-Y4 细胞增殖,而 10^{-7} mol/L 地塞米松对细胞增殖无明显影响。除 10^{-9} mol/L 外, 10^{-8} 、 10^{-7} 、 10^{-6} mol/L 地塞米松均下调 MLO-Y4 细胞 IL-6 的表达。 10^{-7} mol/L 地塞米松能抑制 LPS 对 MLO-Y4 细胞 IL-6 表达的上调作用,且在 8 h 时最为明显。不同浓度及不同时间点地塞米松对 MLO-Y4 细胞 RANKL 的表达无明显影响。结论 低浓度地塞米松可下调骨细胞及 LPS 刺激下的骨细胞 IL-6 的表达,而对 RANKL 表达无明显影响。

关键词 地塞米松;骨细胞;白细胞介素-6;核因子 κ B 受体活化因子配体;脂多糖

中图分类号 R 783

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2019)04-0580-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.04.016

地塞米松是糖皮质激素的一种,能发挥抗炎和免疫抑制作用,低浓度(10^{-7} ~ 10^{-9} mol/L)地塞米松作用于成骨细胞还产生诱导成骨的作用^[1]。脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)是种植体周围炎主要致病因素,诱导成骨细胞产生促炎因子白细胞介素-

6(interleukin-6, IL-6)^[2],还能上调核因子 κ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL),使 RANKL/骨保护素(osteoprotegerin, OPG)比率下降^[3]从而引发骨破坏。地塞米松则对 LPS 诱导的成骨细胞 IL-6 有抑制作用,但目前为止有关不同浓度地塞米松对骨细胞的作用鲜有报导。该研究以小鼠骨细胞 MLO-Y4 为研究对象,以骨改建的重要调节因子 IL-6 和骨破坏过程中的重要信号通路 RANKL 为检测指标,探讨地塞米松是否能影响骨细胞 IL-6 及 RANKL 的表达,对 LPS 刺激下骨细胞上调的 IL-6 及 RANKL 如何作用。旨在获得一种减少种植体周围炎骨吸收的新途径。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 主要材料和试剂 MLO-Y4 骨细胞株[由 Dr. Lynda F. bonewald(美国密苏里州堪萨斯大学口腔生物系)惠赠]; α -MEM 培养基购自美国 Hyclone 公司;胎牛血清购自中国四季青公司;LPS(E. coli 0111B4)、地塞米松购自美国 Sigma-Aldrich 公司;CCK-8 试剂购自日本同仁公司;RNA 提取试剂盒购自中国 TIANGEN 公司;Rever Tra Ace[®] qPCR Master Mix 购自日本 TOYOBO 公司;2 $\times$ SG Fast qPCR Master Mix 购自中国 BBI Life Sciences 公司;小鼠 IL-6 检测试剂盒购自中国桥杜公司;实时荧光定量 PCR 所用引物由上海生工生物工程公司合成。
1.1.2 主要仪器 CO₂ 培养箱(型号: MCO-45AC)购自日本 SANYO 公司;生物安全柜(型号: BSC-1300IIA2)购自中国苏净安泰公司;吸光度测定仪(型号: Varioscan)购自美国 Thermo 公司;实时荧光定量 PCR 仪(型号: Step One Plus)购自美国 ABI 公司。

1.2 方法

1.2.1 骨细胞培养 复苏后用含 89% α -MEM 培养基、10% 胎牛血清和 1% 双抗的培养基培养、增殖和传代。

1.2.2 CCK8 细胞毒性检测 将 MLO-Y4 细胞以 5×10^4 /ml 浓度接种于 96 孔板,每孔加入细胞悬液

2018-10-31 接收

基金项目: 四川省医学会医学科研青年创新课题(编号: Q16074);四川省科技创新培育项目(编号: 2018118)

作者单位: 西南医科大学附属医院¹ 修复科、² 种植科, 泸州 646000

作者简介: 郑 韵,女,硕士研究生;

余 科,男,博士,讲师,责任作者, E-mail: 65968999@qq.com

200 μl 实验组和对照组分别做 4 个复孔。待细胞贴壁后吸去原有培养基,于实验组分别加入地塞米松终浓度为 10^{-6} 、 10^{-7} mol/L 的培养基,对照组仅加入新鲜培养基。分别培养 24、48、72 h 后去除原有培养基,用磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗 2 次后重新加入培养基 100 μl 。同时设置 4 个不含细胞、仅有培养基的空白对照孔,加入培养基 100 μl ,分别在实验组、对照组和空白对照组孔中加入 10 μl CCK8 溶液,继续培养 1 h,用吸光度测定仪在 450 nm 波长处测定吸光度(A)值,取每组 4 孔平均值为该组样本检测值。重复实验 3 次,进行统计分析。

1.2.3 实时荧光定量 PCR

1.2.3.1 检测不同浓度地塞米松对 MLO-Y4 细胞 IL-6 和 RANKL 表达的影响 分别以地塞米松终浓度为 0 、 10^{-9} 、 10^{-8} 、 10^{-7} 、 10^{-6} mol/L 的培养基作用于细胞 4 h 后,用 TRIzol 加离心柱法提取细胞总 RNA,反转录后以实时荧光定量 PCR 检测 IL-6 及 RANKL 的相对表达量,重复 3 次,进行统计分析。

1.2.3.2 检测地塞米松在不同时间点对 MLO-Y4 细胞 IL-6 和 RANKL 表达的影响 以地塞米松终浓度为 10^{-7} mol/L 的培养基作用于细胞,分别于孵箱培养 0.5、1、2、3、4、5、6、8 h,每个时间点设置 1 个对照组。用 TRIzol 加离心柱法提取细胞总 RNA,反转录以后用实时荧光定量 PCR 检测 IL-6 及 RANKL 的相对表达量,重复 3 次,进行统计分析。

1.2.3.3 检测地塞米松及 LPS 在不同时间点对 MLO-Y4 细胞 IL-6 和 RANKL 表达的影响 以地塞米松终浓度为 10^{-7} mol/L 及 LPS 终浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ 的培养基共同作用于细胞,分别于孵箱培养 0.5、1、2、4、6、8、10、12 h 后用 TRIzol 加离心柱法提取细胞总 RNA,反转录以后用实时荧光定量 PCR 检测 IL-6 及 RANKL 的相对表达量,重复 3 次,进行统计分析。

选取 GAPDH 作为内参基因。目标基因和内参基因引物序列见表 1,每个样本做 3 个复孔取均值。

表 1 目的基因引物序列

基因	引物序列(5'-3')
GAPDH	F: GACATCAAGAAGGTGGTGAAGC R: GAAGGTGAAGAGTGGGAGTT
IL-6	F: GACAAAGCCAGAGTCCTTCAGAG R: TCCTTAGCCACTCCTTCTGTGAC
RANKL	F: CTGATGAAAGGAGGGAGCAGC R: GGAAGGGTTGACACCTGAATG

1.2.4 ELISA

1.2.4.1 检测不同浓度地塞米松对 MLO-Y4 细胞 IL-6 分泌的影响 分别以地塞米松终浓度为 0 、 10^{-9} 、 10^{-8} 、 10^{-7} 、 10^{-6} mol/L 的培养基作用于细胞 4 h,收集细胞上清液后检测。

1.2.4.2 检测地塞米松在不同时间点对 MLO-Y4 细胞 IL-6 分泌的影响 以地塞米松终浓度为 10^{-7} mol/L 的培养基诱导细胞,分别培养 0.5、2、4、8 h,每个时间点另设置 1 个对照组,仅加入培养基;收集细胞上清液后检测。

1.2.4.3 检测地塞米松及 LPS 在不同时间点对 MLO-Y4 细胞 IL-6 分泌的影响 以地塞米松终浓度为 10^{-7} mol/L 及 LPS 终浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ 的培养基共同诱导细胞,分别培养 0.5、4、8、12 h,每个时间点另设置 1 个对照组,仅加入 LPS 终浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ 的培养基;收集细胞上清液后检测。

将上清液以 1 000 r/min 离心 10 min 以去除沉淀和细胞碎片。根据说明书用 ELISA 试剂盒测定 IL-6 的浓度。每个样品均设 3 个复孔,用吸光度测定仪在 450 nm 处读取 A 值。以标准品浓度由低到高为横坐标,A 值为纵坐标绘制标准曲线,计算出标准曲线的回归方程,代入方程计算浓度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 软件对数据进行统计分析。对细胞增殖实验,用 t 检验比较各实验组和对照组的 A 值;对实时荧光定量 PCR,用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 表示目的基因表达的相对倍数(其中 $\Delta\Delta\text{Ct} = \Delta\text{Ct}_{\text{实验组}} - \Delta\text{Ct}_{\text{对照组}}$,而 $\Delta\text{Ct} = \text{Ct}_{\text{目的基因}} - \text{Ct}_{\text{GAPDH}}$),用单因素方差分析比较不同浓度地塞米松刺激细胞 IL-6 及 RANKL 表达的相对倍数,两两比较用 LSD 法。用 t 检验比较各时间点 IL-6 及 RANKL 表达的相对倍数。ELISA 结果统计学分析法同实时荧光定量 PCR。实验结果均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 地塞米松细胞毒性实验结果 10^{-6} mol/L 的地塞米松在 72 h 时对 MLO-Y4 细胞增殖有影响,而 10^{-7} mol/L 的地塞米松则对 MLO-Y4 细胞的增殖无明显影响。见表 2。

表 2 地塞米松刺激 MLO-Y4 细胞各时间点吸光度值($n=3$ $\bar{x} \pm s$)

组别	24 h	48 h	72 h
10^{-6} mol/L	0.621 $\pm$ 0.040	1.640 $\pm$ 0.048	1.504 $\pm$ 0.297*
10^{-7} mol/L	0.644 $\pm$ 0.047	1.592 $\pm$ 0.053	2.247 $\pm$ 0.148
对照	0.631 $\pm$ 0.044	1.657 $\pm$ 0.066	2.316 $\pm$ 0.323

与对照组比较: * $P < 0.05$

2.2 不同浓度地塞米松对 MLO-Y4 细胞 IL-6、RANKL 表达及 IL-6 蛋白分泌的影响 地塞米松浓度对 MLO-Y4 细胞表达 IL-6 有影响 ($F = 26.844$, $P < 0.001$)。两两比较得出, 10^{-9} mol/L 地塞米松对细胞表达 IL-6 无明显影响, 10^{-6} 、 10^{-7} 、 10^{-8} mol/L 地塞米松对 MLO-Y4 细胞表达 IL-6 有影响, 且在 10^{-6} 、 10^{-7} mol/L 时最显著。不同浓度地塞米松对 MLO-Y4 表达 RANKL 无明显影响 (图 1)。ELISA 结果表明 IL-6 蛋白分泌与 mRNA 检测结果相符 (图 2)。

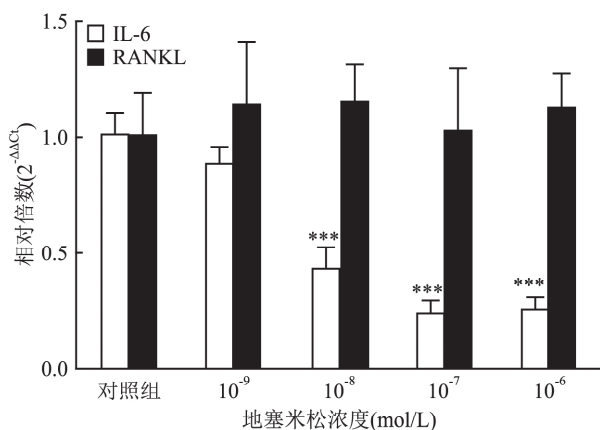


图 1 不同浓度地塞米松作用 MLO-Y4 细胞 IL-6 及 RANKL mRNA 相对表达量
与对照组比较: *** $P < 0.001$

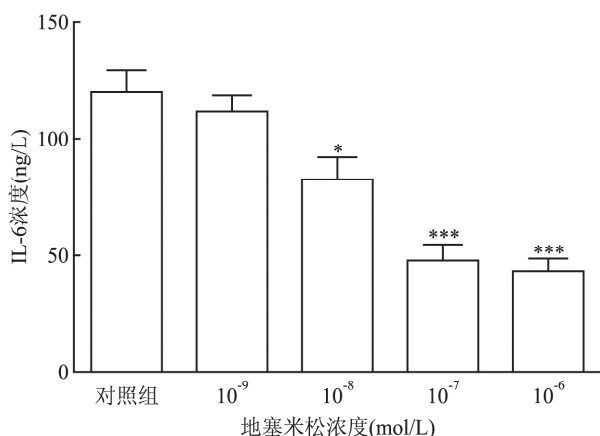


图 2 不同浓度地塞米松作用 MLO-Y4 细胞 IL-6 蛋白分泌变化
与对照组比较: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$

2.3 地塞米松在不同时间对 MLO-Y4 细胞 IL-6、RANKL 表达及 IL-6 蛋白分泌的影响 10^{-7} mol/L 地塞米松在 0.5 h 时对 IL-6 表达无影响, 而其余时间点均下调 IL-6 表达 ($P < 0.05$), 其中 4 h 时对 IL-6 表达的下调达峰值。所有时间点对 RANKL 表达无影响 (图 3); ELISA 结果表明 IL-6 蛋白分泌与 mRNA 检测结果相符 (图 4)。

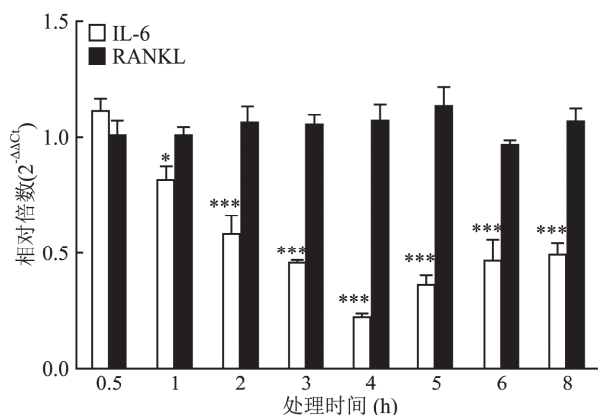


图 3 地塞米松对 MLO-Y4 细胞 IL-6 及 RANKL mRNA 表达影响随时间的变化
与对照组比较: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$

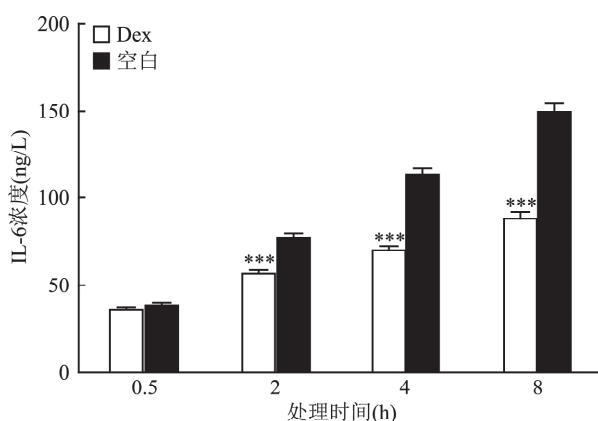


图 4 地塞米松对 MLO-Y4 细胞 IL-6 分泌的影响随时间的变化
与对照组比较: *** $P < 0.001$

2.4 地塞米松及 LPS 在不同时间点对 MLO-Y4 细胞 IL-6、RANKL 表达及 IL-6 蛋白分泌的影响 相较于仅加入 100 μ g/L LPS 的对照组, 100 μ g/L 的 LPS 和 10^{-7} mol/L 地塞米松共同作用于骨细胞时, 在 0.5 h 及 1 h 处对 IL-6 表达没有明显影响, 其余时间点地塞米松均对 LPS 有抑制作用 ($P < 0.05$), 且在 8 h 时这种抑制作用达到峰值 (图 5); ELISA 结果表明 IL-6 蛋白分泌与 mRNA 检测结果相符 (图 6)。

3 讨论

糖皮质激素被证实具有广泛的抗炎和免疫抑制作用, 能下调血清中 IL-6 和 RANKL 的表达^[4]。地塞米松是糖皮质激素的一种。在成骨细胞研究中, 其能抑制 IL-6 表达, 并抑制 IL-6 对 RANKL 的上调作用。同时, 低剂量 ($10^{-7} \sim 10^{-9}$ mol/L) 地塞米松能增加成骨细胞 ALP 和磷酸化 GSK-3 β 蛋白的表达^[5], 因此就成骨细胞而言, 在种植体周围炎导致骨吸收倾向时, 一定浓度范围的地塞米松能抑制炎症, 减少破骨, 并促进成骨。

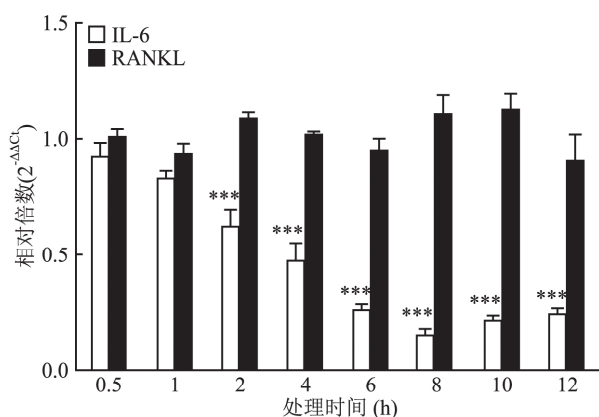


图5 地塞米松及 LPS 对 MLO-Y4 细胞 IL-6 和 RANKL mRNA 表达影响随着时间的变化
与对照组比较: *** $P < 0.001$

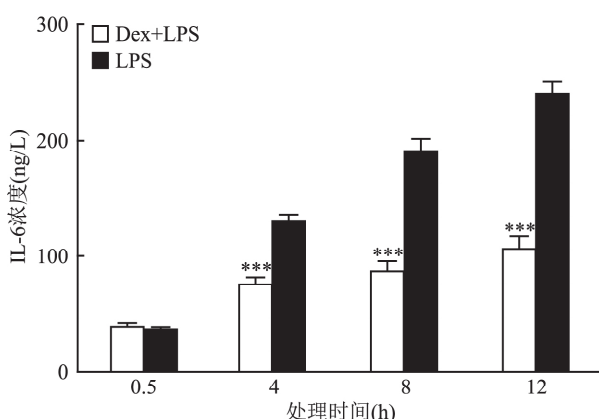


图6 地塞米松及 LPS 不同作用时间下 MLO-Y4 细胞 IL-6 蛋白分泌变化
与对照组比较: *** $P < 0.001$

骨细胞是由成骨细胞分化而来、位于矿化基质中的星状细胞,在骨组织细胞中占比高达 95%。传统观点认为其是“休眠的”、“无功能的”成骨细胞。但现在认为骨细胞有其特殊的生物学特性,并与成骨样细胞有明显差异。骨细胞是骨中重要的机械感受性细胞,在调节骨形成和再吸收方面起主要作用^[6],还能接受化学信号,产生多种细胞因子作用于成骨细胞和破骨细胞,调控骨改建。

LPS 是细菌内毒素的主要成分,是种植体周围炎的主要致病因素,有研究^[7]表明 LPS 能上调 RANKL,下调 OPG,从而刺激破骨细胞形成和骨吸收的产生。在 LPS 诱导下,种植体周围组织破坏比牙周组织破坏更快^[8]。

IL-6 是一种具有多种功能的致炎因子。能在多种细胞中激活有关增殖、分化、存活与凋亡的靶基因。IL-6 在骨改建中起重要作用,对成骨细胞分化

有负面影响^[9]。骨细胞也能产生 IL-6,随之通过调节骨细胞和成骨细胞间通讯来影响骨量^[10]。IL-6 还能刺激 RANKL 生成,RANKL 是一种能调节多种生理或病理功能的细胞因子,包括破骨细胞分化和骨质疏松症等^[11]。前期研究^[12]表明以 LPS 刺激骨细胞 MLO-Y4 可明显促进 IL-6 和 RANKL 水平的增加,但对 OPG 的表达无明显影响。故若能控制 LPS 刺激下 IL-6 和 RANKL 的分泌,可从分子水平减少二者对种植体周围炎骨吸收的促进。

本实验研究显示, 10^{-6} mol/L 地塞米松影响骨细胞增殖,但 10^{-7} mol/L 则无明显影响。证明对 MLO-Y4 细胞而言,一定浓度地塞米松对其增殖无明显影响,但随着浓度增大,增殖下降,表明地塞米松浓度过大对细胞有抑制甚至毒性作用,使骨细胞存活能力降低,从而导致凋亡。这与 Jia et al^[13]的结果一致。

不同浓度地塞米松作用于骨细胞时,当浓度为 10^{-8} mol/L 及以上,与对照组比较,IL-6 表达均明显下降,浓度为 10^{-7} mol/L 及 10^{-6} mol/L 时下调最明显,两种浓度作用之间无明显差异。这表明除 10^{-9} mol/L 浓度以外,其余浓度地塞米松均可下调骨细胞 IL-6 的表达。在选取下调最明显、且不影响骨细胞增殖的 10^{-7} mol/L 浓度作用骨细胞时,不同作用时间下,除 0.5 h 以外,其余时间点与相同处理时间的对照组相比,IL-6 表达均有明显降低,且在 4 h 时降低最为明显,表明地塞米松对骨细胞 IL-6 分泌产生影响,并有剂量和时间依赖性的抑制作用。当 LPS 刺激存在时, 10^{-7} mol/L 地塞米松在除 0.5 h 和 1 h 以外的其他时间点中,与相同处理时间的对照组相比,IL-6 表达均有明显降低,且在 8 h 时最为明显,说明地塞米松对 LPS 作用下 IL-6 的上调有抑制作用,并在 8 h 时达到峰值。表明地塞米松在炎症因素(LPS)刺激下能以时间依赖性的方式使骨细胞抗炎反应减弱,减少因 LPS 上调 IL-6 而导致的骨吸收。

本实验中地塞米松刺激对于骨细胞 RANKL 的表达无明显影响,表明地塞米松无法抑制 LPS 对骨细胞 RANKL 的上调作用,可能是因为骨细胞在 LPS 刺激下 RANKL 表达增加与 IL-6 的促进作用无明显关联,LPS 对 RANKL 的上调可能是通过其他途径实现。要得到能够明显抑制 RANKL 产生的药物,还需要进一步实验研究。

参考文献

- [1] Park J B. Effects of the combination of dexamethasone and fibro-

- blast growth factor-2 on differentiation of osteoprecursor cells [J]. *Mol Med Rep* 2014 9(2): 659–62.
- [2] Kato H, Taguchi Y, Tominaga K, et al. *Porphyromonas gingivalis* LPS inhibits osteoblastic differentiation and promotes pro-inflammatory cytokine production in human periodontal ligament stem cells [J]. *Arch Oral Biol* 2014 59(2): 167–75.
- [3] Inubushi T, Kawazoe A, Miyauchi M, et al. Lactoferrin inhibits infection-related osteoclastogenesis without interrupting compressive force-related osteoclastogenesis [J]. *Arch Oral Biol* 2014 59(2): 226–32.
- [4] Duan J, Lee Y, Jania C, et al. Rib fractures and death from deletion of osteoblast β -catenin in adult mice is rescued by corticosteroids [J]. *PLoS One* 2013 8(2): e55757.
- [5] 徐瑞艳, 赵青赞. 糖皮质激素受体激动剂地塞米松对大鼠血清促炎因子 IL-6、TNF- α 表达及神经病理性疼痛的影响 [J]. *神经解剖学杂志* 2017 33(2): 202–8.
- [6] Kalajzic I. *In vitro* and *in vivo* approaches to study osteocyte biology [J]. *Bone* 2013 54(2): 296–306.
- [7] Inubushi T, Kawazoe A, Miyauchi M, et al. Lactoferrin inhibits infection-related osteoclastogenesis without interrupting compressive force-related osteoclastogenesis [J]. *Arch Oral Biol* 2014 59(2): 226–32.
- [8] Takamori Y, Atsuta I, Nakamura H, et al. Histopathological comparison of the onset of peri-implantitis and periodontitis in rats [J]. *Clin Oral Implants Res* 2017 28(2): 163–70.
- [9] Kaneshiro S, Ebina K. IL-6 negatively regulates osteoblast differentiation through the SHP2/MEK2 and SHP2/Akt2 pathways *in vitro* [J]. *Bone Miner Metab* 2014 32(4): 378–92.
- [10] Bakker A D, Kulkarni R N, Klein-Nulend J, et al. IL-6 alters osteocyte signaling toward osteoblasts but not osteoclasts [J]. *Dent Res* 2014 93(4): 394–9.
- [11] Luo J, Yang Z, Ma Y, et al. LGR4 is a receptor for RANKL and negatively regulates osteoclast differentiation and bone resorption [J]. *Nat Med* 2016 22(5): 539–46.
- [12] Yu K, Ma Y, Li X, et al. Lipopolysaccharide increases IL-6 secretion *via* activation of the ERK1/2 signaling pathway to up-regulate RANKL gene expression in MLO-Y4 cells [J]. *Cell Biol Int* 2017, 41(1): 84–92.
- [13] Jia J J, Yao W, Guan M, et al. Glucocorticoid dose determines osteocyte cell fate [J]. *Faseb J* 2011 25: 3366–76.

Effect of dexamethasone on the expression of IL-6 and receptor activator for nuclear factor- κ B ligand in mouse osteocytes

Zheng Yun¹, Yu Ke², Li Chang¹

(¹Dept of Prosthodontics, ²Dept of Implant Dentistry,

The Affiliated Stomatological Hospital of Southwestern Medical University, Luzhou 646000)

Abstract Objective To investigate the effect of dexamethasone on the expression of interleukin-6 (IL-6) and receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) in MLO-Y4 cells and on the expression of IL-6 and RANKL in MLO-Y4 cells stimulated by LPS. **Methods** MLO-Y4 cells were treated with 10^{-6} mol/L and 10^{-7} mol/L dexamethasone respectively, cell proliferation was detected after 24, 48, and 72 hours by CCK8 assay. Treated MLO-Y4 cells with dexamethasone at different concentrations for 4 h. The expression of IL-6 and RANKL was detected by Real-time PCR, and the secretion of IL-6 was detected by ELISA. Treat MLO-Y4 cells with 10^{-7} mol/L dexamethasone at different time points. The expression of IL-6 and RANKL was detected by Real-time PCR, and the secretion of IL-6 was detected by ELISA. MLO-Y4 cells were treated simultaneously with 10^{-7} mol/L dexamethasone and 100 μ g/L LPS at different time points. IL-6 and RANKL expression was detected by qRT-PCR, detection of IL-6 secretion by ELISA. **Results** 10^{-6} mol/L dexamethasone inhibited the proliferation of MLO-Y4 cells, while 10^{-7} mol/L dexamethasone had no significant effect on cell proliferation. In addition to 10^{-9} mol/L, dexamethasone at 10^{-8} , 10^{-7} , and 10^{-6} mol/L all down-regulated the relative expression of IL-6 in MLO-Y4 cells, 10^{-7} mol/L dexamethasone can down-regulate the relative expression of IL-6 in MLO-Y4 cells, 10^{-7} mol/L dexamethasone inhibited the up-regulation of IL-6 expression in MLO-Y4 cells by 100 μ g/L LPS, and this inhibition was the most significant at 8 h. Dexamethasone had no significant effect on the expression of RANKL in MLO-Y4 cells at different concentrations and different time points. **Conclusion** Low concentration of dexamethasone can down-regulate the expression of IL-6 in MLO-Y4 cells and MLO-Y4 cells stimulated by LPS, but has no obvious effect on the expression of RANKL.

Key words dexamethasone; osteocyte; IL-6; RANKL; LPS