DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.006

探明不同浓度淫羊藿对大鼠脂肪干细胞成骨分化的影响

舒雷,廖冰,刘海全
[广州中医药大学惠州医院(惠州市中医医院),广东 惠州 516001]

摘要:目的 探明淫羊藿醇提物对大鼠脂肪干细胞(adipose-derived stem cells,ADSCs)成骨分化的影响。方法 取5只健康未生育SPF级SD雌性大鼠进行分离、培养脂肪干细胞,获得第3代ADSCs用茜素红和油红O染色,用1、10、50和100 μmol/L淫羊藿醇提物培养,评价其成骨和成脂分化能力。将第3代ADSCs分为空白组、白藜芦醇组(100 μmol/L)、淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组(1、10、50、100 μmol/L),培养7 d后对脂肪干细胞LIM结构域蛋白Ajuba(LIM domain-containing protein ajuba,Ajuba)、Runt相关转录因子2(Runx-related transcription factor 2,Runx2)、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase,ALP)表达水平进行qRT-PCR、Western-blotting检测。结果 白藜芦醇组和不同浓度(1、10、50、100 μmol/L)淫羊藿醇提物组均能促进Runx2基因和蛋白、ALP的基因表达水平($P<0.01$);且与白藜芦醇组比较,100 μmol/L淫羊藿醇提物组显示出更强的促进作用($P<0.01$)。在ALP蛋白的表达水平方面,白藜芦醇组的促进作用优于淫羊藿Ⅰ~Ⅳ组($P<0.01$)。白藜芦醇组和不同浓度(1、10、50、100 μmol/L)淫羊藿醇提物组均会抑制Ajuba基因表达($P<0.01$,$P<0.05$),其中白藜芦醇组在相同浓度下表现出较强的基因抑制作用。结论 淫羊藿醇提物与白藜芦醇均能促进脂肪干细胞成骨分化,但淫羊藿醇提物的促进作用更明显,效果更显著,两者均能抑制成脂分化,而在短期内白藜芦醇抑制成脂分化更优。随着干预的时间延长,随后的趋势有待进一步研究。

关键词:淫羊藿醇提物;脂肪干细胞;白藜芦醇;成骨分化;成脂分化
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)09-0032-05

Effects of Different Concentrations of Yinyanghuo(Epimedii Folium) Extract on Osteogenic Differentiation of Rats Adipose-Derived Stem Cells

SHU Lei,LIAO Bing,LIU Haiquan
[Huizhou Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine
(Huizhou Hospital ofTraditional Chinese Medicine),Huizhou 516001,Guangdong,China]

Abstract:*Objective* To investigate the effects of different concentrations of Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract on osteogenic differentiation of the rats adipose-derived stem cells(ADSCs). *Methods* Five healthy,nulliparous SPF-grade female SD rats were used to isolate and culture the ADSCs. The obtained third-generation ADSCs were stained with Alizarin Red and Oil Red O to evaluate their osteogenic and adipogenic differentiation abilities after being cultured with 1,10,50,100 μmol/L Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract. Then,the third-generation ADSCs were divided into a blank group,a resveratrol group(100 μmol/L) and Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract groups. According to the different concentrations of Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract,four subgroups were created,namely Ⅰ~Ⅳ groups(1,10,50,100 μmol/L). After 7 days of culture,qRT-PCR and Western blotting were performed to detect the expression levels of LIM domain-containing protein Ajuba(Ajuba),Runx-related transcription factor 2(Runx2),alkaline phosphatase(ALP) in the ADSCs. *Results* The resveratrol group and Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract I to IV groups all upregulated the expression levels of Runx2 gene and protein,as well as ALP gene,with the best effect observed in the 100 μmol/L Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract group($P<0.01$). As for the expression levels of ALP protein,the resveratrol group exhibited a stronger promoting effect than the Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract I to IV groups($P<0.01$). The resveratrol group and Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract groups I to IV all downregulated the expression levels of Ajuba gene and protein($P<0.01$,$P<0.05$),with the resveratrol group showing a stronger gene inhibitory effect at the same concentration. *Conclusion* Both Yinyanghuo(Epimedii Folium) extract and resveratrol can promote the

基金项目:国家自然科学基金项目(82174147);广东省基础与应用基础研究基金项目(2021A1515011271);广东省中医药局科研项目(20213019)
作者简介:舒雷(1998-),男,湖北荆州人,硕士在读,研究方向:中医药防治骨质疏松症。
通讯作者:刘海全(1977-),男,河北滦县人,主任中医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治骨质疏松。E-mail:liuhaiq1977@163.com。

osteogenic differentiation of adipose - derived stem cells, but the promoting effect of Yinyanghuo (Epimedii Folium) extract is more significant and effective. Both can also inhibit adipogenic differentiation, with Yinyanghuo (Epimedii Folium) extract exhibiting weaker inhibition than resveratrol in the short term. With the extension of intervention time, further research is needed to investigate the trend in the future.

Keywords: Yinyanghuo (Epimedii Folium) extract; adipose - derived stem cells; resveratrol; osteogenic differentiation; adipogenic differentiation

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以全身骨量丢失、骨密度下降及骨微结构破坏为病理特点,且极易引起骨质脆性增加、骨折风险加大的慢性代谢性骨病。OP在中医理论中归属于"骨痿"范畴,中医理论认为"肾主身之骨髓……肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓消,发为骨痿",其核心病机在于肾虚。研究表明,我国低骨量人群大,骨质疏松症已经成为我国中老年人普遍存在的健康问题[1]。

脂肪干细胞具有多向分化潜能,可以分化成为成骨细胞、成脂肪细胞、成软骨细胞等。与其他干细胞相比,具有损伤小、获得量大及异位骨化可能性小的独特优势[2],使其在临床治疗的应用中具有更大的潜力,可用于再生或修复骨组织,被认为是治疗骨质疏松症理想的细胞来源。ADSCs应用于骨组织再生已成为近年来[3]的研究热点之一。

淫羊藿(epimedium brevicornum maxim, EEBM)亦称"仙灵脾",归属于补益类药材,味甘、辛,性温,归肝、肾经,具有补肾阳、强筋骨、祛风湿功效,对于肿瘤、心脑血管疾病、骨质疏松症等病症具有较好的疗效[4]。相关研究表明,淫羊藿苷对骨质疏松症小鼠给药治疗后,可以促进小鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的表达[5];淫羊藿与脂肪干细胞复合材料具有明显刺激骨修复的能力[6]。本课题前期研究证实,淫羊藿可以通过降低过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator - activated receptors, PPARγ)的蛋白表达,来抑制大鼠骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)成脂分化、促进成骨分化[7]。本实验在前期研究基础上,通过体外研究探明不同浓度淫羊藿醇提物对脂肪干细胞成骨分化的影响。

1 材料

1.1 动物及伦理审查

4周龄健康未生育SPF级SD雌性大鼠5只,体质量(220 ± 10) g,由广州中医药大学动物实验中心提供,动物生产许可证号:SCXK(粤)2016 - 0041,饲养于暨南大学SPF级实验动物房。由广州中医药大学实验动物伦理委员会审核通过,批号:20210301038。实验过程中对动物的处置均遵守国家对实验动物伦理的要求。

1.2 药物

淫羊藿醇提物(中国食品药品检定研究院,批号:110737 - 201516),白藜芦醇(中国食品药品检定研究院,批号:111535 - 201703)。

1.3 试剂

Ⅰ型胶原酶(美国Sigma - Aldrich公司,批号:SCR103),Taq聚合酶(日本Takara公司,批号:DR001A),miScript逆转录试剂盒(德国Qiagen公司,批号:218061),TRE - Trizol(美国Invitrogen公司,批号:15596 - 026),成骨分化试剂盒(美国Gibco公司,批号:A10072 - 01),成脂分化试剂盒(美国Gibco公司,批号:A10070 - 01),抗坏血酸(美国Sigma公司,批号:A4403 - 100MG),大鼠单克隆抗体CD90.1(Thy - 1.1) FITC(美国Ebioscience公司,批号:11 - 0900),PBS缓冲液(美国Hyclone公司,批号:SH30256.01B),大鼠单克隆抗体CD34 PE(英国Abcam公司,批号:ab187284),胎牛血清(美国Invitroge公司,批号:12664 - 025),DMEM培养基(美国Hyclone公司,批号:SH30022.01B),胰蛋白酶(美国Hyclone公司,批号:SH30042.01),青霉素、链霉素(美国Hyclone公司,批号:SV30010)

1.4 主要实验仪器

Bio - Rad Power PAC 200电泳仪(美国Bio - Rad公司),HERAcell150i细胞恒温培养箱(美国Thermo Scientific公司),CFX96荧光定量PCR仪(美国Bio - Rad公司),CKX41倒置光学显微镜(日本Olympus株式会社),Alpha个人型凝胶成像系统red(美国ProteinSimple公司),Calibur流式细胞仪(美国BD公司)。

2 实验方法

2.1 脂肪干细胞的分离与培养

从SD雌性大鼠腹股沟区的脂肪组织中分离出ADSCs。经PBS多次清洗后剪至1 mm大小,置入离心管中,加入1倍体积的0.075% Ⅰ型胶原酶于恒温下消化1 h,加入同体积基础培养基(低糖DMEM培养基,10%胎牛血清,100 U/mL青霉素,100 U/mL链霉素,pH 7.2)中和消化液并稀释细胞,用吸管反复吹打混匀,离心10 min,弃去上清层后,加入基础培养液重悬,接种于10 cm培养皿内,在标准条件下培养(饱和湿度、5% CO_2、37 ℃)。原代培养2 d后首次换液,然后每3 d换液1次。每天使用倒置显微镜对细胞的生长情况进行观察,培养待细胞融合度至80%左右时进行传代,取第3代细胞用于后续实验。

2.2 淫羊藿的提取与纯化

基于之前的实验研究[8],取淫羊藿50 g,磨粉至40目以上,加入18倍70%乙醇溶液,冷凝回流2次,每次提取60 min。合并提取液并放至室温,纱布过滤后抽滤,旋转蒸发仪浓缩,浓缩液转移至冻干盘中,-20 ℃过夜,-80 ℃预冻24 h,冷冻干燥48 h后得到淫羊藿醇提物冻干粉。

2.3 分组

既往研究表明,在成骨细胞表面分布有大量的雌激素受体,雌激素与这些受体相结合,可调节成骨化过程,白藜芦醇被发现含有植物雌激素活性,可以发挥类雌激素样作用,促进成骨细胞增殖、分化,故将白藜芦醇作为阳性对照药物[9]。根据课题组前期实验基础及淫羊藿给药经验[8,10-14],设置淫羊藿醇提物浓度梯度为1、10、50、100 μmol/L,将第3代脂肪干细胞分为空白组、白藜芦醇组(取淫羊藿醇提物最大浓度100

μmol/L)、淫羊藿Ⅰ~Ⅳ组(1、10、50、100 μmol/L)。

2.4 脂肪干细胞成骨相关蛋白、基因检测

取第3代ADSCs,以1×10^5个/孔的密度接种于6孔板。空白组以单纯培养液培养,白藜芦醇组以含浓度为100 μmol/L白藜芦醇的培养液培养,淫羊藿Ⅰ~Ⅳ组分别以含浓度为1、10、50、100 μmol/L淫羊藿醇提物的培养液培养;7d后行相关成骨蛋白、基因检测。

2.4.1 Western blot检测ALP、Runx2、Ajuba蛋白表达 应用RIPA裂解液提取细胞总蛋白,BCA法测定蛋白浓度,加入蛋白上样缓冲液水浴煮沸,分装后-80 ℃冰箱储存备用。蛋白样品进行SDS-PAGE电泳分离后常规湿转法转移蛋白至PVDF膜上,在5%脱脂奶粉溶液中封闭后与一抗孵育过夜。次日复温后TBST洗膜、二抗孵育、TBST再次洗涤后加入化学发光液,凝胶电泳成像系统进行图像采集。

2.4.2 实时定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR) 取第3代细胞,按Trizol试剂盒说明书提取细胞总RNA,微量核酸分析仪测定RNA浓度和纯度;DEPC水将RNA浓度稀释成1 μg/μL,取2 μL行反转录合成cDNA;然后按试剂盒行RT-PCR,反应条件:95 ℃ 30 s、57 ℃ 45 s、72 ℃ 30 s,40个循环。以GAPDH作为内参,用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算ALP、Runx2、Ajuba基因的相对表达量。应用Primer premier 5设计目的基因的上、下游引物,见表1。

表1 引物序列

基因名称	引物序列(5′-3′)	产物长度/(bp)
ALP	上游:GTAGCACCCCTTCTTCCGTC	230
	下游:GGGTTCACTCATGGAGGGTG	
Runx2	上游:CGCCTCACAAACAACCACAG	255
	下游:TCACTGCACTGAAGAGGCTG	
Ajuba	上游:TTGGAGAAGTTGGGTCGGTG	344
	下游:AGCAGACGACTGGCTTTCTC	
GAPDH	上游:AGTGCCAGCCTCGTCTCATA	248
	下游:GATGGTGATGGGTTTCCCGT	

2.5 统计学方法

符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。多组比较先进行方差齐性检验,方差齐则采用单因素方差分析,提示组间差异具有统计学意义进行多重比较,满足方差齐性的使用LSD分析,不满足方差齐性的采用Tamhane T2法。$P<0.05$为差异有统计学意义。所有数据分析均采用SPSS 24.0软件进行。

3 结果

3.1 大鼠脂肪干细胞形态、成骨、成脂分化

在进行体外实验之前,本研究完成了大鼠脂肪干细胞(ADSCs)的培养和鉴定。流式细胞术检测培养细胞的表面标志物,CD90高表达(95%),CD34低表达(9.26%),与ADSCs表面标志物的鉴定一致。茜素红和油红O染色显示,该细胞可分化为成骨和成脂谱系,证实了培养细胞的干细胞特性[15]。见表2。

3.2 各组脂肪干细胞Ajuba、Runx2及ALP表达比较

Ajuba mRNA:空白组和淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅲ组的Ajuba基因表达差异无统计学意义($P>0.05$),白藜芦醇组和淫羊藿醇提物Ⅳ组显著低于空白组($P<0.01$,$P<0.05$)。表明Ajuba基因表达随着淫羊藿醇提物浓度的增加而降低,白藜芦醇组显著低于相同浓度的淫羊藿醇提物组($P<0.05$)。

Runx2 mRNA:白藜芦醇组和淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组的Runx2基因表达显著高于空白组($P<0.01$);Runx2基因表达随着淫羊藿醇提物浓度的增加而增加,白藜芦醇组显著低于相同浓度的淫羊藿醇提物组($P<0.01$)。

ALP mRNA:白藜芦醇组和淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组的ALP基因表达显著高于空白组($P<0.01$);ALP基因表达随淫羊藿醇提物浓度的增加而增加,白藜芦醇组显著低于相同浓度的淫羊藿醇提物组($P<0.01$)。见图1。

表2 各组脂肪干细胞Ajuba、Runx2及ALP基因表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	浓度/(μmol/L)	Ajuba	Runx2	ALP
空白组	3		1.000±0.000	1.000±0.000	1.000±0.000
白藜芦醇组	3	100	0.572±0.109**	3.187±0.892**	3.122±0.231**
淫羊藿Ⅰ组	3	1	0.961±0.201##	2.517±0.394**	2.144±0.078**##
淫羊藿Ⅱ组	3	10	0.847±0.075##	2.828±0.231**	2.447±0.120**##
淫羊藿Ⅲ组	3	50	0.818±0.072#	3.690±0.331**	3.076±0.394**
淫羊藿Ⅳ组	3	100	0.785±0.068*#	4.471±0.163**##	4.392±0.263**##
F值			6.146	21.856	77.831
P值			<0.005	<0.001	<0.001

注:*与空白组比较,$P<0.05$;**与空白组比较,$P<0.01$;#与白藜芦醇组比较,$P<0.05$;##与白藜芦醇组比较,$P<0.01$。

表3 各组脂肪干细胞成骨分化相关蛋白的表达比较($\bar{x}\pm s$)

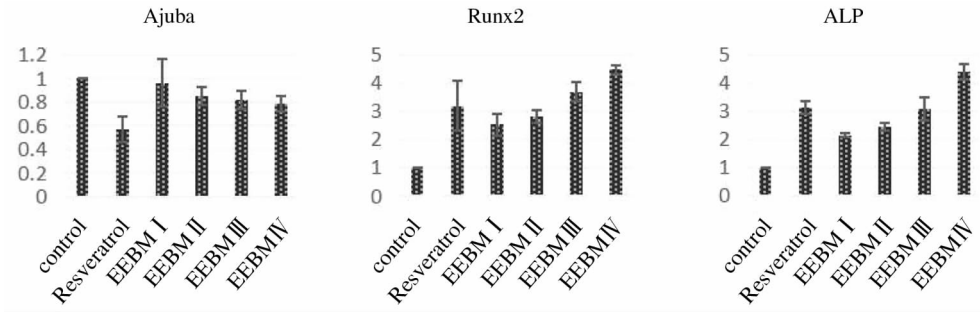
组别	n	浓度/(μmol/L)	Ajuba	Runx2	ALP
空白组	3		1.000±0.000	1.000±0.000	1.000±0.000
白藜芦醇组	3	100	0.726±0.037**	1.420±0.023*	1.223±0.001**
淫羊藿Ⅰ组	3	1	0.787±0.010**##	1.209±0.006**#	0.557±0.041**##
淫羊藿Ⅱ组	3	10	0.930±0.006**##	1.277±0.013*#	0.714±0.050**##
淫羊藿Ⅲ组	3	50	0.838±0.007**##	1.517±0.026*	0.608±0.059**##
淫羊藿Ⅳ组	3	100	0.623±0.012**##	1.670±0.017**##	0.716±0.051**##
F值			936.066	610.053	116.642
P值			<0.001	<0.001	<0.001

注:*与空白组比较,$P<0.05$;**与空白组比较,$P<0.01$;#与白藜芦醇组比较,$P<0.05$;##与白藜芦醇组比较,$P<0.01$。

Ajuba蛋白:白藜芦醇组和淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组中Ajuba蛋白表达低于空白组($P<0.01$),白藜芦醇组表达显著高于相同浓度的淫羊藿醇提物组($P<0.01$)。

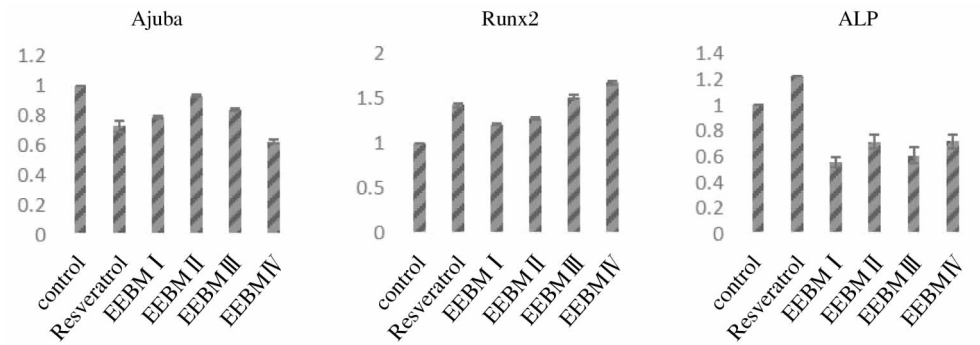
Runx2蛋白:白藜芦醇组和淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组的Runx2蛋白表达量显著高于空白组($P<0.01$,$P<0.05$);Runx2蛋白的表达量随着淫羊藿醇提物浓度的增加而增加,白藜芦醇组显著低于相同浓度的淫羊藿醇提物组($P<0.01$)。

ALP蛋白:与空白组比较,白藜芦醇组表达增加($P<0.01$),淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组表达减少($P<0.01$);与白藜芦醇组比较,淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组表达减少($P<0.01$)。ALP蛋白的表达淫羊藿醇提物Ⅰ~Ⅳ组明显低于空白组($P<0.01$),而白藜芦醇组的表达明显高于空白组($P<0.01$),也显著高于相同浓度的淫羊藿醇提物组($P<0.01$)。见图2、图3、表3。



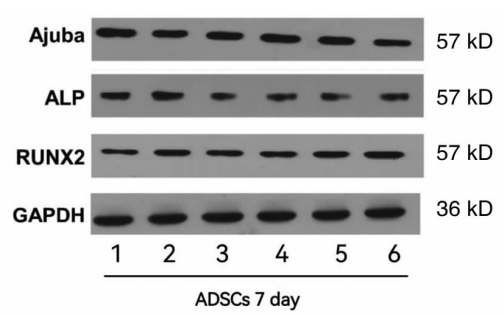
注:空白组:Control;白藜芦醇组:Resveratrol;淫羊藿Ⅰ组:EEBM Ⅰ;淫羊藿Ⅱ组:EEBM Ⅱ;淫羊藿Ⅲ组:EEBM Ⅲ;淫羊藿Ⅳ组:EEBM Ⅳ。

图 1 Ajuba、Runx2 及 ALP mRNA 表达情况



注:空白组:Control;白藜芦醇组:Resveratrol;淫羊藿Ⅰ组:EEBM Ⅰ;淫羊藿Ⅱ组:EEBM Ⅱ;淫羊藿Ⅲ组:EEBM Ⅲ;淫羊藿Ⅳ组:EEBM Ⅳ。

图 2 Ajuba、Runx2 及 ALP 蛋白表达情况



注:1. 空白组;2. 白藜芦醇组;3. 淫羊藿Ⅰ组;4 淫羊藿Ⅱ组;5. 淫羊藿Ⅲ组;6. 淫羊藿Ⅳ组。

图 3 各组 ADSCs Ajuba、Runx2、ALP 蛋白免疫印迹

4 讨论

随着老龄化的加剧,骨质疏松症已成为社会公共健康问题,其最常见和最严重的并发症“脆性骨折”有着较强的致残率和病死率,给患者健康带来巨大损失以及沉重的经济负担[16]。目前,用于治疗骨质疏松症的药物主要集中在抑制骨吸收和促进骨形成方面。常用的药物包括双膦酸盐、钙补充剂、雌激素及其受体调节剂、甲状旁腺激素和维生素 D 等[17]。这些药物已被证明可以有效预防骨质疏松症的进一步发展,但存在不良反应和药物依从性差等问题[18]。如何有效防治骨质疏松症一直是医学研究热点之一。而中药具有低毒不良反应、多靶点效应、“食药同源性”等优点。现有研究发现中草药及其活性成分对改善骨质疏松症疗效显著,其中淫羊藿的研究占比较大[19-21]。现代药理学研究表明,淫羊藿发挥主要作用的成分为黄酮类化合物,多采用水或醇提取方法制备。其中淫羊藿苷含量较高,被认为是主要活性成分[22],能够促进 BMSCs 向成骨细胞增殖和分化,并抑制其成脂分化,从而有效地防治骨质疏松症[23]。脂肪间充质干细胞较其他成体干细胞具有来源丰富、取材方便、免疫原性较低等优势,是目前最受关注的修复受损组织和器官的成体干细胞之一,具有较广临床应用前景和研究空间[24]。白藜芦醇天然存在于葡萄、蔓越莓和坚果中,是一种多酚性植物雌激素,可以与雌激素受体结合,发挥雌激素样作用,通过抑制 PPARγ 表达、上调沉默信息调节因子 1(sirtuin1,Sirt1)表达水平来作用于成骨分化,故选取白藜芦醇作为研究的阳性对照药物[25-26]。本课题组在前期以淫羊藿干预骨髓间充质干细胞成骨、成脂分化研究基础上,以白藜芦醇作为阳性对照,观察不同浓度淫羊藿醇提物在体外对脂肪干细胞成骨、成脂分化的作用。

成骨细胞来源于间充质干细胞,主要作用是诱导新骨形成,一些重要的信号分子如 Runx2、Osx、β-catenin、AP-1 等调控着成骨细胞的转化[27]。ALP 是广为熟知的骨形成标志物,Runx2 是成骨分化的特异转录因子,参与激活、启动成骨细胞系分化和成熟。本实验研究结果显示,干预 7 d 后,白藜芦醇组与各浓度(1、10、50、100 μmol/L)淫羊藿醇提物组均可上调 Runx2 基因、蛋白以及 ALP 基因表达水平;与白藜芦醇比较,同浓度淫羊藿醇提物显示出更强的促进作用($P<0.01$),提示淫羊藿醇提物能够提高大鼠脂肪干细胞 Runx2、ALP 基因表达且以 100 μmol/L 效应最佳。Ajuba 是脂肪细胞分化的重要调节因子,它作为 PPARγ 的专性共激活剂能以配体独立的

方式与 PPARγ 结合，激活其基因表达，进而促进细胞成脂分化[28]。本实验研究结果表明，干预 7 d 后，白藜芦醇组与各浓度（1、10、50、100 μmol/L）淫羊藿醇提物组均可下调 Ajuba 基因表达水平；与白藜芦醇比较，同浓度淫羊藿醇提物抑制作用稍弱，提示淫羊藿醇提物能够通过下调大鼠脂肪干细胞 Ajuba 基因表达来减少 PPARγ 的结合、激活，从而达到抑制 ADSCs 成脂分化效果。白藜芦醇组在相同浓度下表现出较强的基因抑制作用，10 μmol/L 和 50 μmol/L 淫羊藿醇提物组的蛋白表达均弱于 1 μmol/L 和 100 μmol/L 组，这种调控是否与浓度水平有关仍有待进一步观察。此外，淫羊藿醇提物和白藜芦醇均能促进脂肪源性干细胞（ADSCs）成骨分化，但淫羊藿醇提物具有更显著、更好地促进效果。两者都能抑制成脂分化，但在短期内，淫羊藿醇提物的抑制作用较白藜芦醇弱。随着干预时间的延长，未来的发展趋势有待进一步研究。

综上所述，脂肪干细胞具有损伤小、获得量大及异位骨化可能性小的独特优势，被认为是治疗骨质疏松症理想的细胞来源，淫羊藿广泛用于骨病治疗，可以通过雌激素受体发挥雌激素样作用，可作为骨质疏松症的替代疗法。本次研究通过体外实验证明淫羊藿醇提物通过上调脂肪干细胞 Runx2、ALP 基因表达来促进 ADSCs 成骨分化，通过下调 Ajuba 基因来抑制 ADSCs 成脂分化。

参考文献

[1] 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2019，12(4)：317－318.
[2] 陈菊芳，田玉楼，郝鑫. 脂肪干细胞在颅颌面骨再生中的作用与潜力[J]. 中国组织工程研究，2021，25(13)：2087－2096.
[3] STORTI G，SCIOLI M G，KIM B S，et al. Adipose－derived stem cells in bone tissue engineering：useful tools with new applications[J]. Stem Cells Int，2019，2019：3673857.
[4] MA H P，HE X R，YANG Y，et al. The genus Epimedium：an ethnopharmacological and phytochemical review[J]. J Ethnopharmacol，2011，134(3)：519－541.
[5] 张锦明，田滢舟，赵玲，等. 淫羊藿苷促进骨髓间充质干细胞成骨分化缓解小鼠骨质疏松症的机制[J]. 中国组织工程研究，2022，26(19)：2991－2996.
[6] 宁兆荣，郭延伟，李松，等. 脂肪干细胞复合载淫羊藿苷支架材料对兔下颌骨缺损的修复[J]. 实用口腔医学杂志，2013，29(5)：611－615.
[7] 刘海全，秦佳佳. 淫羊藿含药血清对骨质疏松大鼠骨髓基质干细胞成脂分化 PPARγ mRNA 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报，2012，35(9)：611－614.
[8] 周爱珍，王蕾，程斌. 淫羊藿醇提工艺及醇提物对软骨细胞保护作用的研究[J]. 中国中药杂志，2020，45(5)：1097－1104.
[9] 邱俊杰，王伟舟，赵泽玉，等. 白藜芦醇在绝经后骨质疏松症中抗氧化机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志，2020，26(9)：1370－1374.
[10] 刘洪江，刘海全，秦佳佳. 不同浓度淫羊藿含药血清干预骨髓基质干细胞的成脂分化[J]. 中国组织工程研究与临床康复，2011，15(14)：2583－2586.
[11] 迟利业，原超，卢义，等. 淫羊藿含药血清对 BMSCs 中 Sirt1 mRNA 的表达的影响[J]. 时珍国医国药，2018，29(11)：2575－2577.
[12] 吴启弘，张永祥，余江，等. 淫羊藿苷对骨折大鼠骨髓基质干细胞增殖及成骨分化的影响[J]. 中国医药导报，2024，21(7)：23－26.
[13] 胡少华，赵振理，万智盛，等. 淫羊藿总黄酮对兔脂肪干细胞向尿路上皮细胞增殖分化的影响[J]. 临床医药实践，2023，32(11)：828－833.
[14] 蔡叶，王明飞，张磊，等. 淫羊藿苷对衰老骨髓间充质干细胞成骨的影响[J]. 中国骨质疏松杂志，2023，29(2)：162－167.
[15] 吴梅剑宗，秦佳佳，刘海全. 不同浓度淫羊藿苷对大鼠脂肪干细胞成骨分化相关因子的体外研究[J]. 北京中医药大学学报，2022，45(12)：1249－1256.
[16] DONG Y M，KANG H L，PENG R P，et al. Global，regional，and national burden of low bone mineral density from 1990 to 2019：results from the global burden of disease study 2019[J]. Front Endocrinol，2022，13：870905.
[17] JEREMIAH M P，UNWIN B K，GREENAWALD M H，et al. Diagnosis and management of osteoporosis[J]. Am Fam Physician，2015，92(4)：261－268.
[18] ZHU J，MARCH L. Treating osteoporosis：risks and management[J]. Aust Prescr，2022，45(5)：150－157.
[19] PENG Z C，XU R H，YOU Q J. Role of traditional Chinese medicine in bone regeneration and osteoporosis[J]. Front Bioeng Biotechnol，2022，10：911326.
[20] ZHAO H Y，ZHAO N，ZHENG P，et al. Prevention and treatment of osteoporosis using Chinese medicinal plants：special emphasis on mechanisms of immune modulation[J]. J Immunol Res，2018，2018：6345857.
[21] ZHANG N D，HAN T，HUANG B K，et al. Traditional Chinese medicine formulas for the treatment of osteoporosis：Implication for antiosteoporotic drug discovery[J]. J Ethnopharmacol，2016，189：61－80.
[22] 马震东，黄淑芸，黄一兴，等. 淫羊藿治疗骨质疏松的网络药理学及分子对接技术研究[J]. 牡丹江医学院学报，2022，43(5)：35－40，59.
[23] YANG A F，YU C C，LU Q L，et al. Mechanism of action of icariin in bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Stem Cells Int，2019，2019：5747298.
[24] LEE S，CHAE D S，SONG B W，et al. ADSC－based cell therapies for musculoskeletal disorders：a review of recent clinical trials[J]. Int J Mol Sci，2021，22(19)：253－256.
[25] LI J，XIN Z X，CAI M J. The role of resveratrol in bone marrow－derived mesenchymal stem cells from patients with osteoporosis[J]. J Cell Biochem，2019，120(10)：16634－16642.
[26] 唐晓悦，朱浩，曹灿. 白藜芦醇通过沉默信息调节因子/叉头转录因子通路对高糖诱导成骨细胞增殖、分化的影响[J]. 口腔医学研究，2020，36(1)：79－84.
[27] 张浩，郑玉玲，丁辉. 淫羊藿苷治疗骨质疏松的相关通路研究进展[J]. 天津中医药大学学报，2022，41(4)：531－538.
[28] LI Q，PENG H，FAN H，et al. The LIM protein Ajuba promotes adipogenesis by enhancing PPARγ and p300/CBP interaction[J]. Cell Death Differ，2016，23(1)：158－168.