·论著·

接骨柔筋方灌胃对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响*

王培鑫[1] 赵军[1] 徐世红[1] 张辰[2] 朱欢[2] 张天焘[2]
(1.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050;2.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000)

【摘要】 **目的** 探讨接骨柔筋方促进大鼠骨髓间充质干细胞(BMSCs)成骨分化的作用,为其促进骨折愈合的机制研究提供理论依据。**方法** 制备接骨柔筋方含药血清,分别干预 BMSCs,分为空白、高、中、低剂量组。通过细胞形态学观察、细胞活力测定、碱性磷酸酶活性、Von Kossa 染色、RT-qPCR,明确该复方促进大鼠 BMSCs 成骨分化的作用。**结果** 相比于空白组,接骨柔筋方低剂量组和中剂量组可以促进大鼠 BMSCs 细胞活力、ALP 活性及钙化能力,促进 BMP2、Smad1、Runx2 mRNA 的表达。**结论** 接骨柔筋方低、中剂量可以促进大鼠 BMSCs 成骨分化的作用,中剂量效果优于低剂量,而高剂量组抑制这种作用。

【关键词】 接骨柔筋方;骨髓间充质干细胞;成骨分化;体外实验
【中图分类号】 R329.2+5 【文献标志码】 A **DOI**:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.12.004

Cellular validation of the effects of oral administration of Jiegu Roujin Formula on osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells

WANG Peixin[1], ZHAO Jun[1], XU Shihong[1], ZHANG Chen[2], ZHU Huan[2], ZHANG Tiandao[2]
(1. *Gansu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Lanzhou* 730050, *China*;
2. *Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou* 730000, *China*)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the effect of Jiegu Roujin Formula (JGRJF) on promoting osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) and provide a theoretical basis for studying its mechanism in fracture healing. **Methods** Drug-containing serum of JGRJF was prepared. Rat BMSCs were divided into blank control, high-dose, medium-dose, and low-dose groups. The effects of JGRJF on osteogenic differentiation were evaluated through cell morphology observation, cell viability assay, alkaline phosphatase (ALP) activity, Von Kossa staining, and quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-qPCR). **Results** Compared with the blank control group, the low- and medium-dose JGRJF groups promoted cell viability, ALP activity, and mineralization capacity of rat BMSCs. Additionally, they upregulated the mRNA expression of osteogenic markers BMP2, Smad1, and Runx2. **Conclusion** Low and medium doses of JGRJF enhance osteogenic differentiation of rat BMSCs, with the medium dose exhibiting superior effects to the low dose. In contrast, the high-dose group inhibited this process.

【**Key words**】 Jiegu Roujin Formula; Bone marrow mesenchymal stem cells; Osteogenic differentiation; In vitro experiment

接骨柔筋方是以中医“筋骨并重”理论为指导,由《伤科大成》中“壮骨续筋丹”加减化裁而来。现代药理学研究表明,接骨柔筋方各组成中药有促进成骨分化、抑制炎症、抗血栓、促进血管生成等多种作用[1-3]。而且本研究团队前期通过实验研究发现,接骨柔筋方可以促进胫骨骨折大鼠骨折愈合,但是未进行相关体外实验研究。骨形成是由骨髓间充质干细胞(Bone marrow derived mesenchymal stem cells,BMSCs)介导的,其中,作为成骨细胞祖细胞的 BMSCs 通过膜内骨化过程直接分化为成骨细胞,然后沉积矿化的细胞外基质[4]。在骨代谢过程中,BMSCs 向成骨分化,维持骨组织的产生和骨骼的完整性,该过程受到各种信

基金项目:甘肃省科技计划项目(21JR7RA681);兰州市科技计划项目(2023-2-95);甘肃中医药大学成果转化项目(2023CGZH-3)
通信作者:赵军,主任医师,E-mail:673078008@qq.com
引用本文:王培鑫,赵军,徐世红,等.接骨柔筋方灌胃对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响[J].西部医学,2025,37(12):1738-1742.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.12.004

号通路和因子的严格调控,包括转录因子和关键的成骨相关蛋白等[5]。通过向 BMSCs 的靶向药物递送可以促进转录因子和成骨相关蛋白的表达,促进骨折愈合[6]。由于 BMSCs 的成骨分化在维持骨稳态中起着核心作用,促进 BMSCs 的成骨分化已成为越来越多研究者关注的问题。本研究团队通过前期的实验及临床观察发现,接骨柔筋方对骨折愈合的积极治疗作用,而接骨柔筋方是否通过促进 BMSCs 的成骨分化发挥其治疗作用,以及其活性成分、靶点和 BMSCs 成骨分化的确切分子机制尚未阐明。因此,本研究通过制备含药血清,探讨接骨柔筋方促进大鼠 BMSCs 成骨分化的作用,为其促进骨折愈合的机制研究提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 6 周龄 SPF 级 Wister 大鼠 60 只(雌雄各半),体重(200±20)g。本研究经甘肃中医药大学伦理委员会审核批准(批号:SY2024-311)。

1.1.2 实验药物 接骨柔筋方:补骨脂 12 g、三七 6 g、黄芪 20 g、当归 12 g、川芎 12 g、千年健 10 g、党参 12 g、白芍 12 g、木瓜 12 g、益智仁 9 g、五加皮 9 g、茜草 10 g、刘寄奴 12 g。

1.1.3 实验试剂 DMEM/F12 培养基、胎牛血清、PBS、胰酶、碱性磷酸酶(ALP)试剂盒、CCK-8 试剂盒、von kossa 染色试剂、反转录试剂盒、荧光定量试剂盒、异丙醇等。

1.1.4 实验设备与仪器 二氧化碳培养箱、超净工作台、自动摄像倒置相差显微镜、移液枪、台式高速离心机、4 ℃冰箱、-20 ℃冰箱、6 孔细胞培养板、96 孔细胞培养板、流式细胞检测仪、酶联免疫检测仪、微量核酸测定仪、超声破碎仪、PCR 扩增仪、荧光定量 PCR 仪等。

1.2 实验方法

1.2.1 分组、制备接骨柔筋方含药血清 雄性 Wister 大鼠 60 只,将所有大鼠按体重编号,采用完全随机法分为接骨柔筋方高剂量组、接骨柔筋方中剂量组、接骨柔筋方低剂量组、空白组,每组各 15 只。根据大鼠体重确定灌胃剂量。空白组:按照 0.9% 纯化水 10 mL/(kg·d)剂量灌胃;中药复方人常用剂量是 220 g/d,根据人与大鼠体表面积计算,接骨柔筋方中剂量组按照其水煎液 13.5 mL/(kg·d)剂量灌胃,则接骨柔筋方低剂量组:6.75 mL/(kg·d),接骨柔筋方高剂量组:27 mL/(kg·d)。所有药物按照上述剂量,灌胃 2 次/d,连续 7 d,腹主动脉采血,离心取上层血清,置于-20 ℃保存备用。

1.2.2 体外培养大鼠 BMSCs 及其表型鉴定 贴壁筛选法分离、培养 BMSCs:将 Wister 大鼠处死,75% 乙醇中浸泡 15 min,于超净工作台内取大鼠双侧股骨、胫骨,完全培养液反复冲洗骨髓腔,收集冲洗液,离心 10 min,取上清液,培养,传代。取生长良好的 3 代 BMSCs,加入异硫氰酸荧光素和藻红蛋白荧光标记过的抗大鼠 CD29、CD34、CD45、CD90 抗体 2 μL 和同型对照抗体,4 ℃避光孵育 1 h 后用 PBS 清洗,重悬细胞,流式细胞仪进行表型检测。

1.2.3 细胞形态学观察 细胞接种后每隔 2 d,在倒置相差显微镜下(10×、20×)拍照观察 BMSCs 形态,增殖,贴壁情况,记录细胞形态特征及变化。

1.2.4 细胞活力测定 选择各组细胞生长良好的第三代 BMSCs,以 1×10^7/L 的密度种植于 96 孔板中,每孔加入 100 μL 细胞悬液,细胞培养 3、5、7 d 后每个孔加入 10 μL CCK-8 试剂,用酶标仪测量每个孔在 450 nm 处的吸光度。

1.2.5 ALP 活性测定 选择各组细胞生长良好的第三代 BMSCs,以 1×10^7/L 的密度种植于 96 孔板中,每孔加入 100 μL 细胞悬液,细胞培养 3、5、7 d 后,使用 ALP 活性测定试剂盒进行 ALP 定量分析,检测 ALP 活性。

1.2.6 Von Kossa 染色 选择各组细胞生长良好的第三代 BMSCs,培养 21 d 后,丢弃培养基,PBS 洗涤后,细胞固定 30 min,Von Kossa 染色试剂盒染色 30 min,PBS 冲洗,镜下观察细胞。

1.2.7 实时定量聚合酶链反应(RT-qPCR) 选择细胞生长良好的第三代 BMSCs,分组干预 24 h。Trizol 法在冰上操作提取细胞内的总 RNA,在逆转录为 cDNA。进行引物合成后,对成骨相关基因 *BMP2*、*Smad1*、*Runx2* 的表达量进行测定。反应条件:94 ℃ 10 min;94 ℃ 20 s;55 ℃ 20 s;72 ℃ 20 s,循环往复 40 次。引物序列见表 1。目的基因相对表达量的计算采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法。

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因	序列
BMP2	F:ACCCGCTGTCTTCTAGTGTTG
	R:AGCCTCAACTCAAACTCGCT
Smad1	F:TCTCAGCCTATGGACACG
	R:GAAACCATCCACCAACACGC
Runx2	F:CGGTGCAAACTTTCTCCAGG
	R: AATGACTCGGTTGGTCTCGG

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,正态分布的计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间数据差异比较采用 t 检验,多组间数据差异比较采用方差分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　细胞形态学观察结果　提取的大鼠 BMSCs 第 2 天首次换液，镜下可见椭圆形细胞，未见细胞贴壁，细胞分布不均，细胞大小较为一致（图 1A）；换液第 4 天，镜下可见部分细胞贴壁，细胞形态接近统一（图 1B）；换液第 6 天，细胞贴壁，细胞形态为长梭形（图 1C）；换液第 8 天，细胞生长良好，细胞布满镜下视野，形态规则为长梭形，开始传代（图 1D）。

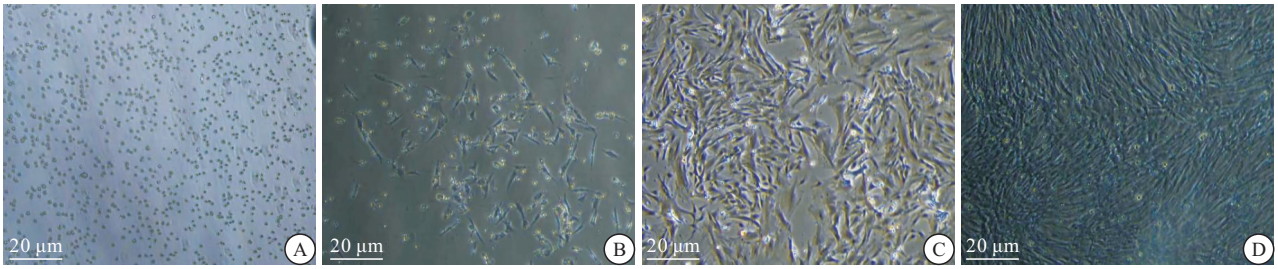

图 1　细胞形态学观察

Figure 1　Morphological observation of cells

注：A. 第 2 天；B. 第 4 天；C. 第 6 天；D. 第 8 天。

2.2　细胞表性鉴定结果　细胞表面特异性标志物 CD90、CD29 阳性，阳性率分别为 97.10%、100.00%；CD34、CD45 为阴性，阴性率分别为为 2.02%、1.95%（图 2）。提示分离培养的干细胞表面特异性抗原表达符合 BMSCs 的特征。

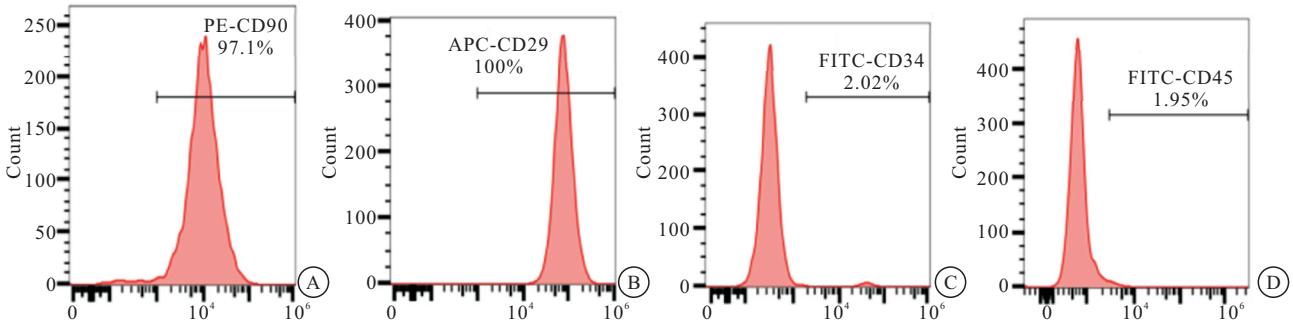

图 2　细胞表型鉴定结果

Figure 2　Results of cell phenotyping

注：A. 细胞表面特异性标志物 CD90 阳性率为 97.10%；B. 细胞表面特异性标志物 CD29 阳性率 100.00%；C. 细胞表面特异性标志物 CD34 阴性率为 2.02%；D. 细胞表面特异性标志物 CD45 阴性率 1.95%。

2.3　细胞活力测定结果　接骨柔筋方干预生长良好的第三代 BMSCs 第 3、5、7 天后，CCK-8 试剂盒测定 BMSCs 活力。结果显示：接骨柔筋方低剂量组及中剂量组相比较于空白组，BMSCs 活力增加（$P<0.01$）；相比较于其他 3 组，接骨柔筋方高剂量抑制了 BMSCs 活力（$P<0.05$），见表 2。说明接骨柔筋方中剂量组最能够促进 BMSCs 活力，BMSCs 成骨分化能力增加可能与 BMSCs 活力增加相关。

表 2　BMSCs 细胞活力测定结果（$\bar{x}\pm s$）

Table 2　Results of BMSCs cell viability assay

时间	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
干预 3 d	0.444±0.034	0.513±0.024①	0.558±0.029①②	0.366±0.029①
干预 5 d	0.511±0.020	0.578±0.027①	0.635±0.033①②	0.438±0.025①
干预 7 d	0.532±0.031	0.671±0.015①	0.723±0.019①②	0.486±0.017①

注：与空白组相比，①$P<0.05$；与低剂量组相比，②$P<0.05$。

2.4　ALP 活性测定结果　接骨柔筋方干预生长良好的第三代 BMSCs 第 3、5、7 天后，ALP 试剂盒测定 ALP 活性。结果显示：接骨柔筋方低剂量组及中剂量组相比较于空白组，ALP 活性增加（$P<0.05$）；相比较于其他 3 组，接骨柔筋方高剂量抑制了 ALP 活性（$P<0.05$），第 7 天时接骨柔筋方高剂量抑制了 ALP 活性，但是与第 3 天和第 5 天相比，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。说明接骨柔筋方中剂量组最能够促进 ALP 活性，接骨柔筋方通过增加 ALP 活性促进 BMSCs 成骨分化。

表 3　ALP 活性测定结果（$\bar{x}\pm s$）

Table 3　Results of alkaline phosphatase activity measurement

时间	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
干预 3 d	0.071±0.003	0.089±0.008①	0.165±0.001①②	0.055±0.001①
干预 5 d	0.069±0.001	0.092±0.008①	0.150±0.005①②	0.052±0.003①
干预 7 d	0.074±0.001	0.164±0.016①	0.237±0.023①②	0.050±0.004

注：与空白组相比，①$P<0.05$；与低剂量组相比，②$P<0.05$。

2.5　Von Kossa 染色结果　BMSCs 培养 21 d，镜下观察细胞钙化能力，结果显示：接骨柔筋方低剂量组及中剂量组相比较于空白组，BMSCs 钙化能力显著增强，镜

下钙化结节数目显著增多;相比较于其他 3 组,接骨柔筋方高剂量抑制了 BMSCs 的钙化能力,镜下钙化结节数目减少。说明接骨柔筋方中剂量组最能够促进 BMSCs 的钙化结节的生长,促进其成骨分化能力。见图 3。

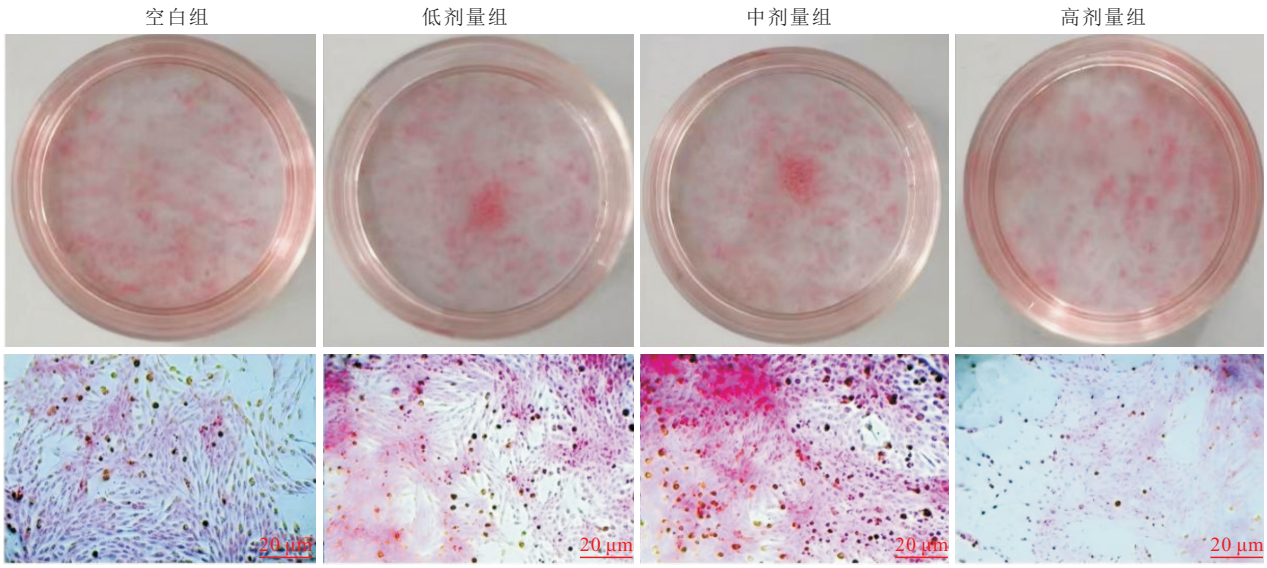

图 3 Von Kossa 染色结果

Figure 3 Von Kossa staining results

2.6 RT-qPCR 结果 接骨柔筋方干预生长良好的第三代 BMSCs 24 h 后,检测成骨相关基因 *BMP2*、*Smad1*、*Runx2* mRNA 的表达量。结果显示:接骨柔筋方低剂量组及中剂量组相比较于空白组,成骨相关基因 BMP2、Smad1、Runx2 mRNA 的表达增加($P<0.01$);相比较于其他 3 组,接骨柔筋方高剂量抑制了成骨相关基因 BMP2、Smad1、Runx2 mRNA 的表达($P<0.01$),见表 4。说明接骨柔筋方中剂量组最能够促进成骨相关基因 BMP2、Smad1、Runx2 mRNA 的表达,促进 BMSCs 成骨分化能力可能与 BMP2/Smad1/Runx2 信号通路相关。

表 4 RT-qPCR 结果($\bar{x}\pm s$)

Table 4 RT-qPCR results

基因	空白组	低剂量组	中剂量组	高剂量组
BMP2	1.001±0.061	1.191±0.078①	1.394±0.077①②	0.737±0.098①②
Smad1	1.000±0.027	1.271±0.038①	1.430±0.061①②	0.883±0.030①②
Runx2	1.001±0.048	1.199±0.099①	1.417±0.067①②	0.687±0.032①②

注:与空白组相比,①$P<0.01$;与低剂量组相比,②$P<0.01$。

3 讨论

随着交通及建筑行业的快速发展、体育运动和健身活动的普及,以及人口老龄化等原因,我国骨折患者的数量逐年增加,患者在经过保守治疗或者手术治疗后,骨折延迟愈合或不愈合等并发症的发生率也增加[7]。中药是治疗骨折的良好天然产物[8]。近年来,中药调节 BMSCs 成骨分化的发挥促进骨折愈合作用越来越受到关注。

接骨柔筋方是以中医“筋骨并重”理论为指导,由《伤科大成》中“壮骨续筋丹”加减化裁而来,全方由补骨脂、三七、黄芪、当归、党参、川芎、千年健、白芍、木瓜、益智仁、五加皮、茜草、刘寄奴等 13 味药组成。现代药理学研究表明,接骨柔筋方各组成中药有促进成骨分化、抑制炎症、抗血栓、促进血管生成等多种作用[1-3]。而且本研究团队前期通过体内实验研究[9]发现,接骨柔筋方可以促进胫骨骨折大鼠骨折愈合,并且促进 VEGF、BMP2、RUNX2 蛋白的表达,但是未进行相关体外实验研究。

BMSCs 在再生医学、细胞治疗和组织工程中发挥着重要作用,其具有来源丰富、成活率高、增殖速度快等诸多优点,被广泛用于治疗多种骨科疾病[10]。BMSCs具有分化为骨骼、软骨、脂肪等方向的潜力,在疾病治疗过程中,其可迁移到远处的损伤部位,并通过分化发挥修复作用。相反,BMSCs 增殖和成骨分化的减少可能会削弱骨稳态,从而降低骨质疏松症和骨折等疾病患者的恢复能力[11]。有效促进 BMSCs 成骨分化可能是促进骨折愈合,治疗骨折延迟愈合及不愈合等相关疾病的一种治疗策略[12]。本研究发现,接骨柔筋方含药血清(低剂量、中剂量)可以促进 BMSCs 成骨分化,促进 BMSCs 的细胞活力。此外,*ALP* 基因编码的组织非特异性 ALP 可以通过调节 BMSCs 的功能从而影响骨骼重建,是骨骼发育和矿化的关键酶[13]。本研究发现,接骨柔筋方含药血清(低剂量、中剂量)还可以促进 ALP 活性,促进 BMCSs 的钙化能力。

既往研究表明，BMP 在身体发育中发挥着多重作用，特别是在骨骼发育和骨组织形成中，具有很强的诱导成骨分化能力[14]。BMP 是 TGF-J3 家族中的多功能生长相关因子，主要分布在骨基质中，通过典型的 BMP 信号通路发挥其生物学功能[15-16]。BMP 与Ⅰ型、Ⅱ型 BMP 受体结合后激活Ⅰ型受体，进一步磷酸化细胞质信号分子 Smad1/5/8。磷酸化的 Smad1/5/8 与 Smad4 结合形成复合物并进入细胞核，调节相关靶基因的转录[17]。Runx2 是参与成骨细胞发育和分化的关键转录因子，可以上调骨唾液蛋白和骨钙素的水平，并通过激活骨唾液蛋白、骨桥蛋白和骨钙素在内的末端成骨标记基因，触发前成骨细胞分化为成骨细胞[18-20]。一项研究结果证实了染料木黄酮通过 BMP2/Smad5/Runx2 信号通路促进成骨分化的分子机制[21]。本实验依托前期的研究基础，对 BMP2、Smad1、Runx2 mRNA 的表达进行了检测，发现接骨柔筋方含药血清（低剂量、中剂量）可以促进 BMP2、Smad1、Runx2 mRNA 的表达，接骨柔筋方可能通过激活 BMP2 通路，进一步磷酸化 Smad1，促进 Runx2 的表达促进骨折愈合。

4 结论

本研究表明，接骨柔筋方含药血清在低、中剂量下可显著增强大鼠 BMSCs 的细胞活力、碱性磷酸酶活性及钙化结节形成能力，并上调 BMP2、Smad1 与 Runx2 基因的 mRNA 表达，提示其促成骨分化作用可能与激活 BMP2/Smad1/Runx2 信号通路有关。然而，高剂量含药血清反而抑制 BMSCs 成骨分化，具体机制尚未明确。后续研究需进一步评估该方促成骨分化的最适浓度及其在高剂量下产生抑制效应的潜在原因。

【参考文献】

[1] JIANG T P, HU G, YANG R K, *et al*. Panax Notoginseng saponins regulate angiogenic cytokines through the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway to promote fracture healing in ovariectomized rats[J]. J Med Food, 2024, 27(9): 824-833.

[2] 吴西，王中琪，魏娟娟，等. 异补骨脂素促进小鼠胫骨骨折愈合的研究[J]. 中国骨伤，2023，36(12)：1169-1176.

[3] CHEN L, XIONG Y, YAN C C, *et al*. LncRNA KCNQ1OT1 accelerates fracture healing via modulating miR-701-3p/FGFR3 axis[J]. FASEB J, 2020, 34(4): 5208-5222.

[4] ZHAO S J, KONG F Q, JIE J, *et al*. Macrophage MSR1 promotes BMSC osteogenic differentiation and M2-like polarization by activating PI3K/AKT/GSK3β/β-catenin pathway[J]. Theranostics, 2020, 10(1): 17-35.

[5] LIU F, YUAN Y J, BAI L, *et al*. LRRc17 controls BMSC senescence via mitophagy and inhibits the therapeutic effect of BMSCs on ovariectomy-induced bone loss[J]. Redox Biol, 2021, 43: 101963.

[6] GUO J W, WANG F X, HU Y, *et al*. Exosome-based bone-targeting drug delivery alleviates impaired osteoblastic bone formation and bone loss in inflammatory bowel diseases[J]. Cell Rep Med, 2023, 4(1): 100881.

[7] CHEN M G, YANG J Y, HOU H J, *et al*. Analysis of factors influencing hospitalization cost of patients with distal radius fractures: an empirical study based on public traditional Chinese medicine hospitals in two cities, China[J]. BMC Health Serv Res, 2024, 24(1): 605.

[8] NAM E Y, CHOI S H, HWANG J H. Therapeutic efficacy of Chinese patent medicine containing pyrite for fractures: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicina, 2023, 60(1): 76.

[9] 陈文丽. 接骨柔筋方对大鼠胫骨骨折愈合的影响及作用机制的研究[D]. 兰州：甘肃中医药大学，2023.

[10] KONG Y H, MA X N, ZHANG X, *et al*. The potential mechanism of Fructus Ligustri Lucidi promoting osteogenetic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells based on network pharmacology, molecular docking and experimental identification[J]. Bioengineered, 2022, 13(4): 10640-10653.

[11] CUI H, HAN G, SUN B, *et al*. Activating PIK3CA mutation promotes osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells in macrodactyly[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(7): 505.

[12] LI Y, FENG C, GAO M Q, *et al*. microRNA-92b-5p modulates melatonin-mediated osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by targeting ICAM-1[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(9): 6140-6153.

[13] 赵志蓉，陈涛，陈焕雄. 骨粘连蛋白促骨髓来源间充质干细胞成骨分化在青少年特发性脊柱侧凸中的作用[J]. 局解手术学杂志，2024，33(7)：561-566.

[14] LI Y T, HU W J, HAN G H, *et al*. Involvement of bone morphogenetic protein-related pathways in the effect of aucubin on the promotion of osteoblast differentiation in MG63 cells[J]. Chem Biol Interact, 2018, 283: 51-58.

[15] LI H, ZHANG S T, NIE B E, *et al*. The antimicrobial peptide KR-12 promotes the osteogenic differentiation of human bone marrow stem cells by stimulating BMP/SMAD signaling[J]. RSC Adv, 2018, 8(28): 15547-15557.

[16] SUN W P, LI M Y, ZHANG Y, *et al*. Total flavonoids of rhizoma drynariae ameliorates bone formation and mineralization in BMP-Smad signaling pathway induced large tibial defect rats[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 138: 111480.

[17] MA X, YANG J, LIU T, *et al*. Gukang capsule promotes fracture healing by activating BMP/SMAD and Wnt/β-catenin signaling pathways[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2020, 2020(1): 7184502.

[18] ZHU J L, LIU Y M, CHEN C, *et al*. Cyasterone accelerates fracture healing by promoting MSCs migration and osteogenesis[J]. J Orthop Translat, 2021, 28: 28-38.

[19] KAN T Y, HE Z H, DU J K, *et al*. Irisin promotes fracture healing by improving osteogenesis and angiogenesis[J]. J Orthop Translat, 2022, 37: 37-45.

[20] 申雄成，蔡小军，董革辉，等. 石斛多糖 DOP-1-1 的制备及其体外促进骨形成的机制[J]. 安徽医科大学学报，2022，57(9)：1360-1366.

[21] DAI J, LI Y, ZHOU H, *et al*. Genistein promotion of osteogenic differentiation through BMP2/SMAD5/RUNX2 signaling[J]. Int J Biol Sci, 2013, 9(10): 1089-1098.

（收稿日期：2024-12-09；修回日期：2025-12-05；编辑：黎仕娟）