

芹菜素调控骨代谢治疗骨质疏松症的研究进展

周云帆¹, 童铭豪¹, 张伟刚¹, 彭志坚¹, 汪青^{1,2*}

1. 昆山市中医医院 南京中医药大学昆山附属医院 骨科, 江苏 苏州 215300

2. 昆山市中医医院 南京中医药大学昆山附属医院 中心实验室, 江苏 苏州 215300

摘要: 骨质疏松症是一种以骨强度下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病。目前常用的抗骨质疏松药物主要作用于骨代谢的调控, 通过促进骨形成、减少骨吸收和骨流失起到治疗效果, 但也存在一定的不良反应, 且价格昂贵。芹菜素是一种黄酮类化合物, 能够促进成骨细胞的增殖、分化, 并抑制其凋亡, 抑制破骨细胞分化, 诱导骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化, 具有治疗骨质疏松症的潜在价值。总结了芹菜素调控骨代谢治疗骨质疏松症的研究进展, 旨在为治疗骨质疏松症的临床和基础研究提供新思路。

关键词: 芹菜素; 骨质疏松症; 骨代谢; 成骨细胞; 破骨细胞; 骨髓间充质干细胞; 增殖; 凋亡; 分化

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)10-2655-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.039

Research progress on regulation of bone metabolism by apigenin in treatment of osteoporosis

ZHOU Yunfan¹, TONG Minghao¹, ZHANG Weigang¹, PENG Zhijian¹, WANG Qing^{1,2}

1. Department of Orthopedics, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunshan Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Suzhou 215300, China

2. Central Laboratory, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunshan Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Suzhou 215300, China

Abstract: Osteoporosis is a bone disease characterized by decreased bone strength and an increased risk of fractures. Currently, commonly used osteoporosis medications primarily target the regulation of bone metabolism, achieving therapeutic effects by promoting bone formation, reducing bone resorption, and minimizing bone loss. However, these treatments also come with certain side effects and are relatively expensive. Apigenin is a flavonoid compound that promotes the proliferation and differentiation of osteoblasts while inhibiting their apoptosis, suppresses osteoclast differentiation, and induces the proliferation and osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells, demonstrating potential therapeutic value for osteoporosis. This article summarizes the research progress on regulation of bone metabolism of apigenin in treatment of osteoporosis, aiming to provide new insights for clinical and fundamental studies on osteoporosis treatment.

Key words: apigenin; osteoporosis; bone metabolism; osteoblast; osteoclast; bone mesenchymal stem cell; proliferation; apoptosis; differentiation

骨质疏松症是一种以骨强度下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病^[1]。随着人口老龄化, 我国骨质疏松症的发病率呈上升趋势, 严重危害中老年人的健康, 是老年患者致残和致死的重要原因^[2]。骨质疏松症的骨代谢特征主要体现为骨吸收增加、

骨形成减少^[3]。目前常用的抗骨质疏松药物主要作用于骨代谢的调控, 通过促进骨形成、减少骨吸收和骨流失起到治疗效果, 但也存在一定的不良反应, 且价格昂贵^[4]。近年来的研究表明, 植物药物在骨质疏松症的防治中展现出其多靶点、多途径的

收稿日期: 2025-06-24

基金项目: 国家中医临床研究基地开放课题 (JD2023SZ23); 江苏省中医药学会雏鹰腾飞项目 (CYTF2024044); 昆山高层次卫生人才项目 (昆卫[2024]9号); 昆山市中医医院青年科学基金项目 (2024QNJJ10)

作者简介: 周云帆, 男, 中医师, 硕士, 研究方向为中医骨伤科学。E-mail: 18251119004@163.com

*通信作者: 汪青, 男, 副主任医师, 研究方向为关节骨科。E-mail: doctorwq1983@163.com

作用机制,且不良反应较小,具有独特的优势^[5]。芹菜素是一种黄酮类化合物,广泛存在于多种水果、蔬菜和药用植物中,有抗氧化、抗炎、抗肿瘤等作用,在肿瘤、心肌损伤、脑血管病等疾病中发挥作用^[6-9]。芹菜素纯化形态呈现为黄色针状晶体,并可通过羟基化、甲氧基化、糖基化等修饰作用衍生出 6 000 余种独特分子结构^[10]。芹菜素化学名称为 4',5,7-三羟基黄酮,分子式 $C_{15}H_{10}O_5$,其中羟基和羰基的存在使其具有螯合金属离子和抗氧化能力^[11]。许多研究证明,芹菜素能够促进成骨细胞的增殖、分化,并抑制其凋亡,抑制破骨细胞分化,诱导骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化,具有治疗骨质疏松症的潜在价值。本文总结了芹菜素调控骨代谢治疗骨质疏松症的研究进展,旨在为治疗骨质疏松症的临床和基础研究提供新思路。

1 促进成骨细胞的增殖、分化,并抑制其凋亡

1.1 促进成骨细胞的增殖、分化

成骨细胞由骨髓间充质干细胞分化而来,合成并分泌成熟骨基质,然后逐渐矿化,形成矿化结节,最终形成骨骼^[12]。Pan 等^[13]用 0.50、0.05 mmol/L 芹菜素干预人类牙髓干细胞中,分析芹菜素对 Runt 相关转录因子 2 (RUNX2) 和 SMAD5 相关基因下游基因表达的效应,证明芹菜素可以提高 β 连环蛋白 (β -catenin) 水平,并激活 Wnt/ β -连环蛋白 (Wnt/ β -catenin) 信号通路,在细胞质内蓄积 β -catenin,将转录激活因子家族成员易位至细胞核,从而促进小鼠胚胎成骨细胞前体细胞 (MC3T3-E1) 中的成骨分化和骨再生。碱性磷酸酶 (ALP) 可以反映成骨细胞分化的程度,在骨矿化中起重要作用^[14]。许周媚等^[15]建立卵巢切除大鼠骨质疏松症模型,给予芹菜素 20、40、60、80 mg/kg,检测干预后第 4、8 周大鼠股骨密度和血清中钙、磷、骨 ALP、I 型前胶原氨基末端前肽、 β -I 型胶原 C-末端肽的含量,发现芹菜素可剂量和时间相关地增加 ALP 活性,显著促进细胞成骨分化和矿化。Mroczek 等^[16]将 3 个月大的雌性大鼠进行假手术或卵巢切除,喂食 10 μ mol/L 芹菜素共 7 周,发现芹菜素可以抑制膜联蛋白 A6 (AnxA6) 和非特异性碱性磷酸酶 (TNAP) 在细胞内的聚集和在细胞膜上的附着,促进 TNAP、骨桥素 (OPN)、骨保护素 (OPG)、骨唾液酸蛋白 (BSP)、成骨相关基因 (OSX) 和骨形态发生蛋白 (BMP) 等成骨细胞分化基因的上调,从而调节成骨细胞分化增殖和矿化。Lorusso 等^[17]采用 1、5、10 μ mol/L

芹菜素刺激小鼠成骨细胞并培养 14 d 后,采用茜素红比色法检测细胞内矿化结节沉积情况,发现芹菜素能够促进成骨细胞增殖和分化,同时降低促炎症细胞因子以抑制破骨细胞的分化,促进小鼠颅骨骨折愈合。

1.2 抑制成骨细胞凋亡

芹菜素可以通过调控氧化应激反应、铁死亡反应等来保护成骨细胞,抑制成骨细胞凋亡。1 项研究将多囊卵巢综合征雌性 Wistar 大鼠经 20、40 mg/kg 芹菜素干预 21 d 后,测量了血清性激素、促性腺激素、炎症因子水平,证明芹菜素可以降低超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平,抑制核因子- κ B (NF- κ B) 转录因子基因表达,抑制氧化应激反应,从而减轻成骨细胞中氧化诱导的细胞损伤^[18]。Jung 等^[19]用芹菜素干预过氧化氢 (H_2O_2) 诱导凋亡的成骨细胞,检测其细胞活力、细胞凋亡、活性氧 (ROS) 产生和线粒体膜电位,发现芹菜素降低了 H_2O_2 诱导的磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)、蛋白激酶 B2 (Akt2) 基因和细胞外信号调节激酶 (EPK2) 的表达,上调了抗氧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶 (GPX) 1 的基因表达,减弱氧化应激反应导致的成骨细胞凋亡。Han 等^[20]用 2.7 ng/mL 芹菜素干预邻苯二甲酸二乙基己酯 (DEHP) 铁死亡的成骨细胞,发现芹菜素可以激活 GPX4,抑制细胞内铁积累,对抗铁细胞增多症,从而起到对成骨细胞的保护作用。相关研究用指示浓度的芹菜素处理成骨细胞细胞 1 h,再用 1 mmol/L H_2O_2 处理 24 h,发现芹菜素可激活核因子红细胞系 2 相关因子 2 (Nrf2) 的表达,促进细胞内谷胱甘肽 (GSH) 水平的升高,并在其与 ROS 结合后抑制铁细胞凋亡过程中脂质过氧化反应的发生。同时,高浓度的 GSH 有助于维持 GPX4 的活性,GPX4 能够将脂质过氧化物还原为无害的脂质体,进一步防止铁细胞增多症的发展,抑制铁死亡反应以保护成骨细胞活性^[21]。陈锟峰等^[22]对 2 型糖尿病骨质疏松症模型大鼠 ig 给予 50 mg/kg 芹菜素 8 周,发现芹菜素可以降低大鼠血清中 I 型胶原蛋白端肽 C 端 (CTX-I) 水平,升高骨钙素 (OCN) 水平,提高腰椎和胫骨骨密度。

2 抑制破骨细胞分化

破骨细胞是终末分化细胞,主要参与骨吸收,其过度活化导致骨丢失加速和骨密度降低,是骨质疏松症发生、发展的关键因素^[23]。许多证据表明,

芹菜素可以通过抗炎、雌激素替代等机制抑制破骨细胞介导的骨吸收。

2.1 抑制炎症反应

在巨噬细胞极化诱导阶段,炎症介质能够通过促炎症机制促进破骨细胞分化,加速骨吸收^[24]。研究表明,芹菜素能够通过调节白细胞介素(IL)-23/IL-17/IL-22 轴减少促炎症细胞因子如趋化因子 C-C-基元受体 6 (CCR6)、IL-17 和 NF- κ B 的表达和分泌,抑制破骨细胞的活化,减少骨溶解^[25]。Asadi 等^[26]将 25、50 mol/L 芹菜素加入到培养液中 14 d 对间充质干细胞干预以评估芹菜素对炎症性骨形成的影响,发现芹菜素可显著抑制 NF- κ B 信号通路,通过降低 NF- κ B 和核因子 κ B 抑制蛋白 α (I κ B α) 和 IL-1 β 的蛋白表达抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 的表达和半胱天冬酶-1 (Caspase-1) 的活性,抑制破骨细胞分化和骨吸收,同时增强成骨细胞的成骨能力。

2.2 抑制核因子 κ B 受体激活因子 (RANK) /细胞核因子 κ B 受体活化因子配基 (RANKL) /OPG 信号通路

RANKL 是破骨细胞分化和活化的关键细胞因子,可促进 RANK/RANKL/OPG 信号通路的活化,调节破骨细胞分化和骨吸收^[27]。冯阳阳等^[28]对卵巢切除大鼠 ig 给予 40、80、160 mg/kg 芹菜素,取股骨组织进行检测,发现芹菜素能够激活 PI3K/Akt 通路上调 Runt 相关转录因子 2 (RUNX2) 和 OPG 的表达,同时抑制 RANKL 表达,间接增加 OPG/RANKL 比率,恢复 RANKL/OPG 系统的平衡,抑制破骨细胞骨吸收,增强骨折愈合能力。陈月等^[29]对创伤性骨折大鼠分别 ig 给予 10、20、40 mg/kg 芹菜素,取股骨组织细胞进行研究,发现芹菜素可以通过上调 OPG 表达抑制 RANKL/RANK 信号通路,减轻炎症反应,促进骨折愈合。

2.3 发挥雌激素替代作用

雌激素可以抑制破骨细胞的分化和活性,减少骨量流失,维持骨吸收和骨形成的平衡^[30]。研究对卵巢摘除模型大鼠 ig 给予 75、150、300 mg/kg 芹菜素,取生殖靶组织和骨组织进行检测,发现芹菜素具有作为雌激素替代物的活性,可以抑制破骨细胞增殖分化,调控骨代谢平衡^[31]。在 1 项对卵巢摘除小鼠 MC3T3-E1 细胞的研究中,将 1、5、10 μ mol/L 芹菜素分组添加,结果提示芹菜素能减弱培养中多核破骨细胞的形成,抑制破骨细胞生成,显著减少

了卵巢小鼠骨小梁中的骨丢失^[32]。

2.4 其他途径

赖丽金等^[33]ig 给予卵巢摘除大鼠 20、40、60、80 mg/kg 芹菜素,取血清和骨组织检测,发现芹菜素对大鼠的骨密度、血清中钙、磷、骨 ALP、I 型胶原氨基端延长肽和 β 胶原降解产物 (β -CTX) 水平均有影响,可以改变骨高代谢状态,影响破骨细胞,抑制骨吸收,有明显的抗骨质疏松作用。还有研究对卵巢摘除大鼠连续 15 周 ig 给予 10 mg/kg 芹菜素,每周 3 次,结果证实芹菜素可以降低血清 ALP 活性水平和 CTX 浓度,减弱破骨细胞活性,抑制骨吸收,降低骨转换率,同时增加骨小梁的矿物质含量和密度^[34]。吴育俊等^[35]ig 给予卵巢摘除大鼠 20、40、60、80 mg/kg 芹菜素联合白酒 (10 mL/kg),采用 16S 核糖体脱氧核糖核酸测序技术检测各组肠道菌群多样性,证明芹菜素能调节肠道菌群相对丰度,促进有益菌群生长,并抑制致病菌群生长,提高酒精性骨质疏松大鼠的骨密度和骨钙、骨尿羟脯氨酸含量,缓解骨丢失。

3 诱导骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化

骨髓间充质干细胞是骨细胞前体的重要来源,具有诱导成骨分化的能力。在某些病理微环境中,骨髓间充质干细胞会出现衰老现象。这种衰老导致其增殖分化能力下降,同时造成成脂分化和成骨分化失衡,是骨质疏松症的重要病理机制^[36]。目前研究证实,芹菜素可以诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,促进骨形成。还有研究对骨髓间充质干细胞给予 20 μ mol/L 芹菜素进行干预,证明芹菜素可以诱导成骨相关基因中 1 型胶原蛋白、RUNX2、ALP 和 OPN 的表达上调,诱导骨髓间充质干细胞成骨分化^[37]。Ali 等^[38]对骨髓间充质干细胞给予 1 mmol/L 芹菜素进行干预,发现芹菜素可以上调软骨寡聚基质蛋白的表达,激活 BMP2 和 ALP 活性来促进骨髓间充质干细胞成骨分化,增强骨生成。

4 结语

芹菜素是从特定的水果、蔬菜和药用植物中提取的黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化应激等多种生物学作用。近年来,一些研究发现,芹菜素能够调控骨代谢,抑制骨吸收,并促进骨形成,对于骨质疏松症的防治具有潜在价值。此外,芹菜素能够从水果、植物中提取,具有生物安全性高、能够大规模生产等优势。虽然目前的研究表明,芹菜素对于骨质疏松症的治疗具有一定潜力,但仍存一些问

题。首先,芹菜素能够通过 Wnt/ β -catenin、PI3K/Akt 信号通路等影响骨代谢,具有多机制、多靶点的特点,目前的研究对芹菜素调节骨代谢的作用机制有一定的阐明,但主要的起效靶点尚不明确,在未来的研究中需以目前已知的作用机制和信号通路为研究方向深入探索。其次,虽然在目前动物与细胞研究中,芹菜素展现出较强的正向骨代谢调控能力,但仍缺乏临床疗效证据。芹菜素对于人类骨质疏松症是否有效,长期应用是否安全,对于骨骼的其他组织是否存在影响,仍不明确。未来需要进一步进行高质量的临床试验,验证芹菜素治疗骨质疏松症的疗效和安全性,明确芹菜素的药动学,并确定合适的剂量、剂型和疗程。最后,在骨质疏松症前期,即骨量减少阶段,如何干预,目前学术界仍存在争议。未来可以尝试芹菜素预防和减缓骨量流失的作用。

总之,芹菜素具有较强的骨代谢调控能力,具有成为抗骨质疏松症药物的潜在价值,值得关注。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 袁金秋. 中国人群骨质疏松症风险管理公众指南(2024) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2024, 17(6): 533-548.
- [2] 史晓林, 刘康. 老年性骨质疏松症中西医结合诊疗指南 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(7): 937-946.
- [3] Subarajan P, Arceo-Mendoza R M, Camacho P M. Postmenopausal osteoporosis: A review of latest guidelines [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2024, 53(4): 497-512.
- [4] Chen Y, Jia L, Han T, *et al*. Osteoporosis treatment: Current drugs and future developments [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1456796.
- [5] Fan K, Hua X, Wang S, *et al*. A promising fusion: Traditional Chinese medicine and probiotics in the quest to overcome osteoporosis [J]. *FASEB J*, 2025, 39(5): e70428.
- [6] Peng C, Zhang X, Zhou N, *et al*. Apigenin inhibits lipid metabolism of hepatocellular carcinoma cells by targeting the histone demethylase KDM1A [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156024.
- [7] Ping N, Zuo K, Cai J, *et al*. Corrigendum: Apigenin protects against ischemic stroke by increasing DNA repair [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1562125.
- [8] Shahab F, Hameed A, Ali A, *et al*. Apigenin potentiates glucose-stimulated insulin secretion through the PKA-MEK kinase signaling pathway independent of K-ATP channels [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 177: 116986.
- [9] Naponelli V, Rocchetti M T, Mangieri D. Apigenin: Molecular mechanisms and therapeutic potential against cancer spreading [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(10): 5569.
- [10] Lotfi M, Rassouli F B. Natural flavonoid apigenin, an effective agent against nervous system cancers [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(8): 5572-5583.
- [11] Lin S, Yincang W, Jiazhe D, *et al*. Pharmacology and mechanisms of apigenin in preventing osteoporosis [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1486646.
- [12] Liu J, Zhang X, Hou H, *et al*. Advances in osteoblast and mitochondrial dynamics and their transfer in osteoporosis [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(24): e70299.
- [13] Pan F F, Shao J, Shi C J, *et al*. Apigenin promotes osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and accelerates bone fracture healing via activating Wnt/ β -catenin signaling [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, 320(4): E760-E771.
- [14] Makris K, Mousa C, Cavalier E. Alkaline phosphatases: Biochemistry, functions, and measurement [J]. *Calcif Tissue Int*, 2023, 112(2): 233-242.
- [15] 许周媚, 张雪, 查旋, 等. 芹菜素对小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 细胞增殖、分化和矿化的影响 [J]. 广东医学院学报, 2016, 34(2): 109-112.
- [16] Mroczek J, Pikula S, Suski S, *et al*. Apigenin modulates AnxA6- and TNAP-mediated osteoblast mineralization [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 13179.
- [17] Lorusso F, Scarano A, Fulle S, *et al*. Effectiveness of apigenin, resveratrol, and curcumin as adjuvant nutraceuticals for calvarial bone defect healing: An *in vitro* and histological study on rats [J]. *Nutrients*, 2023, 15(5): 1235.
- [18] Darabi P, Khazali H, Mehrabani N M. Therapeutic potentials of the natural plant flavonoid apigenin in polycystic ovary syndrome in rat model: Via modulation of pro-inflammatory cytokines and antioxidant activity [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(7): 582-587.
- [19] Jung W W. Protective effect of apigenin against oxidative stress-induced damage in osteoblastic cells [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 33(5): 1327-1334.
- [20] Han D, Yao Y, Chen L, *et al*. Apigenin ameliorates di(2-ethylhexyl) phthalate-induced ferroptosis: The activation of glutathione peroxidase 4 and suppression of iron intake [J]. *Food Chem Toxicol*, 2022, 164: 113089.
- [21] Zhang B, Wang J, Zhao G, *et al*. Apigenin protects human melanocytes against oxidative damage by activation of the Nrf2 pathway [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2020, 25(2): 277-285.
- [22] 陈锟峰, 陈清贵, 龙竹梅, 等. 芹菜素对 2 型糖尿病大

- 鼠胫骨和腰椎骨密度的影响 [J]. 山东医药, 2020, 60(25): 46-49.
- [23] Zhu P, Tao H, Chen K, *et al.* TRPA1 aggravates osteoclastogenesis and osteoporosis through activating endoplasmic reticulum stress mediated by SRXN1 [J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(8): 624.
- [24] Iantomasi T, Romagnoli C, Palmini G, *et al.* Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: Molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3772.
- [25] Rahmani A H, Alsahli M A, Almatroudi A, *et al.* The potential role of apigenin in cancer prevention and treatment [J]. *Molecules*, 2022, 27(18): 6051.
- [26] Asadi A, Goudarzi F, Ghanadian M, *et al.* Evaluation of the osteogenic effect of apigenin on human mesenchymal stem cells by inhibiting inflammation through modulation of NF- κ B/I κ B α [J]. *Res Pharm Sci*, 2022, 17(6): 697-706.
- [27] De Leon-Oliva D, Barrena-Blázquez S, Jiménez-Álvarez L, *et al.* The RANK-RANKL-OPG system: A multifaceted regulator of homeostasis, immunity, and cancer [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(10): 1752.
- [28] 冯阳阳, 常宝生, 赵程锦, 等. 芹菜素调节绝经后骨质疏松症大鼠骨吸收与骨形成稳态的作用 [J]. 热带医学杂志, 2023, 23(9): 1203-1211.
- [29] 陈月, 苗存良, 安志辉, 等. 芹菜素调节 OPG/RANKL/RANK 信号通路对创伤性骨折大鼠骨折愈合的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(12): 1446-1451.
- [30] Lu L, Tian L. Postmenopausal osteoporosis coexisting with sarcopenia: The role and mechanisms of estrogen [J]. *J Endocrinol*, 2023, 259(1): e230116.
- [31] Yao L, Fan Z, Han S, *et al.* Apigenin acts as a partial agonist action at estrogen receptors *in vivo* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 906: 174175.
- [32] Goto T, Hagiwara K, Shirai N, *et al.* Apigenin inhibits osteoblastogenesis and osteoclastogenesis and prevents bone loss in ovariectomized mice [J]. *Cytotechnology*, 2015, 67(2): 357-365.
- [33] 赖丽金, 莫浩轩. 芹菜素治疗去卵巢骨质疏松模型大鼠的作用与剂量 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(2): 171-175.
- [34] Park J A, Ha S K, Kang T H, *et al.* Protective effect of apigenin on ovariectomy-induced bone loss in rats [J]. *Life Sci*, 2008, 82(25-26): 1217-1223.
- [35] 吴育俊, 吴向军, 林海滨. 芹菜素改善酒精性骨质疏松症大鼠肠道菌群、调节骨钙代谢 [J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(10): 1169-1175.
- [36] Li Y, Hu M, Xie J, *et al.* Dysregulation of histone modifications in bone marrow mesenchymal stem cells during skeletal ageing: Roles and therapeutic prospects [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1): 166.
- [37] 蒋笑. 芹菜素及其类似物诱导骨髓间充质干细胞成骨分化的效能研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2016.
- [38] Ali D, Okla M, Abuelreich S, *et al.* Apigenin and rutaecarpine reduce the burden of cellular senescence in bone marrow stromal stem cells [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1360054.

[责任编辑 解学星]