

中药成分调控骨免疫微环境治疗骨质疏松症的研究进展

杨健辉¹, 曹 缈¹, 陈仁炜¹, 彭中钰², 陈 涛^{2*}

1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500

2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021

摘要: 骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏和骨强度下降为特征的代谢性骨病, 其发病机制与骨免疫微环境紊乱密切相关。近年来, 骨免疫微环境的稳态失衡被证实是导致骨质疏松症发生、发展的关键环节。中药黄酮类、皂苷类、生物碱类活性成分可通过靶向骨免疫微环境中的免疫细胞、细胞因子和相关信号通路调节破骨细胞与成骨细胞功能平衡, 发挥抗骨质疏松作用。总结了中药活性成分调控骨免疫微环境治疗骨质疏松症的研究进展, 以为骨质疏松症的中药治疗研究提供新思路。

关键词: 黄酮; 皂苷; 生物碱; 骨免疫微环境; 骨质疏松症; 破骨细胞; 成骨细胞

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)04-1159-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.042

Research progress of traditional Chinese medicine components in regulating bone immune microenvironment in treatment of osteoporosis

YANG Jianhui¹, CAO Miao¹, CHEN Renwei¹, PENG Zhongyu², CHEN Tao²

1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

2. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China

Abstract: Osteoporosis is a metabolic bone disease characterized by reduced bone mass, destruction of bone microstructure, and decreased bone strength. Its pathogenesis is closely related to the disorder of bone immune microenvironment. In recent years, the homeostasis imbalance of bone immune microenvironment has been proved to be the key link leading to the occurrence and development of osteoporosis. The active components of traditional Chinese medicine, such as flavonoids, saponins, and alkaloids, can modulate the functional balance between osteoclasts and osteoblasts by targeting immune cells, cytokines, and related signaling pathways in the bone immune microenvironment, thereby exerting anti-osteoporosis effects. This article summarizes the research progress on the regulation of the bone immune microenvironment by active components of traditional Chinese medicine in treatment of osteoporosis, aiming to provide new insights for the study of traditional Chinese medicine in osteoporosis therapy.

Key words: flavonoid; saponin; alkaloid; bone immune microenvironment; osteoporosis; osteoclasts; osteoblasts

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏和骨强度下降为特征的代谢性骨病, 多见于中老年人, 尤其是绝经后女性, 具有高致残率的特点, 严重威胁患病者的身心健康, 也给社会医疗体系带来沉重负担^[1]。目前临床治疗骨质疏松症的药物主要包括双膦酸盐类、降钙素类、甲状旁腺激素类似物等, 但长期使用易引发胃肠道不适、肝肾功能损伤等不良反应, 且存在停药后骨密度快速回落风险^[2]。

因此, 寻找安全有效、疗效持久的治疗手段已成为骨科领域的研究热点。现代药理研究证实, 中药复方和单体活性成分可通过调节骨代谢相关信号通路影响成骨细胞与破骨细胞的功能平衡^[3]。骨免疫理论的发展为中药治疗骨质疏松症的机制研究提供了新视角^[4]。骨免疫微环境是由骨系细胞(成骨细胞、破骨细胞等)、免疫细胞(T/B淋巴细胞、巨噬细胞等)和细胞因子构成的动态平衡体系^[5], 其

收稿日期: 2025-12-08

基金项目: 云南省科技人才与平台计划(院士专家工作站)(202305AF150151); 云南省社科联-云南中医药大学联合专项(LHZX202423)

作者简介: 杨健辉(1999—), 男(彝族), 云南普洱人, 硕士, 从事骨质疏松及骨质疏松性骨折治疗方法的临床研究。E-mail: yjh18987946053@163.com

*通信作者: 陈 涛(1967—), 女, 主任医师, 研究方向为骨质疏松的诊疗与预防。E-mail: henpao@126.com

中成骨细胞与破骨细胞的功能平衡是骨稳态的核心,免疫细胞通过分泌细胞因子介导二者调控,是连接免疫与骨代谢的桥梁^[6]。核心细胞中,成骨细胞分泌骨保护素(OPG)抑制破骨细胞活性,破骨细胞分化依赖核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)与核因子 κ B受体活化因子(RANK)结合及巨噬细胞集落刺激因子的协同作用^[7],骨细胞分泌骨硬化蛋白抑制成骨细胞分化并释放RANKL参与破骨细胞活化^[8-9];T细胞、巨噬细胞(M1/M2极化)、B细胞通过分泌促炎/抗炎因子调控骨细胞功能,参与骨质疏松症发病^[10-14]。骨质疏松症的发病机制与骨免疫微环境紊乱密切相关。近年来,骨免疫微环境的稳态失衡被证实是导致骨质疏松症发生、发展的关键环节。关键调控网络以RANKL/RANK/OPG系统为核心,RANKL结合RANK促进破骨细胞分化,OPG竞争性拮抗该过程,RANKL/OPG比值失衡是骨吸收异常的关键^[15-17];白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎因子促破骨抑成骨,IL-4、IL-10等抗炎因子则相反^[18-19]。衰老、雌激素缺乏等因素可导致免疫细胞促炎极化、促炎因子增多,打破骨免疫稳态,最终引发骨质疏松症^[20-21],因此靶向调控骨免疫微环境逐渐成为骨质疏松症治疗新策略。中药活性成分是中药发挥药理作用的核心物质基础,近年来大量研究证实,中药黄酮类、皂苷类、生物碱类活性成分可通过靶向骨免疫微环境中的免疫细胞、细胞因子和相关信号通路调节破骨细胞与成骨细胞功能平衡,发挥抗骨质疏松症作用^[22]。本文总结了中药活性成分调控骨免疫微环境治疗骨质疏松症的研究进展,以期骨质疏松症的中药治疗研究提供新思路。

1 黄酮类成分

黄酮类成分是从植物中提取的一类具有苯并吡喃酮结构的化合物,广泛存在于葛根、淫羊藿、黄芩中,具有抗炎、抗氧化、调节免疫、抗骨吸收等多种药理活性^[23]。其调控骨免疫微环境的核心机制主要包括抑制促炎因子分泌、调节RANKL/OPG平衡、调控免疫细胞极化等。

淫羊藿苷是淫羊藿中主要活性成分,有显著的抗骨质疏松症作用。Li等^[24]研究发现,淫羊藿苷能下调NOD样受体蛋白3/半胱天冬酶-1/gasdermin D(NLRP3/Caspase-1/GSDMD)介导的细胞焦亡途径,减少炎症因子释放,从而改善骨微环境。有研究证

实,淫羊藿苷激活的自噬通路可清除衰老巨噬细胞(S-M Φ s)分泌的衰老相关分泌型(SASP)中TNF- α 和IL-6的表達量(分别减少58.3%、62.7%),从而缓解“炎性衰老”对骨髓间充质干细胞成骨分化的抑制^[25]。同样研究发现,淫羊藿苷可以上调OPG表达并抑制RANKL的生成,并显著降低RANKL/OPG比值,从而直接干预破骨细胞分化的关键分子开关^[26]。另有研究证实淫羊藿苷可通过靶向抑制核因子- κ B(NF- κ B)信号通路活性减少RAW264.7巨噬细胞向破骨细胞的分化,同时促进间充质干细胞向成骨细胞定向分化^[27],这一发现为骨质疏松症的治疗提供了新的分子靶点。Xu等^[28]研究表明,淫羊藿苷能显著促进M1型巨噬细胞向M2型转化,这一过程伴随着IL-10、人转化生长因子- β (TGF- β)等抗炎因子的分泌增加,同时抑制促炎因子如TNF- α 、IL-6的表达,从而改善了局部炎症微环境,间接减少了破骨细胞前体的活化和分化。还有研究发现淫羊藿苷通过激活Wnt/ β -catenin信号通路增强成骨细胞的增殖和分化能力,同时该通路的激活可进一步下调促炎因子表达,进而调控骨代谢^[29]。

葛根素是葛根中具有显著生物活性的异黄酮C-糖苷化合物,具有雌激素样作用,在骨质疏松症的治疗中展现出重要的药理潜力。Liu等^[30]用网络药理学探索葛根抗骨质疏松症的活性成分,并在糖皮质激素诱导的斑马鱼骨质疏松模型中进行了生物学验证,发现葛根素能显著降低血清促炎因子IL-17和TNF- α 水平,同时上调Treg比例,并促进抗炎因子IL-10的分泌。以上研究证实了葛根素可以调控炎症因子治疗骨质疏松症。另有研究证实,葛根素能特异性抑制Janus激酶/信号转导和转录激活因子3(JAK/STAT3)信号通路的磷酸化激活,从而下调Th17细胞的分化关键转录因子ROR γ t的表达,这种调控作用直接导致了IL-17的分泌减少,进而减少了成骨细胞RANKL表达,从而抑制了破骨细胞生成^[31]。但需要注意的是,葛根素对RANKL的抑制作用表现为剂量相关性,在100 μ mol/L浓度时达到了最大抑制效果,且不影响成骨细胞增殖活性^[32]。这种选择性调控的作用,相较于传统药物体现出更好的可控性。还有研究发现,葛根素可通过激活雌激素受体 α 上调成骨细胞OPG表达,同时抑制破骨细胞表面RANK表达,对RANKL/RANK/OPG系统进行双重调控,从而恢复骨代谢平衡^[33]。

其他黄酮类成分如黄芩苷、槲皮素也有类似的

骨免疫调控作用。Yang 等^[34]研究发现黄芩苷可通过抑制 Toll 样受体 4 (TLR4)/NF- κ B 信号通路减少巨噬细胞促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 的分泌,进而阻断破骨细胞分化;有研究表明,槲皮素可通过促进 M2 型巨噬细胞极化上调抗炎因子 IL-10 的表达,同时激活骨形态发生蛋白 (BMP)/Smad 信号通路以促进成骨细胞分化,从而发挥抗骨质疏松症作用^[35]。综上所述,淫羊藿苷、葛根素等黄酮类成分主要通过抑制促炎因子分泌、调节 RANKL/OPG 平衡和调控免疫细胞极化等途径调控骨免疫微环境,进而达到调控骨代谢的作用。

2 皂苷类成分

皂苷类成分作为一类具有甾体或三萜类结构的糖苷化合物,主要存在于人参、黄芪、牛膝中,具有免疫调节、抗炎、促进成骨作用,是中药治疗骨质疏松症的重要活性成分之一。其调控骨免疫微环境主要通过调节免疫细胞功能、干预 RANKL/RANK/OPG 系统、相关信号通路等途径达成。

人参皂苷是人参中的主要活性成分,其中以人参皂苷 Rg₁、Rb₁ 的研究最广泛。相关研究发现,人参皂苷 Rg₁ 可以下调血清促炎因子 IL-6 和 TNF- α 的水平,并且能显著上调 OPG mRNA 表达,从而发挥抗炎、促进成骨作用^[36]。Jiang 等^[37]研究发现人参皂苷 Rg₁ 通过磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 信号通路激活下游关键转录因子,如 Runt 相关转录因子 2 (Runx2) 和 Osterix,进而上调碱性磷酸酶 (ALP)、骨钙素 (OCN) 等成骨标志物的表达,并促进间充质干细胞向成骨细胞分化。还有研究发现,20R-人参皂苷 Rh₂ 可降低 RAW264.7 细胞中 NF- κ B 和活化 T 细胞核因子 c1 (NFATc1) 的活性,从而抑制破骨细胞特异性基因 (如 TRAP、CTSK) 的表达^[38]。而人参皂苷 Rb₁ 则通过靶向丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路^[39],显著降低巨噬细胞中促炎因子 (如 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 的分泌^[40],进而抑制破骨细胞的分化,同时其可通过上调 BMP-2 的表达激活 Smad1/5/8 和 Runx2 信号轴促进成骨细胞分化^[41]。以上研究表明,人参皂苷 Rg₁、Rb₁ 可双向调节骨稳态。

黄芪甲苷是黄芪中的主要皂苷类成分,通过多重机制调控骨免疫微环境。有研究表明,黄芪甲苷能显著降低胶原诱导性关节炎模型中的炎症水平,同时保护骨小梁结构^[42]。李鹏飞等^[43]研究发现,黄芪甲苷抑制 TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子的产生,降低

卵巢摘除大鼠血清中 RANKL 水平和 RANKL/OPG 比值,从而减弱炎症反应对骨代谢的负面影响,同时也抑制破骨细胞的分化。黄芪甲苷也能直接调控免疫细胞的功能。有学者研究发现,在骨质疏松症动物模型中,黄芪甲苷抑制 Th17 细胞的分化并促进 Treg 细胞的扩增,从而重建免疫稳态,以稳定骨代谢水平^[44]。此外,1 项系统性回顾研究证实,黄芪甲苷可以促进巨噬细胞向 M2 型极化,具体表现为上调 M2 型标志物 CD206 和精氨酸酶-1 (Arg-1) 的表达,并显著增加抗炎因子 IL-10 的分泌,进而抑制破骨细胞分化^[45]。另有研究发现,黄芪甲苷还可通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路提升成骨细胞 ALP 活性,增强其矿化能力^[46],该通路的激活可进一步抑制 M1 型巨噬细胞的促炎极化,同时促进 M2 型抗炎/修复表型的形成^[47]。可以发现,黄芪甲苷通过多重机制调控骨免疫微环境,以达到调节骨代谢的目的。

牛膝皂苷是牛膝中主要活性成分,是治疗筋骨痠痛的常用药物。研究证实,牛膝皂苷能显著下调 RANKL 和 TNF- α 的表达水平,同时上调 OPG 和 IL-10 的表达^[47]。体外实验中,牛膝皂苷可通过阻断 I κ B 激酶 β 活性抑制 I κ B 激酶 α 的降解,从而抑制 NF- κ B 通路,减少破骨细胞相关特异性基因的表达,最终减少破骨细胞分化^[48]。同时,牛膝皂苷可促进成骨细胞分泌 OPG,通过增强 OPG 对 RANKL 的竞争性拮抗作用进一步抑制破骨细胞活性^[49]。

3 生物碱类成分

生物碱类成分是一类含氮的有机化合物,在传统中药如黄连、苦参和附子中广泛分布。近年研究表明,这类化合物具有调控骨免疫微环境和调节骨代谢的作用,在骨质疏松症的治疗中展现出独特优势。孙垚等^[50]观察小檗碱对脂多糖 (LPS) 诱导小鼠肺泡巨噬细胞分泌炎性介质的影响,发现 10 μ mol/L 小檗碱对巨噬细胞的活力有抑制作用,并且有效降低 TNF- α 、IL-6、IL-1、IL-12 的水平,同时通过抑制 TLR4/MyD88/IRAK-4 通路而抑制 NF- κ B 的激活,进而发挥抗炎作用。在张雷等^[51]制备的脊髓损伤模型中,小檗碱通过 JAK2/STAT3 通路促进抗炎因子 IL-10 的分泌。此外,小檗碱可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 信号通路促进成骨细胞的增殖和分化。除 AMPK 外,其还能通过磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 和 MAPK 通路增强成骨细胞活力,并通过抑制氧化应激和 TNF-

α 、IL-6 等炎症因子释放创造有利于骨再生的微环境^[52]。实验数据显示,生物碱类成分苦参碱能显著降低血清中 TNF- α 、IL-1 β 水平,还能下调 RANKL/OPG 信号通路,不仅减轻了炎症微环境对骨组织的破坏,还间接抑制破骨细胞分化^[53]。Zhou 等^[54]研究也发现苦参碱能抑制尿吡啶啉的分泌,进一步证实其直接干预骨吸收过程的能力。此外,也有研究发现,生物碱类成分附子碱可以调节骨组织中 OPG、BMP-2、RANKL 和 TNF- α 等关键因子的表达水平,影响骨重塑平衡^[55-57]。Zhang 等^[57]研究显示剂量为 0.1~1.0 $\mu\text{mol/L}$ 附子碱可显著降低 LPS 诱导的巨噬细胞 TNF- α 、IL-6 等促炎因子的释放,同时促进抗炎因子 IL-10 的表达。可以发现,小檗碱、苦参碱、附子碱均可通过调控骨系细胞和免疫细胞因子来改善骨免疫微环境。

4 结语

本文基于骨免疫理论阐述了骨免疫微环境的核心组成和调控机制,并总结了中药黄酮类、皂苷类、生物碱类活性成分通过调控骨免疫微环境治疗骨质疏松症的研究进展,揭示了其在治疗骨质疏松症方面具有广阔的应用前景。可以发现,这几类中药活性成分通过相同或类似的作用机制调控骨免疫微环境,如淫羊藿苷、槲皮素、黄芪甲苷都可以通过诱导巨噬细胞向 M2 型转化,增加 IL-10、TGF- β 等抗炎因子分泌,减少 TNF- α 、IL-6 等促炎因子释放;葛根素、人参皂苷 Rg₁、黄芪甲苷可以抑制 Th17 细胞分化,促破骨因子 IL-17 的分泌,同时促进 Treg 的增殖;淫羊藿苷、黄芩苷、人参皂苷 Rg₁ 可以通过抑制 NF- κB 通路的激活减少促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的产生,并直接抑制破骨细胞分化;葛根素、小檗碱都可以通过调控 JAK/STAT 通路抑制 Th17 细胞的分化,减少 IL-17 产生;淫羊藿苷和黄芪甲苷都可以激活经典的 Wnt/ β -catenin 通路,直接促进成骨细胞的分化和功能,并且该通路的激活有助于抑制炎症、促进 M2 型巨噬细胞极化;淫羊藿苷、葛根素、人参皂苷 Rg₁ 等多种中药活性成分都能上调 OPG 和/或下调 RANKL,从而降低 RANKL/OPG 比值,抑制破骨细胞的分化和活化。需要注意的是,许多中药活性成分并非作用于单一靶点,大多都表现出多靶点调控的特点,如淫羊藿苷、葛根素、黄芪甲苷、人参皂苷、小檗碱既可以抑制促炎/促破骨轴(如 NF- κB 通路、RANKL/OPG 失衡、Th17 细胞分化),又可以激活抗炎/促成

骨轴(如 Wnt/ β -catenin、PI3K/Akt 通路,诱导 M2 型巨噬细胞极化和 Treg 细胞功能),这种对免疫细胞表型和骨细胞分化的协同干预作用可以更好地重塑骨微环境,实现破骨和成骨过程的双向调节。

通过对现有文献的系统梳理发现当前研究仍存在局限。首先,多数研究集中于单一中药活性成分对特定免疫细胞或细胞因子的影响,缺乏对骨免疫微环境中多细胞、多因子相互作用网络的系统研究。其次,目前研究多在现代医学理论下开展,未能充分结合中医“辨证论治”的思想,对不同证型骨质疏松症患者骨免疫微环境的差异研究较少。未来应结合多组学技术进一步分析中药活性成分对骨免疫微环境中细胞因子网络和信号通路的调控作用,同时加强中西医理论融合,探讨不同证型骨质疏松症患者骨免疫微环境的生物学特征,筛选针对特定证型的中药活性成分。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ye C, Ebeling P, Kline G. Osteoporosis [J]. *Lancet*, 2025, 406(10514): 2003-2016.
- [2] Reid I R, Billington E O. Drug therapy for osteoporosis in older adults [J]. *Lancet*, 2022, 399(10329): 1080-1092.
- [3] 陈天宁, 霍凯伦, 邵进. 骨活素在骨代谢微环境中的调节作用 [J]. 国际骨科学杂志, 2022, 43(3): 157-161.
- [4] 李芳瑜, 刘晓辉, 崔舜. CD4⁺ T 细胞分泌细胞因子对骨偶联的影响 [J]. 医学研究杂志, 2021, 50(10): 26-30.
- [5] Xu Z, Wu L, Tang Y, et al. Spatiotemporal regulation of the bone immune microenvironment via dam-like biphasic bionic periosteum for bone regeneration [J]. *Adv Healthcare Mater*, 2023, 12(1): 2201661.
- [6] 刘连勇, 郑胜喜, 甄燕, 等. 原发性骨质疏松症的骨骼免疫机制研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(7): 912-917.
- [7] Živković J M, Najdanović J G, Najman S J. Mutations in osteoclast genes as causes of osteoclast-related diseases [J]. *DNA Cell Biol*, 2025, 44(11): 588-601.
- [8] Delgado-Calle J, Bellido T. The osteocyte as a signaling cell [J]. *Physiol Rev*, 2022, 102(1): 379-410.
- [9] Guo Q, Chen N, Qian C, et al. Sympathetic innervation regulates osteocyte-mediated cortical bone resorption during lactation [J]. *Adv Sci*, 2023, 10(18): 2207602.
- [10] Fang D, Cui K, Cao Y, et al. Differential regulation of transcription factor T-bet induction during NK cell development and T helper-1 cell differentiation [J]. *Immunity*, 2022, 55(4): 639-655.e7.

- [11] 李琳娟, 黎敏, 彭娟敏, 等. 白细胞介素-17 对人牙周膜成纤维细胞表达 RANKL,OPG 的影响 [J]. 重庆医学, 2017, 46(23): 3177-3179.
- [12] Piao W, Lee Z L, Zapas G, *et al.* Regulatory T cell and endothelial cell crosstalk [J]. *Nat Rev Immunol*, 2025, 25(8): 588-607.
- [13] 王玲, 张奇, 陈伟, 等. 巨噬细胞参与骨折修复机制的研究进展 [J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(3): 195-200.
- [14] 姚琼璐, 杨雨清, 徐涛涛. 免疫微环境对绝经后骨质疏松症的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(6): 902-907.
- [15] Zartab H, Maghsoodloo D, Parsi-Moud A, *et al.* The RANK-RANKL-OPG axis in dermatological malignancies: A systematic review [J]. *Int. Immunopharmacol*, 2025, 167: 115624.
- [16] 邹聪, 孙晓鹏, 付冰冰. 骨保护素研究新进展 [J]. 黑龙江医药, 2020, 33(6): 1274-1277.
- [17] Kazemi-Sufi S, Alipour S, Rabieepour M, *et al.* Serum proinflammatory cytokines, receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG) and RANKL/OPG ratio in mild and severe COVID-19 [J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1): 1047.
- [18] Lima Teixeira J F, Henning P, Cintra Magalhães F A, *et al.* Osteoprotective effect by interleukin-4 (IL-4) on lipoprotein-induced periodontitis [J]. *Cytokine*, 2023, 172: 156399.
- [19] 王鑫, 吾布力卡斯木·米吉提, 黄金勇, 等. 肿瘤坏死因子 α 对骨组织细胞的调节 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(21): 3400-3406.
- [20] 王志凌, 郭源源, 张浩, 等. 骨免疫微环境中炎症因子诱导骨丢失的机制及免疫治疗研究进展 [J]. 中国骨与关节杂志, 2023, 12(12): 943-948.
- [21] Wang X, Zhang X, Han Y, *et al.* Role of the major histocompatibility complex class II protein presentation pathway in bone immunity imbalance in postmenopausal osteoporosis [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 876067.
- [22] 赵金龙, 曾令烽, 梁桂洪, 等. 基于信号通路的中药有效成分治疗骨质疏松机制研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 6084-6094.
- [23] 刘雪艳, 查代君. 黄酮类活性成分的代谢研究进展 [J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(4): 358-366.
- [24] Li H, Xiao Q, Zhu L, *et al.* Targeting ceramide-induced microglial pyroptosis: Icaritin is a promising therapy for Alzheimer's disease [J]. *J Pharm Anal*, 2025, 15(4): 101106.
- [25] Bai L, Liu Y, Zhang X, *et al.* Osteoporosis remission via an anti-inflammaging effect by icariin activated autophagy [J]. *Biomaterials*, 2023, 297: 122125.
- [26] Mohammadzadeh M, Zarei M, Abbasi H, *et al.* Promoting osteogenesis and bone regeneration employing icariin-loaded nanoplateforms [J]. *J Biol Eng*, 2024, 18(1): 29.
- [27] Li C, Li Q, Mei Q, *et al.* Pharmacological effects and pharmacokinetic properties of icariin, the major bioactive component in *Herba Epimedii* [J]. *Life Sci*, 2015, 126: 57-68.
- [28] Xu H, You M, Xiang X, *et al.* Molecular mechanism of epimedium extract against ischemic stroke based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Oxi Med Cell Longevity*, 2022, 2022(1): 3858314.
- [29] 陈旭凤, 喻澜, 夏秦. 淫羊藿苷促前成骨细胞 MC3T3-E1 成骨分化的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(6): 687-692.
- [30] Liu Z W, Zhang B B, Kwok K W H, *et al.* Network pharmacology analysis and biological validation systemically identified the active ingredients and molecular targets of kudzu root on osteoporosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 1202.
- [31] Tao Q, Chen Y, Liang Q, *et al.* Puerarin alleviates experimental autoimmune thyroiditis by regulating macrophages [J]. *J Immunol*, 2024, 212(11): 1670-1679.
- [32] Guo Y, Zhang Q, Mi N, *et al.* Effects of puerarin combined with PLGA/TCP/puerarin on osteocalcin and sialoprotein of mandibular defects [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022(1): 5177419.
- [33] Chen X, Yu J, Shi J. Management of diabetes mellitus with puerarin, a natural isoflavone from *Pueraria lobate* [J]. *Am J Chin Med*, 2018, 46(8): 1771-1789.
- [34] Yang R, Wang R, Xu A, *et al.* Mitigating neurodegenerative diseases: The protective influence of baicalin and baicalein through neuroinflammation regulation [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1425731.
- [35] Lin J, Li F, Jiao J, *et al.* Quercetin, a natural flavonoid, protects against hepatic ischemia-reperfusion injury via inhibiting caspase-8/ASC dependent macrophage pyroptosis [J]. *J Adv Res*, 2025, 70: 555-569.
- [36] Han D, Zhao Z, Mao T, *et al.* Ginsenoside Rg₁: A neuroprotective natural dammarane-type triterpenoid saponin with anti-depressive properties [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(12): e70150.
- [37] Jiang Z, Deng L, Li M, *et al.* Ginsenoside Rg₁ modulates PI3K/AKT pathway for enhanced osteogenesis via GPER [J]. *Phytomedicine*, 2024, 124: 155284.
- [38] 何文, 李宁, 许智杰, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨恒古骨伤愈合剂抑制 2 型糖尿病成骨细胞铁死亡的潜在机制 [J]. 现代医药卫生, 2024, 40(7): 1081-1087.
- [39] Zhang Q, Hu J, Mao A, *et al.* Ginsenoside Rb₁ alleviated

- concanavalin a-induced hepatocyte pyroptosis by activating mitophagy [J]. *Food Funct*, 2023, 14(8): 3793-3803.
- [40] Ling G, Zhang M, Chen C, *et al.* Progress of ginsenoside Rb₁ in neurological disorders [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1280792.
- [41] Wu Y, Du J, Wu Q, *et al.* The osteogenesis of ginsenoside Rb₁ incorporated silk/micro-nano hydroxyapatite/sodium alginate composite scaffolds for calvarial defect [J]. *Int J Oral Sci*, 2022, 14(1): 10.
- [42] Liang Y, Chen B, Liang D, *et al.* Pharmacological effects of astragaloside IV: A review [J]. *Molecules*, 2023, 28(16): 6118.
- [43] 李鹏飞, 刘宏鹏, 李琳琳, 等. 黄芪甲苷通过 GATA4 途径调控内质网应激对激素性股骨头缺血坏死大鼠的作用机制 [J]. 新疆医科大学学报, 2024, 47(10): 1340-1347.
- [44] Xia D, Li W, Tang C, *et al.* Astragaloside IV, as a potential anticancer agent [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1065505.
- [45] Xiong B B, Zhuo Y M, Wang H, *et al.* Macrophage polarization in disease therapy: Insights from astragaloside IV and cycloastragenol [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1598022.
- [46] 王德刚, 许传勇, 姜玉祥, 等. 黄芪甲苷对 Wnt/ β -catenin 信号通路活化的人滑膜细胞和人软骨细胞共培养体系 MMP-7、CTX-II、COMP 的调控作用 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 795-798.
- [47] Xu B, Huang J P, Peng G, *et al.* Total biosynthesis of the medicinal triterpenoid saponin astragalosides [J]. *Nat Plants*, 2024, 10(11): 1826-1837.
- [48] Han B, Sun C, Yang R, *et al.* Dihydrotanshinone I inhibits ovarian tumor growth by suppressing ITGB1/FAK-mediated extracellular matrix signaling [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157023.
- [49] Wang D, Sha L, Xu C, *et al.* Natural saponin and cholesterol assembled nanostructures as the promising delivery method for saponin [J]. *Colloids Surf B*, 2022, 214: 112448.
- [50] 孙焱, 朱欢, 张跃. 小檗碱干预脂多糖诱导小鼠肺泡巨噬细胞 MH-S 分泌 NO, IL-6 等炎性介质的机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(1): 42-46.
- [51] 张雷, 胡峪, 高爽, 等. 小檗碱经由 JAK2/STAT3 通路抑制炎症修复脊髓损伤 [J]. 锦州医科大学学报, 2024, 45(1): 19-23.
- [52] Li M, Tian F, Guo J, *et al.* Therapeutic potential of *Coptis chinensis* for arthritis with underlying mechanisms [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1243820.
- [53] Xiu W, Jianchun L, Yuzhen H, *et al.* Effect of *Sophora flavescens* alkaloid on aerobic vaginitis in gel form for local treatment [J]. *J Tradit Chin Med*, 2017, 37(3): 314-320.
- [54] Zhou Y J, Guo Y J, Yang X L, *et al.* Anti-cervical cancer role of matrine, oxymatrine and *Sophora flavescens* alkaloid gels and its mechanism [J]. *J Cancer*, 2018, 9(8): 1357-1364.
- [55] Li L, Zhang L, Liao T, *et al.* Advances on pharmacology and toxicology of aconitine [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2022, 36(4): 601-611.
- [56] Zhao P, Tian Y, Geng Y, *et al.* Aconitine and its derivatives: Bioactivities, structure-activity relationships and preliminary molecular mechanisms [J]. *Front Chem*, 2024, 12: 1339364.
- [57] Zhang Y, Chen S, Fan F, *et al.* Neurotoxicity mechanism of aconitine in HT22 cells studied by microfluidic chip-mass spectrometry [J]. *J Pharm Anal*, 2023, 13(1): 88-98.

【责任编辑 解学星】