

· 综述 ·

中药骨碎补化学成分和药理作用研究进展

张芷妍, 濮子彧, 张明桃, 车君, 杨艾, 王晓颀, 桂冠华, 吕高虹, 徐柳

(南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023)

摘要: 骨碎补是被历代本草广泛收录的骨伤要药, 以根状茎入药, 味苦、性温, 具有补肾强骨、续伤止痛等功效, 其所含化学成分主要包括黄酮类、苯丙素类、三萜类、酚酸类、木脂素及甾体类等。现代医学研究表明, 骨碎补具有抗骨质疏松、促进骨折愈合、抗炎、护牙生齿等功效。笔者对骨碎补的应用历史及近年来有关其化学成分及药理作用的研究成果进行综述, 并对部分作用机制进行梳理总结, 以期对骨碎补药材的研究提供参考。

关键词: 骨碎补; 基源考证; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-0482(2025)08-1114-12

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2025.1114

引文格式: 张芷妍, 濮子彧, 张明桃, 等. 中药骨碎补化学成分和药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(8): 1114-1126.

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Chinese Medicine *Drynaria Fortunei*

ZHANG Zhiyan, PU Ziyu, ZHANG Mingtao, CHE Jun, YANG Ai, WANG Xiaojie, GUI Guanhua, LYU Gaohong, XU Liu

(School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: *Drynaria fortunei*, commonly known as “bone setting herb”, has been widely included in various traditional Chinese herbal classics for treating bone injuries. It is used medicinally from its rhizome, which has a bitter taste and warm property. It is known to nourish the kidneys, strengthen bones, and alleviate pain from injuries. The chemical constituents mainly include flavonoids, phenylpropanoids, triterpenoids, phenolic acids, lignans, and sterols. Modern medical research indicates that *Drynaria fortunei* has anti-osteoporosis effects, promotes fracture healing, has anti-inflammatory properties, and benefits dental health. This article reviews the historical use of *Drynaria fortunei* and recent research on its chemical composition and pharmacological effects, summarizing some of the mechanisms of action. The aim is to provide a reference for further research on this medicinal herb.

KEYWORDS: *Drynaria fortunei*; origin investigation; chemical constituents; pharmacological effects

骨碎补为水龙骨科植物槲蕨 *Drynaria fortunei* (Kunze) J. Sm. 的干燥根茎, 性味苦, 温, 归肾、肝经, 有滋补肝肾, 续筋健骨, 活血止血, 疗伤止痛之效。中医常用其治疗跌扑闪挫, 筋骨折伤, 肾虚腰痛, 筋骨痿软, 耳鸣耳聋, 牙齿松动; 外治斑秃, 白癜风。骨碎补有着悠久的药用历史, 首载于唐代陈藏器的《本草拾遗》, 被 2020 版《中华人民共和国药典》所收录。随着中药提取分离技术的发展, 骨碎补中的黄酮类、苯丙素类、三萜类、酚酸类、木脂素及甾体类等多种成分被发现。结合现代药理研究及临床应用, 发现骨碎补在抗骨质疏松、促进骨折愈合、抗炎、

护牙生齿、抗氧化、治疗椎间盘退行性病变、降血脂、防治中毒性耳聋等方面有疗效。现归纳总结骨碎补的应用历史以及近年来关于骨碎补的化学成分和药理作用的相关文献, 以期对骨碎补的开发研究、临床应用等提供一定的参考。

1 骨碎补的应用历史

1.1 基源考证

骨碎补始载于唐代陈藏器所著的《本草拾遗》, 其“叶似石韦而一根, 余叶生于木。骨碎补, 本名猴姜, 开元皇帝以其主伤折, 补骨碎, 故命此名”。宋代唐慎微在《经史证类备急本草》中描述: “骨碎补

收稿日期: 2024-12-25

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82173992); 国家自然科学基金青年科学基金项目(82304729); 国家级大学生创新创业计划训练项目(202410315004Z); 江苏省自然科学基金青年项目(BK20230457); 南京中医药大学中药学一流学科“引领计划”科学研究专项(ZYXYL2024-005)

第一作者: 张芷妍, 女, E-mail: 19941848531@163.com

通信作者: 徐柳, 女, 副教授, 主要从事中药有效组分筛选及新剂型设计研究, E-mail: 18260092677@163.com;

吕高虹, 女, 高级实验师, 主要从事中药活性物质及药理机制研究, E-mail: lgh1900@163.com

生江南,根著树石上,有毛,叶如菴藟。江西人呼为胡孙姜,一名石菴藟,一名骨碎布”^[1]。明代李时珍将骨碎补列于《本草纲目》的草部石草类,并记载:“其根扁长略似菱形,其叶有桠缺,颇似贯众叶”^[2]。清代屈大均的《广东新语》(卷二十七,《草语》)中记载:“猴姜,西宁多有之。蔓生石壁,如藤蔓,即姜也,名树鸡,叶生蔓上,不作枝”^[3]。根据历代本草相关专著或文献可知,骨碎补基源植物为水龙骨科植物槲蕨[*Drynaria fortunei* (Kunze) J. Sm.]。槲蕨通常附生于岩石或树干上,为兼性附生植物,即在不同生境中,偏向在树木上附生或者在岩石等具有浅薄土壤的地生环境中生长。骨碎补药材大多来源于野生环境,人工栽培较少,其供需状况十分紧张。此外,人们对于骨碎补药材的大量使用和对野生槲蕨的过度采集和开发,导致槲蕨野生资源匮乏和生态环境恶化。槲蕨已于2002年被建议列入珍稀植物

三级保护,2013年它也被列入了《世界自然保护联盟濒危物种红色名录》的近危名单^[4]。中药材的野生与栽培品质差异及中药材人工种植技术逐渐成为研究热点^[5],邱道寿等^[6]对骨碎补的人工栽培品进行研究,探讨骨碎补栽培品与野生品主要代谢产物的差异,发现大棚栽培的骨碎补比野生品具有主效成分优势。

1.2 炮制历史沿革

对骨碎补的炮制的研究,可以追溯到《雷公炮炙论》中,雷公云:“骨碎补,凡使,采得后,先用铜刀刮去黄赤毛尽,便细切,用蜜拌令润,架柳甑蒸一日后出,暴干用”。明代李时珍的《本草纲目》曰:“凡采得,用铜刀刮去黄赤毛,细切蜜拌润,甑蒸一日,晒干用。急用只焙干,不蒸亦得也”^[2]。骨碎补的炮制方法主要包括:蒸制、炒制、焙制、姜制等方法。本文将骨碎补历代炮制方法进行汇总如下表1。

表1 骨碎补历代炮制方法汇总

Table 1 Summary of historical processing methods for *Drynaria fortunei*

朝代	炮制方法	出处
南北朝	去毛,蜜拌润,蒸,晒干	《雷公炮炙论》
唐朝	去毛,姜制,焙干;去毛,炒	《仙授理伤续断秘方》
宋朝	燻去毛;刮去毛,细锉,酒拌薰,晒干	《太平惠民和剂局方》
	去毛;燎去毛;去毛,炒	《类编朱氏集验医方》
	去毛,削作细条,火炮	《重修政和经史证类备用本草》
	洗去毛	《普济本事方》
	去毛,锉,盐炒令黄,去盐不用	《圣济总录》
元朝	去毛,盐炒	《瑞竹堂经验方》
明朝	酒浸炒	《校注妇人良方》
	去皮毛,薄切	《普济方》
	炙制	《外科理例》
	削去毛,细切,蜜水蒸,晒干	《医学入门》
	锉细,慢火炒黑;削作细条,炮过;烧存性	《本草纲目》
清朝	去毛,细切,蜜拌润,蒸,晒干或焙干;竹刀去皮毛,切薄片,晒干,石碾为末	《本草述》
	去毛,蜜拌蒸;炒黑为末	《本草备要》
	蜜水焙	《本经逢原》

1.3 药用历史沿革

骨碎补,性温,味苦,归肝、肾经,不仅为骨伤科常用药,而且具有活血止痛、温补肾阳、入牙固齿的功效。马子密的《历代本草药性论汇解》中记载了历代本草书籍中骨碎补的药性及功效^[7],如唐代《药性论》:“使,能主骨中毒气,风血疼痛,五劳六极,口手不收,上热下冷,悉能主之”;宋代《本草图经》:“骨碎补,入妇人血气药。蜀人治闪折筋骨伤损,取根捣筛,煮黄米粥,和裹伤处有效。入药中亦多使”;明代《本草纲目》:“骨碎补,足少阴经药也。

故能入骨,入牙,及久泄痢。昔有魏刺史子久泄,诸医不效,垂殆。予用此药末入猪肾中煨熟与食,顿住。盖肾主大小便,久泄属肾虚,不可专从脾胃也”;清代《本草新编》:“入骨,用之以补接伤碎最神。疗风血积疼,破血有功,止血亦效。同补血药用之尤良,其功用真有不可思议之妙;同补肾药用之,可以固齿;同失血药用之,可以填窍,不止祛风接骨独有奇功也”。此外,《本草新编》中还记载了一个关于骨碎补的落牙复生秘法,“鼠骨,取其脊骨,烧灰存性,擦齿可以重生,然亦必辅之熟地、榆树皮、当

归、青盐、枸杞子、骨碎补、细辛、没石子之类始效”。1985—2020 年版《中国药典》^[8] 均记载骨碎补可以“补肾强骨,续伤止痛。用于肾虚腰痛,耳鸣耳聋,牙齿松动,跌扑闪挫,筋骨折伤;外治斑秃,白癣风”。目前,临床应用中含骨碎补的中成药有很多,比较常见的有骨仙片、金鸡虎补丸、筋骨丸、接骨七厘丸、益肾蠲痹丸等。

近年来,有关骨碎补的研究成果也日益增加,主要有骨碎补的有效化学成分研究及骨碎补治疗骨质增生,治疗骨关节炎,治疗骨质疏松的机理研究,包括信号通路、作用机制、分子对接等。此外,围绕骨碎补对于改善骨密度的作用机制研究仍是今后骨碎补的研究热点^[9]。

2 骨碎补的成分研究

目前,从骨碎补中分离得到的化学成分主要包括黄酮类、苯丙素类、三萜类、酚酸、木脂素及甾体类等化合物。本文将骨碎补的成分进行汇总如下表 2^[10-40]。

2.1 黄酮类

骨碎补中的黄酮类成分主要包括黄酮、二氢黄酮、黄烷醇、其他类型黄酮及其苷类^[10]。

2.1.1 黄酮及其苷类 主要包括木犀草素($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和山柰酚为苷元的黄酮苷类化合物。骨碎补分离黄酮及其苷类成分常用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及制备型 HPLC 等方法进行分离纯化。高颖等^[11]将骨碎补用体积 60% 乙醇回流提取 2 次,每次 2 h。乙醇液浓缩至无醇味后经大孔吸附树脂柱色谱分离,以 50% 乙醇洗脱,分离出山柰酚-7-O- α -L-呋喃阿拉伯糖苷($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、紫云英苷($6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和阿福豆苷($4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。张梅等^[12]以骨碎补中柚皮苷、木犀草素为指标性成分,采用 Minitab 17 软件进行 Plackett-Burman 实验设计,Design-Expert 10 软件进行 Box-Behnken 3 因素 3 水平实验设计,建立关键质量属性和 CPP 间的数学模型,最后通过 Monte Carlo 法计算获得基于概率的设计空间,并对点内、点外进行验证。确定骨碎补最佳提取工艺为乙醇体积分数 45%,提取次数 3 次,每次提取时间 2~3 h,加溶媒倍数为 11~15 倍。钱慧琴等^[13]在优化超声辅助 PEG400-(NH_4)₂SO₄ 双水相体系提取骨碎补中总黄酮的工艺,并对骨碎补中总黄酮的抗氧化活性进行评价。采取响应面法优化骨碎补中总黄酮的提取工艺,实验得到骨碎补中总黄酮的最佳提取工艺为 PEG400 质量分数

19%, (NH_4)₂SO₄ 质量分数 19%, 超声功率 180 W, 超声时间 40 min, 骨碎补总黄酮得率为 $183.29 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。抗氧化活性分析表明,在一定的浓度范围内,骨碎补总黄酮对 DPPH·、·OH 的清除能力和铁还原力随浓度的增加不断增强并趋于稳定。

2.1.2 二氢黄酮及其苷类 主要包括北美圣草素、柚皮素和苦参黄素及其苷类化合物。柚皮苷是骨碎补黄酮类成分中的重要活性成分,是《中国药典》中规定的骨碎补含量测定的指标性成分,骨碎补干燥品中柚皮苷含量不得少于 0.5%^[8]。骨碎补含量测定常应用高效液相色谱法,以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以甲醇-醋酸-水(35:4:65)为流动相,检测波长 283 nm。

罗洪莲等^[14]采用高效液相色谱双波长法从骨碎补 60% 甲醇提取物中得到新北美圣草苷 $1.643 \sim 7.913 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,柚皮苷 $1.152 \sim 10.570 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。陈雪等^[15]优化了骨碎补中有效部位的最佳提取、富集工艺,将骨碎补 55% 乙醇提取物经 AB-8 型大孔树脂富集,旋转蒸发挥发溶剂至 1:1.25 的清膏,冷冻干燥,得到骨碎补提取物,最终分离得到新北美圣草苷 $176.502 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,柚皮苷 $322.046 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。张智等^[16]在单因素试验的基础上,应用 Box-Behnken 响应面优化设计,采用超声协同复合酶法对骨碎补中柚皮苷进行提取,从整体上提高了提取过程的传质速率和效果,柚皮苷提取量可达到 $15.07 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。付彩群等^[17]通过 HPLC 指纹图谱与聚类分析法对烫骨碎补进行质量评价研究,结果得到骨碎补最佳提取条件为 50% 甲醇 50 mL 超声处理 60 min,最佳检测条件为乙腈-0.05% 磷酸溶液为流动相,218 nm 检测波长。

2.1.3 黄烷醇及其苷类 主要包括儿茶素、阿夫儿茶素、表儿茶素和表阿夫儿茶素,以及上述黄烷醇类物质为苷元的黄烷醇苷类化合物。骨碎补测定黄烷醇及其苷类成分常用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及半制备型 HPLC 方法。此外,还有 UPLC、UHPLC-ESI-MS/MS 等分离测定方法。党友超等^[18]采用 UPLC 法测定,通过 Origin,SPSS 与 SIMCA 软件进行计量分析,对不同产地 2 种生境共 80 批骨碎补中表儿茶素的含量,发现不同产地的骨碎补化学成分含量测定结果存在显著差异,表儿茶素含量为 $0.0455 \sim 7.22 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。张婷等^[19]则建立 UHPLC-ESI-MS/MS 法测定烫骨碎补中表儿茶素

等成分,其中质谱采用电喷雾离子源(ESI源);正负离子扫描,多重反应监测模式进行定量分析。

2.2 三萜类

骨碎补中的三萜类成分主要有羊齿-9-(11)-烯、环劳顿酮、里白烯、环劳顿醇、何帕-21-烯、里白醇、Isoglaucanone 和 Chiratone 等。骨碎补中三萜类常用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及制备型 HPLC 等方法进行分离纯化,并根据化合物的理化性质及波谱数据鉴定结构。Liang 等^[20]将骨碎补 70%乙醇提取液用石油醚萃取,石油醚-丙酮(100:0至50:50)梯度洗脱,得到的馏分进一步梯度洗脱,最后从丙酮中重结晶,得到 Chiratone 和 Isoglaucanone。其中 Chiratone 对肝癌细胞有明显的细胞毒性,是一种极其罕见且新颖的三萜类化合物。耿妍^[21]对骨碎补传统砂烫工艺进行了优选,采用 $L_9(3^4)$ 正交实验设计,经综合分析确定了砂烫法炮制骨碎补的最佳工艺为 180 °C,砂烫 2 min,砂量为 20 倍药材用量。采用硅胶柱层析法,对骨碎补的石油醚萃取部分进行分离、纯化, HPLC, 得到羊齿-9(11)-烯、里白烯等 4 个单体化合物。

2.3 苯丙素类

骨碎补中的苯丙素类成分主要为对羟基反式肉桂酸、反式桂皮酸、咖啡酸-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷和 4-O- β -D-吡喃葡萄糖基香豆酸等。骨碎补分离苯丙素类成分常用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及 HPLC 等方法。王新峦等^[22]在常用提取方法基础上,研究了洗脱时不同浓度的乙醇对化合物活性的影响,并通过 UMR 106 细胞促增殖活性测试得到 30%乙醇洗脱部分有较好活性,分离得到 7 个苯丙素类化合物,分别为(*E*)-4-O- β -D-吡喃葡萄糖基反式咖啡酸、(*E*)-*p*-松针酸- β -D-吡喃葡萄糖苷、阿魏酸- β -D-吡喃葡萄糖苷、反式咖啡酸、*p*-香豆酸 4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、二氢异阿魏酸、二氢咖啡酸。前 4 个化合物显示了 UMR 106 细胞的促增殖作用,而其他化合物则没有显示活性。尚振萃^[23]等将骨碎补用 60%乙醇提取,乙酸乙酯萃取,采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、中低压 ODS 柱色谱及制备液相等方法进行分离纯化,得到了 4 种苯丙素类化合物,分别为反式桂皮酸(18.7 mg · kg⁻¹)、对羟基反式肉桂酸(7.0 mg · kg⁻¹)、咖啡酸-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(2.7 mg · kg⁻¹)、4-O- β -D-吡喃葡萄糖基香豆酸(2.3 mg · kg⁻¹)。其中咖啡酸-4-O- β -D-吡喃葡

萄糖苷和 4-O- β -D-吡喃葡萄糖基香豆酸为首次从槲蕨属植物中分离得到。

2.4 酚酸类

骨碎补所含的酚酸类成分主要为苯甲酸和苯丙酸类,其中苯丙酸类化合物主要以肉桂酸、阿魏酸、咖啡酸为苷元。骨碎补中分离酚酸类成分,在相同的硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及 HPLC 等方法上,用不同浓度的乙醇提取、不同的萃取剂如乙酸乙酯和正丁醇等分离得到的成分不同。王新峦等^[22]从骨碎补的 60%乙醇提取物中 30%乙醇洗脱部分,分离得到 2 个苯甲酸类化合物:原儿茶酸和香草酸-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。梁永红等^[24]在常用提取方法基础上用不同的萃取剂,乙酸乙酯和正丁醇萃取,从骨碎补的 70%乙醇提取物得到 2 个新的化合物 4,4'-dihydroxy-3,3'-imino-di-benzoic acid(2.516 mg · kg⁻¹)和 23(S)-12-O-caffeoyl-12-hydroxyllauric acid glycerol ester(1.175 mg · kg⁻¹),以及原儿茶酸(3.233 mg · kg⁻¹)、没食子酸(3.075 mg · kg⁻¹)、对羟基苯甲酸(8.333 mg · kg⁻¹)、咖啡酸(21.500 mg · kg⁻¹)、ethyl trans-3,4-dihydroxycinnamate(0.666 mg · kg⁻¹)、咖啡酸 4-O- β -D-葡萄糖苷(1.250 mg · kg⁻¹)、对-香豆酸 4-O- β -D-葡萄糖苷(1.250 mg · kg⁻¹)。崔婷等^[25]将骨碎补新型炮制技术结合含量测定及指纹图谱进行研究,采用 HPLC 法测定骨碎补生品及炮制品的指纹图谱及原儿茶酸等成分的含量,结合相似度评价、单因素方差分析、主成分分析、聚类分析、正交偏最小二乘判别分析法对指纹图谱进行差异性分析。结果得到,骨碎补经砂烫、微波炮制后原儿茶酸的平均含量增加。刘俊凯等^[26]用福林酚法改进的紫外分光光度法,以没食子酸溶液为对照,在 760 nm 波长下测定吸光度值,得到骨碎补总酚在 0.000 03~0.015 6 mg · mL⁻¹范围内线性关系良好。

2.5 木脂素及甾体类

主要包括三种木脂素类化合物,分别为(7*R*,8*S*)-二氢脱氢二松柏基醇 4'-O- β -D-葡萄糖苷(0.958 mg · kg⁻¹)、(-)-secoisolariciresinol 4-O- β -D-glucopyranoside(1.5 mg · kg⁻¹)和落叶松脂素 4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(0.458 mg · kg⁻¹)^[27]。甾体类成分主要包括 β -谷甾醇、 β -胡萝卜苷、5-豆甾烯-3-醇以及 5-豆甾烯-3-酮。骨碎补中木脂素及甾体类常用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及制

备型 HPLC 等方法进行分离纯化,并根据化合物的理化性质及波谱数据鉴定结构。高颖等^[11]将骨碎补用体积 60%乙醇回流提取,乙醇液浓缩至无醇味后经大孔吸附树脂柱色谱分离,以水、30%乙醇、50%乙醇、95%乙醇洗脱,分离出 β -谷甾醇 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。梁永红等^[27]在基础方法上用醋酸乙酯萃取,从醋酸乙酯萃取物中分离出 β -谷甾醇 $1.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2.6 其他类

骨碎补除含有以上几种主要结构类型的成分外,研究发现还含有挥发油成分,主要有直链烷烃、烯烃、酸酐及萜类等,其他脂溶性成分如三十二烷酸、环麻根醇、25-烯-环阿尔廷醇、25-烯-环阿尔廷酮、24-烯-环阿尔廷醇、5-豆甾烯-3-醇和 5-豆甾

烯-3-酮等。此外,骨碎补中还有 5-羟甲基糠醛和蔗糖、邻苯二甲酸二丁酯、补骨脂酚、去甲氧基姜黄素、姜黄素、双去甲氧基姜黄素、5,7-二羟基色原酮-7-O- α -L-鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖苷、麦芽酚 3-O- β -D-葡萄糖苷、香豆精、5,7-二羟基色原酮-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、5-羟基-2-甲基色原酮-7-O-芸香糖苷以及 Dihydrodehydrodiconiferylalcohol、n-Dotriacontanoic acid。骨碎补中其他类成分常用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱及制备型 HPLC 等方法提取。陈湘^[28]采用 PTLC 等分离纯化方法从骨碎补 95%的乙醇提取物的甲醇、二氯甲烷萃取部位分离纯化得到江户樱花苷、5-乙氧基-2-烯基苯甲酸乙酯、clotrichosantol、维生素 E、 β -谷甾醇和 Norcyclotrichosantol。

表 2 骨碎补中的化合物

Table 2 Compounds in *Drynaria fortunei*

类型	编号	化合物名称	文献
黄酮及其苷类	1	木犀草素	[29]
	2	木犀草素-8-C- β -D-吡喃葡萄糖苷	[30]
	3	木犀草素-7-O- β -D-新橙皮糖苷	[30]
	4	木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖醛酸苷	[4]
	5	木犀草素-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[30]
	6	山柰酚	[30]
	7	紫云英苷	[4]
	8	山柰酚-3-O- α -L-吡喃鼠李糖苷(阿福豆苷)	[38]
	9	山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖基-7-O- β -D-葡萄糖苷	[31]
	10	山柰酚-7-O- α -L-呋喃阿拉伯糖苷	[38]
	11	山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷-7-O- α -L-阿拉伯呋喃糖苷	[30]
	12	8-异戊二烯基-山柰酚	[30]
	13	山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖苷	[30]
	14	山柰酚-3-O- β -D-6''-乙酰基-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖苷	[30]
二氢黄酮及其苷类	15	北美圣草素(Eriodictyol)	[29]
	16	圣草酚-7-O- β -D-葡萄糖苷	[30]
	17	新北美圣草苷(Neoeriocitrin)	[4]
	18	柚皮素(Naringenin)	[29]
	19	(2S)-柚皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷(江户樱花苷)	[38]
	20	(2R)-柚皮苷	[30]
	21	(2S)-柚皮苷	[30]
	22	柚皮苷	[31]
	23	苦参黄素(Kurarinone)	[38]
	24	Leachianone A	[32]
	25	Kushennol F	[30]
	26	槐黄烷酮 G	[33]
	27	5,7,3',5'-四羟基-二氢黄酮	[30]
	28	(2S)-5,7,3',5'-四羟基二氢黄酮-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[30]
	29	5,7,3',5'-四羟基-二氢黄酮-7-O-新橙皮糖苷	[38]

(续表一)

类型	编号	化合物名称	文献
黄烷醇及其苷类	30	Bavachinine	[30]
	31	Liquiritine	[30]
	32	(+)-儿茶素	[34]
	33	(+)-儿茶精-3-O- β -D-阿洛糖苷	[30]
	34	(+)-阿福豆素	[30]
	35	(+)-阿福豆素-6-C- β -葡萄糖苷	[30]
	36	(+)-阿福豆素-3-O- β -阿洛糖苷	[30]
	37	(-)-表儿茶精	[30]
	38	(-)-表阿夫儿茶精-3-O- β -D-吡喃阿洛糖苷(石莲姜素)	[35]
	39	(-)-表儿茶精-8-C- β -D-吡喃葡萄糖苷	[30]
	40	(-)-表阿夫儿茶精-5-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	[36]
	41	(-)-表阿夫儿茶精-3-O-(6-O-乙酰基)- β -D-阿洛糖苷	[35]
	42	(-)-表阿夫儿茶精-(4 β →8)-(-)-表阿夫儿茶精-(4 β →8)-4 β -羧甲基(-)-表阿夫儿茶精甲酯	[30]
	43	(-)-表阿夫儿茶精-(4 β →8)-4 α -羧甲基(-)-表阿夫儿茶精乙酯	[30]
	44	表阿夫儿茶精-(4 β →8)-4 β -羧甲基表阿夫儿茶精甲酯	[30]
	45	表阿夫儿茶精-(4 β →8,2 β →O→7)-表阿夫儿茶精-(4 β →8)-表阿夫儿茶精	[30]
	46	4 β -羧甲基-表阿夫儿茶精甲酯	[35]
	47	4 β -羧甲基(-)-表阿夫儿茶精钠盐	[35]
	48	4 β -羧甲基-表阿夫儿茶精	[30]
	49	4 α -羧甲基-(+)-儿茶酸甲酯	[30]
50	原花青素 B-2	[36]	
其他黄酮及其苷类	51	2',4'-二羟基二氢查耳酮	[30]
	52	Xanthogalenol	[30]
	53	3'-Lavandulyl-4-methoxyl-2,2',4',6'-tetrahydroxylchalcone	[30]
	54	补骨脂乙素	[30]
	55	金鱼草素-6-新橙皮糖苷	[30]
三萜类	56	里白烯	[37]
	57	何帕-21-烯	[37]
	58	羊齿-9-(11)-烯	[37]
	59	里白醇	[37]
	60	环劳顿醇	[37]
	61	环劳顿酮	[37]
	62	东北贯众醇	[30]
	63	东北贯众醇乙酸酯	[30]
	64	何帕-22(29)-烯	[30]
	65	Isoglaucanone	[30]
	66	Chiratone	[30]
	67	24-烯-环阿尔廷醇	[34]
	68	24-烯-环阿尔廷酮	[34]
	69	25-烯-环阿尔廷醇	[34]
	70	25-烯-环阿尔廷酮	[34]
	71	环麻根醇	[30]
苯丙素	72	(E)-4-O- β -D-吡喃葡萄糖基反式咖啡酸	[30]
	73	二氢咖啡酸	[34]
	74	二氢异阿魏酸	[34]
	75	反式咖啡酸	[34]

(续表二)

类型	编号	化合物名称	文献
	76	(<i>E</i>)- <i>p</i> -松针酸- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[34]
	77	阿魏酸- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[34]
	78	<i>p</i> -香豆酸-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[30]
	79	对羟基反式肉桂酸	[38]
	80	反式桂皮酸	[38]
	81	桂皮酸	[34]
	82	咖啡酸	[38]
	83	反式咖啡酸钠	[30]
	84	反式-咖啡酸乙酯	[30]
	85	咖啡酸-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[38]
	86	对羟基苯丙酸	[30]
	87	Fortunamide	[30]
	88	12- <i>O</i> -咖啡酰基-12-羟基正十二烷酸	[30]
	89	12- <i>O</i> -咖啡酰基-12-羟基正十二烷酸甲酯	[30]
酚酸类	90	原儿茶酸	[14]
	91	没食子酸	[38]
	92	对羟基苯甲酸	[39]
	93	香草酸-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[30]
	94	5-乙基-2-羟基苯甲酸乙酯	[30]
	95	5-乙氧基-2-羟基苯甲酸乙酯	[30]
	96	3-乙酰氨基-4-羟基-苯甲酸	[30]
	97	4,4'-Dihydroxy-3,3'-imino-di-benzoic acid	[30]
	98	3,4-二羟基-苯乙醇-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃阿洛糖苷	[30]
木脂素 及甾体类	99	落叶松脂素 4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[40]
	100	(7' <i>R</i> ,8' <i>S</i>)-二氢脱氢二松柏基醇-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	[34]
	101	(-)-Secoisolariciresinol-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopy ranoside	[34]
	102	补骨脂素	[30]
	103	β -谷甾醇	[4]
	104	β -胡萝卜苷	[38]
	105	5-豆甾烯-3-酮	[34]
其他类	106	5-羟甲基糠醛	[25]
	107	邻苯二甲酸二丁酯	[40]
	108	蔗糖	[34]
	109	补骨脂酚	[30]
	110	姜黄素	[40]
	111	去甲氧基姜黄素	[30]
	112	双去甲氧基姜黄素	[30]
	113	麦芽酚 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	[30]
	114	5,7-二羟基-2-甲基色原酮	[30]
	115	5,7-二羟基-2-羟甲基色原酮	[30]
	116	5,7-二羟基色原酮-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	[30]
	117	5,7-二羟基色原酮-7- <i>O</i> -芸香糖苷	[39]
	118	5-羟基-2-甲基色原酮-7- <i>O</i> -芸香糖苷	[30]
	119	Dihydrodehydrodiconiferyl alcohol	[30]

3 骨碎补的药理作用

骨碎补为骨科临床常用药,现代药理研究表明,

骨碎补不仅具有良好的抗骨质疏松、促进骨折愈合作用,还具有抗炎、护牙生齿等药理作用。

3.1 抗炎作用

生理性炎症有促成骨作用^[41],但有研究^[42-43]报道病理性炎症能够抑制成骨细胞增殖分化、刺激骨吸收。此过程通过蛋白(BMP2-Smad1)和核心结合因子(Runx2)信号通路调节肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)等多种炎性因子。而骨碎补可以通过细胞外调节激酶(ERK)/MAPK、磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/Akt、核因子KB(NF- κ B)等信号通路,上调蛋白激酶B(Akt1)、丝裂原活化蛋白激酶3(MAPK3)等因子,下调HIF- α 、IL-6和基质金属蛋白酶1(MMP-1)的水平,进而抑制炎症反应,发挥抗炎作用(骨碎补抗炎机制如图1)。

霍磊等^[44]结合网络病理学和动物研究发现骨碎补配伍金银花可以通过ERK/MAPK、PI3K/Akt

等信号通路分别上调JUN、TP53、Akt1、MAPK3等因子16.6%、32.3%、32.7%、23.4%,发挥对TNF- α 诱导的白介素-8(IL-8)的抑制作用,进而抑制炎症反应等生物学过程。Chen等^[45]研究发现骨碎补中的总黄酮(TFRD)能抑制MAPK、PI3K/AKT和NF- κ B信号通路的异常激活,分别下调TNF- α 、氧依赖性信号通路(HIF-1 α)、IL-17A和IL-6的水平66%、45%、50%、58%,从而发挥抗炎作用。Chen等^[46]还研究发现TFRD通过抑制NF- κ B和PI3K/AKT通路的激活,分别降低MMP-1/MMP-3和MMP-13,34.8%、30.4%和54.3%,并增加基质金属蛋白酶的抑制剂-(TIMP)-4表达一倍以上,来恢复骨关节炎模型中的MMP/TIMP平衡,证明TFRD具有抗炎作用。

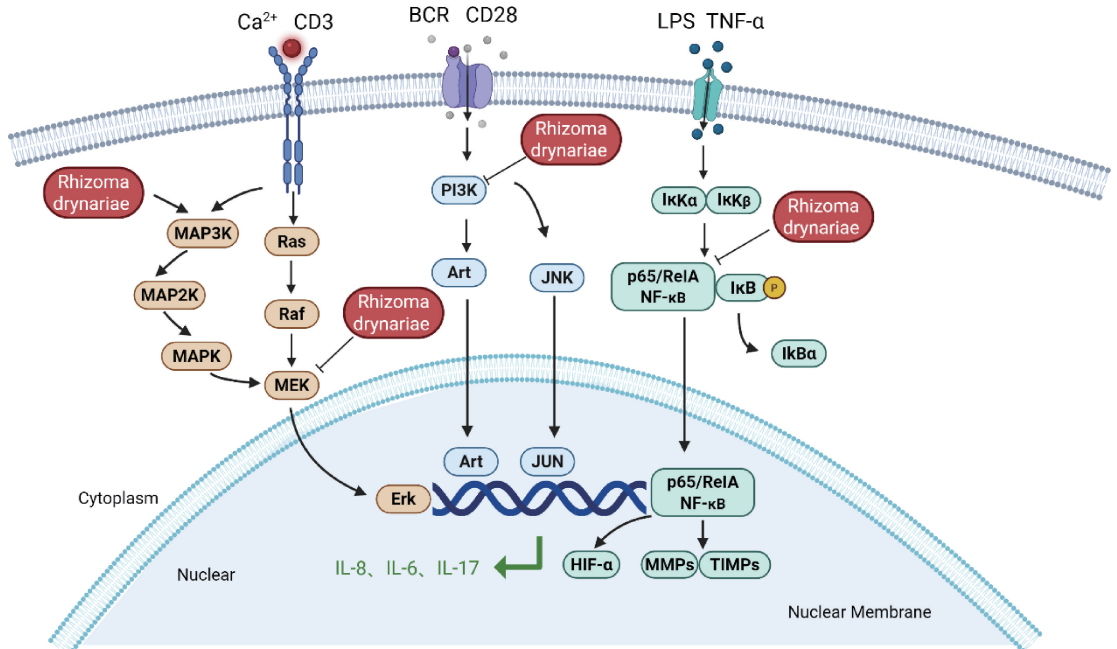


图1 骨碎补抗炎机制通路图

Fig. 1 Pathway diagram of anti-inflammatory mechanism of *Drynaria fortunei*

3.2 成骨作用

我国每年因各种原因导致的骨缺损患者达数百万^[47],给病人和社会带来严重的负担,而骨碎补在强筋健骨方面有悠久的历史。骨碎补有活血散瘀,消肿止痛,续筋接骨的功效^[48]。《太平圣惠方》中单用骨碎补研散每次3g,温酒送服用治金疮,伤筋断骨,疼痛不可忍。也可用骨碎补搭配自然铜、龟甲、没药等活血散瘀药为散,温酒调服,有消肿止痛,加速骨折愈合的功效。骨碎补中的总黄酮成分主要通过改善骨代谢、促进骨髓间充质干细胞成骨分化

起到促进成骨矿化的作用^[49],这些作用受多种信号通路的调控,如Wnt/ β -catenin信号通路、PI3K/AKT/HIF-1 α /VEGF信号通路(骨碎补成骨机制如图2)。

Wnt/ β -catenin是调节胚胎发育、组织再生和成体维持的关键信号通路,可在多个位点影响细胞周期并导致细胞增殖,并可以在进行生长组织塑造的同时诱导细胞增殖^[50-51]。其通过Wnt蛋白与卷曲蛋白(Frz)以及低密度脂蛋白相关蛋白5/6(LRP5/6)相结合活化Frz受体,经由骨架蛋白和酪蛋白激

酶 1 传递的信号激活细胞内信号通路,导致 β -catenin 在细胞中积聚并进入细胞核,进而与转录因子 TCF/LEF 更好的结合,促进细胞增殖,改善成骨矿化。骨碎补总黄酮能激活 Wnt/ β -catenin 经典信号通路,促进成骨细胞的成熟增殖与分化、抑制骨髓间充质干细胞成脂分化^[52]。Li 等^[53-54]发现 $440 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的骨碎补总黄酮可使大鼠骨组织中 β -catenin 的表达上调 40%、Runx2 的表达上调 54%,进而激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,促进成骨细胞的分化。相关研究表明,Wnt 激动剂激活的骨细胞系 MLO-Y4 能够促进成骨分化和血管生成^[55],具有显性活性 Wnt 信号的原代骨细胞可以显著促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)向成骨细胞分化^[56]。

丝氨酸/苏氨酸激酶(PI3K-AKT)信号通路是

一种细胞内信号的转导途径,通过活化 PI3K/Akt 通路可以促进细胞周期进展、抑制细胞凋亡,从而改善细胞增殖,促进成骨细胞分化和矿化,并参与血管形成过程。同时,骨缺损区域的低氧环境激活 PI3K/Akt 信号通路中的核因子 κB (NF- κB),其亚基与 HIF-1 α 启动子结合,使 HIF-1 α 和 VEGF 高表达,从而促进血管生成,在血管生成过程中,VEGF 扩大了 VEGFR 2 的表达,产生了 BMP-2 和 BMP-4,增加了成骨细胞的数量,促进了骨髓中大量骨小梁的形成,从而促进新骨形成。Lin 等^[57]研究发现 $135 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的骨碎补总黄酮激活了 PI3K/AKT/HIF-1 α /VEGF 信号通路,使 AKT、HIF-1 α 、VEGF 和 BMP-2 mRNA 水平较对照组分别上调了 73%、60%、83%、75%,从而促进胫骨缺损大鼠的成骨细胞分化。

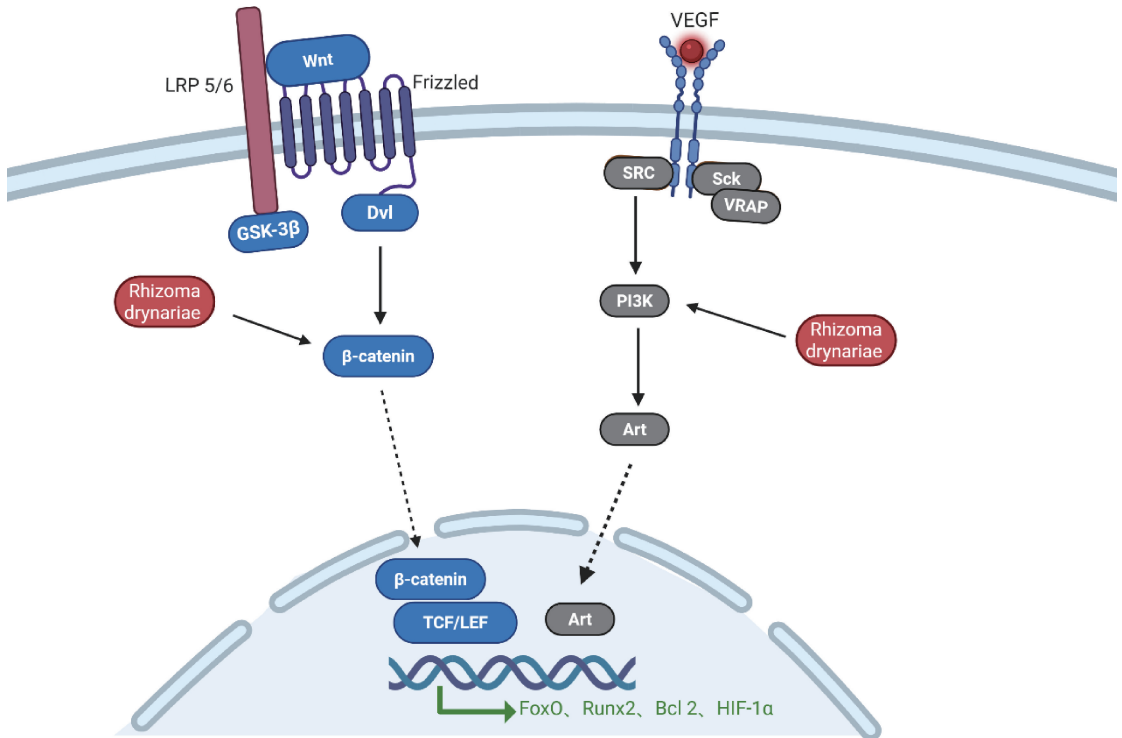


图 2 骨碎补成骨机制通路图

Fig. 2 Pathway diagram of *Drynaria fortunei* promoting bone formation

3.3 护牙生齿

大量文献报道^[58]骨碎补具有护牙健齿,促进成牙的作用,黄酮类化合物为其主要活性成分,常用于牙科疾病的治疗。骨碎补能够促进牙槽骨和牙骨质改建,加快正畸进程,进而实现护牙健齿的功效。刘瑾等^[59]通过不同浓度柚皮苷作用于 hPDLCs 并检测碱性磷酸酶(ALP)活性,发现柚皮苷能够增强碱性磷酸酶活性,促进 hPDLCs 增殖,发挥稳定牙槽骨

及牙周膜作用。申晓靖等^[60]使用 TFRD 作用于牙槽骨成骨细胞,采用 qPCR 和 Western blot 检测,发现 TFRD 能够使 ALP 活性增强 120%, Osterix 和 RUNX2 的表达增加 240% 和 280%, miR-93-5p 的表达降低 67%, FZD6、Dishevelled 和 β -catenin 的表达增加约为 210%、190% 和 180%。黄敏等^[61]研究发现骨碎补联合正畸加力可加快大鼠上颌第一磨牙近中移动的速度,为中药材进一步应用于临床正畸

实验提供了初步的实验基础和理论参考。

骨碎补能够通过激活核激素受体(ER α)、PI3K/Akt和Wnt信号通路等,上调Runt相关转录因子2(Runx2)、骨钙素(OCN)蛋白和细胞周期依赖性蛋白激酶2、4(CDK-2、CDK-4)的表达,抑制FOXO家族蛋白的活性和CDK-4抑制剂的表达,实现促进骨髓干细胞增殖、成骨向分化,起到促进成牙的作用。李春梅等^[62]将不同浓度的骨碎补总黄酮(RDTF)作用于乳牙牙髓干细胞(SHEDs),通过流式细胞术及茜素红染色分别对细胞表面标志物和成骨分化潜能进行鉴定,发现25 mg·L⁻¹ RDTF促进Runt相关转录因子2(Runx2)及骨钙素(OCN)的蛋白表达上调最明显,RDTF可促进SHEDs成骨分化。郭晶洁等^[63]发现骨碎补能够增强碱性磷酸酶(ALP)活性35.7%,证明骨碎补对人牙髓细胞具有体外诱导作用。Zhao等^[64]研究发现骨碎补中的柚皮苷通过ER α 信号通路分别上调人骨髓间充质干细胞中Runx2和BMP2 mRNA表达两倍以上,从而促进成骨分化。

3.4 其他作用

骨碎补除了具有上述作用外,还具有抗氧化、治疗椎间盘退行性病变、降血脂、防治中毒性耳聋、肾保护和治疗风湿性关节炎(RA)等作用。钱慧琴等^[13]研究发现骨碎补总黄酮能有效清除体内超过机体清除能力的自由基(DPPH·和·OH),清除率分别达到83%、50%,此外还具有较强的铁还原力,这表明骨碎补总黄酮具有强大的抗氧化活性。蒋天逊等^[65]研究发现通过红花三七骨碎补胶囊干预后的小鼠溶血空斑和NK细胞活性增强,有助于强化小鼠免疫功能。Yuan等^[66]使用20 μ g·mL⁻¹的柚皮苷干预人退行性髓核细胞(D-NPC),证实柚皮苷可通过下调Wnt/ β -catenin信号通路约35%,抑制Caspase-8、Fas、FasL凋亡相关基因的表达分别为60%、75%、80%,从而提高髓核细胞活力,抑制细胞凋亡。陈葳蕤等^[67]发现骨碎补通过上调维生素D受体(VDR)和细胞色素P450 27B1(CYP27B1)、下调细胞色素P450 24A1,改善庆大霉素耳毒性影响的豚鼠耳蜗组织。陈光耀等^[68-69]研究发现骨碎补具有温补肾阳的功效,对于肾阳虚骨关节炎和肾虚型骨髓炎的治疗有显著疗效。刘潇予等^[70]基于网络药理学发现骨碎补总黄酮中木犀草素与柚皮素是治疗RA的关键成分,骨碎补可能是通过PI3K/AKT通路发挥治疗RA的作用。

4 结语与展望

骨碎补应用历史悠久,具有抗骨质疏松、促进骨折愈合、抗炎、抗氧化、护牙生齿、增强免疫、降血脂等多种药用价值。但目前其仍然面对着诸如野生资源锐减以及功效物质有待进一步深入研究等问题。随着骨碎补研究价值的提升及用药量需求的增大,人工繁殖与规模化生产已经成为骨碎补生产的主要途径。而对于骨碎补野生资源评价及保护方面还未见有系统的报道。因此,通过对骨碎补的种质资源收集、评价以及发展组培繁育技术,对扩大骨碎补人工种植和保护野生资源均有重要的意义。从骨碎补中分离得到的化合物主要包括黄酮类、苯丙素类、三萜类、酚酸类、木脂素及甾体类等。但目前骨碎补的作用物质基础研究还是主要集中于黄酮类,对单体成分研究也主要集中在柚皮苷等少数物质,对苯丙素类、三萜类、酚酸类、木脂素及甾体类等化学成分的药理作用研究尚不够深入。为更加科学地对骨碎补药效进行解码、指导拓宽其临床用药,需要对骨碎补化学成分及作用机制进行更加全面、深入的研究。此外,虽然骨碎补药理活性的研究已经取得了一定的成果,但某些药理作用的具体机制尚未清楚,且各类主要的活性成分究竟对应哪些药理活性的研究也不够深入。因此,围绕骨碎补对于改善骨密度的作用机制研究,多靶点、多组学相结合仍是今后骨碎补的研究热点。

参考文献:

- [1] 唐慎微. 经史证类备急本草:卷二[M]. 北京:人民卫生出版社, 1957: 276.
TANG S W. Scriptural and historical evidence of emergency herbs: Volume II [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1957: 276.
- [2] 李时珍. 本草纲目:第2册[M]. 北京:人民卫生出版社, 1977: 1386.
LI S Z. Compendium of materia medica: Volume II [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1977: 1386.
- [3] 屈大均. 广东新语:卷二十七[M]. 北京:中华书局出版社, 1985: 708.
QU D J. New discourses on Guangdong: Volume 27 [M]. Beijing: Zhonghua Book Publishing House, 1985: 708.
- [4] 向聪聪, 杨蒙, 俞巧玲, 等. 骨碎补研究进展[J]. 南方农业, 2024, 18(15): 90-95.
XIANG C C, YANG M, YU Q L, et al. Research progress on *drynariae rhizoma*[J]. South China Agric, 2024, 18(15): 90-95.
- [5] 王亚鹏, 袁长胜, 钱锦秀, 等. 野生与栽培中药材品质对比的研究进展与相关建议[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(1): 1-20.
WANG Y P, YUAN C S, QIAN J X, et al. Reviews and recommendations in comparative studies on quality of wild and cultivated Chinese crude drugs[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2024, 30(1): 1-20.
- [6] 邱道寿, 罗永坚, 李长发, 等. 骨碎补大棚栽培品与野生品的广靶代谢组学比较分析[J]. 广东农业科学, 2024, 51(5): 30-43.

- QIU D S, LUO Y J, LI C F, et al. Comparative analysis of broad-targeted metabolomics between greenhouse cultivated and wild collected *Drynaria fortunei*[J]. *Guangdong Agric Sci*, 2024, 51(5): 30-43.
- [7] 马子密, 傅延龄. 历代本草药性汇解[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 809.
- MA Z M, FU Y L. A collection of herbal properties from past dynasties [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 809.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 267-268.
- National Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia: I [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 267-268.
- [9] 杨水莲, 聂健, 郑爽, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱骨碎补研究进展的可视化分析[J]. *食品工业*, 2023, 44(9): 133-137.
- YANG S L, NIE J, ZHENG S, et al. A review on the research of drynariae rhizoma based on the visualization analysis of CiteSpace knowledge map[J]. *Food Ind*, 2023, 44(9): 133-137.
- [10] 湛顺清, 梁伟, 张雪妹, 等. 骨碎补化学成分和药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(11): 2737-2745.
- CHEN S Q, LIANG W, ZHANG X M, et al. Research progress on chemical compositions and pharmacological action of *Drynariae Rhizoma*[J]. *China J Chin Mater Med*, 2021, 46(11): 2737-2745.
- [11] 高颖, 王新峦, 王乃利, 等. 骨碎补中的化学成分[J]. *中国药物化学杂志*, 2008, 18(4): 284-287.
- GAO Y, WANG X L, WANG N L, et al. Chemical constituents from *Drynaria fortunei*[J]. *Chin J Med Chem*, 2008, 18(4): 284-287.
- [12] 张梅, 况刚, 张有金, 等. 基于设计空间法优化北刘寄奴-骨碎补的提取工艺研究[J]. *中草药*, 2022, 53(8): 2341-2347.
- ZHANG M, KUANG G, ZHANG Y J, et al. Optimization of extraction technology of *Siphonostegiae Herba-Drynariae Rhizoma* based on design space method [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(8): 2341-2347.
- [13] 钱慧琴, 方李珂, 唐丽杰, 等. 骨碎补总黄酮双水相提取工艺优化及抗氧化活性研究[J]. *饲料工业*, 2024, 45(13): 120-128.
- QIAN H Q, FANG L K, TANG L J, et al. Optimisation of aqueous two-phase extraction process and antioxidant activities of total flavonoids from *drynariae rhizoma*[J]. *Feed Ind*, 2024, 45(13): 120-128.
- [14] 罗洪莲, 万红才, 徐作刚, 等. HPLC 双波长法同时测定骨碎补中原儿茶酸、新北美草萜苷和柚皮苷的含量[J]. *黔南民族医药学报*, 2023, 36(2): 79-82.
- LUO H L, WAN H C, XU Z G, et al. Determination of protocatechuic acid, neoeriocitrin and naringin in rhizoma drynariae by HPLC-DAD dual wavelength method [J]. *J Qiannan Med Coll Natl*, 2023, 36(2): 79-82.
- [15] 陈雪, 雷霞, 王迪, 等. HPLC 法同时测定骨碎补中两种黄酮类化合物含量[J]. *广东化工*, 2022, 49(4): 188-190.
- CHEN X, LEI X, WANG D, et al. Simultaneous determination of two flavonoids in rhizoma drynariae by HPLC [J]. *Guangdong Chem Ind*, 2022, 49(4): 188-190.
- [16] 张智, 杨柳, 尹文哲, 等. 提取骨碎补中柚皮苷的研究[J]. *中国林副特产*, 2019(2): 1-4.
- ZHANG Z, YANG L, YIN W Z, et al. Study on extraction of rhizoma drynariae naringin [J]. *For Prod Speciality China*, 2019(2): 1-4.
- [17] 付彩群, 朱洪彪, 黄道明, 等. 基于指纹图谱及聚类分析的烫骨碎补质量评价研究[J]. *药品评价*, 2024, 21(7): 811-813.
- FU C Q, ZHU H B, HUANG D M, et al. Study on quality evaluation of scalding drynariae rhizoma based on fingerprint and cluster analysis [J]. *Drug Eval*, 2024, 21(7): 811-813.
- [18] 党友超, 徐文芬, 孙庆文, 等. 基于多指标成分定量分析的不同产地骨碎补质量特征研究[J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(17): 1736-1746.
- DANG Y C, XU W F, SUN Q W, et al. Quality characteristics of *Drynariae Rhizoma* from different origins based on multi-index component quantitative analysis [J]. *Chin J New Drugs*, 2022, 31(17): 1736-1746.
- [19] 张婷, 陈斌, 刘利萍, 等. UHPLC-ESI-MS/MS 法测定烫骨碎补-续断药对中 10 个成分的含量[J]. *中药材*, 2021, 44(6): 1441-1446.
- ZHANG T, CHEN B, LIU L P, et al. UHPLC-ESI-MS/MS method was used to determine the content of 10 components in the couplet [J]. *J Chin Med Mater*, 2021, 44(6): 1441-1446.
- [20] LIANG Y H, WANG W, YU S W, et al. A new chiritane type triterpenoid from the rhizomes of *Drynaria fortunei* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(8): 988-991.
- [21] 耿妍. 骨碎补炮制工艺及质量标准研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.
- GENG Y. Research on the processing technology and quality standards of *Drynaria fortunei* [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2007.
- [22] 王新峦, 王乃利, 黄文秀, 等. 骨碎补中的苯丙素类成分及其对 UMR 106 细胞增殖作用的影响[J]. *沈阳药科大学学报*, 2008, 25(1): 24-29.
- WANG X L, WANG N L, HUANG W X, et al. Phenylpropanoids compounds isolated from *Drynaria fortunei* and their proliferation effects on UMR 106 cell [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2008, 25(1): 24-29.
- [23] 尚振苹, 赵立春, 谭菁菁, 等. 骨碎补的化学成分[J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(4): 262-263, 277.
- SHANG Z P, ZHAO Q C, TAN J J, et al. Chemical constituents from rhizomes of *Drynaria fortunei* [J]. *Pract Pharm Clin Remedies*, 2010, 13(4): 262-263, 277.
- [24] 梁永红, 叶敏, 张灵芝, 等. 骨碎补中的两个新酚酸类化合物[J]. *药科学报*, 2010, 45(7): 874-878.
- LIANG Y H, YE M, ZHANG L Z, et al. Two new phenolic acids from *drynariae rhizoma* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2010, 45(7): 874-878.
- [25] 崔婷, 方朝缙, 田甜, 等. 基于 HPLC 指纹图谱与多成分含量测定的骨碎补不同炮制品差异性研究[J]. *中药材*, 2021, 44(3): 580-585.
- CUI T, FANG C Z, TIAN T, et al. Study on the differences of different processed products of *drynariae rhizoma* based on HPLC fingerprint and multi-components content determination [J]. *J Chin Med Mater*, 2021, 44(3): 580-585.
- [26] 刘俊凯, 吴超, 刘宝玉, 等. 不同生境下野生骨碎补的主要药用成分比较及其品质评价[J]. *中国野生植物资源*, 2025, 44(1): 1-7.
- LIU J K, WU C, LIU B Y, et al. Comparison of main medicinal components and quality evaluation of wild *drynariae rhizoma* from different habitats [J]. *Chin Wild Plant Resour*, 2025, 44(1): 1-7.
- [27] 梁永红, 叶敏, 韩健, 等. 骨碎补的木脂素和黄酮类成分研究[J]. *中草药*, 2011, 42(1): 25-30.
- LIANG Y H, YE M, HAN J, et al. Lignans and flavonoids from rhizome of *Drynaria fortunei* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2011, 42(1): 25-30.
- [28] 陈湘. 枫杨树叶和骨碎补中化学成分的分离及结构鉴定[D]. 南昌: 南昌大学, 2015.
- CHEN X. The Isolation and Structure Identification of the Chemical Composition in Chinese Beech Leaves and *Drynaria Roosi* [D]. Nanchang: Nanchang University, 2015.
- [29] 李芳, 杨渊, 赵安志, 等. 骨碎补总黄酮纳米混悬液制备及其生物利用度研究[J]. *亚太传统医药*, 2025, 21(4): 39-43.
- LI F, YANG Y, ZHAO A Z, et al. Study on the preparation of total flavonoids nanosuspension of broken bone supplement and its bioavailability [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2025, 21(4): 39-43.
- [30] 周群, 曾弦, 黄丹, 等. 骨碎补化学成分和生物活性研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(8): 2727-2741.
- ZHOU Q, ZENG X, HUANG D, et al. Research progress on the

- chemical composition and biological activity of drynariae rhizoma [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2021, 23(8): 2727-2741.
- [31] DONG Y Z, TOUME K, KIMIJIMA S, et al. Metabolite profiling of *Drynariae Rhizoma* using ¹H NMR and HPLC coupled with multivariate statistical analysis[J]. *J Nat Med*, 2023, 77(4): 839-857.
- [32] 杨雯静, 黄健, 王维, 等. 基于网络药理学和体外细胞实验探究“三七-骨碎补”药对活性成分治疗骨质疏松症的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(4): 1087-1097.
YANG W J, HUANG J, WANG W, et al. Mechanism of active components of “*Notoginseng Radix et Rhizoma-Drynariae Rhizoma*” in treatment of osteoporosis based on network pharmacology and *in vitro* cell experiment[J]. *China J Chin Mater Med*, 2023, 48(4): 1087-1097.
- [33] 王民政, 李泳瑜, 刘为雯, 等. 槐黄烷酮 G 抑制破骨细胞分化和减少骨丢失的机制研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(7): 970-979.
WANG M Z, LI Y Y, LIU W W, et al. Sophoraflavanone G inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis and alleviates bone loss [J]. *Chin J Osteoporos*, 2024, 30(7): 970-979.
- [34] 邓强, 乔小万, 李中锋, 等. 骨碎补活性成分治疗骨骼系统疾病研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7): 1-5.
DENG Q, QIAO X W, LI Z F, et al. Research progress of *Gusuihu* (*drynariae rhizoma*) and its active ingredients in the treatment of skeletal system diseases [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2022, 24(7): 1-5.
- [35] 岳珂. 黄曲霉毒素 B1 对肉鸡胸肌肉品质的影响及骨碎补总黄酮对其改善效果[D]. 郑州: 河南农业大学, 2023.
YUE K. Effects of aflatoxin B1 on meat quality of broiler breast muscle and the improvements of total flavonoids of *Rhizoma Drynariae* [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2023.
- [36] 陈光耀, 佟常青, 曲润敏, 等. 基于 16S rDNA 基因测序探究骨碎补总黄酮对骨关节炎大鼠肠道菌群的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(12): 7321-7327.
CHEN G Y, TONG C Q, QU R M, et al. Exploring effects of total flavonoids of *Drynariae Rhizoma* on intestinal flora of osteoarthritis rats based on 16S rDNA sequencing technology[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(12): 7321-7327.
- [37] 孔物. 骨碎补趁鲜炮制与质量控制研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2023.
KONG C. Studies on fresh processing and quality control of *Drynariae Rhizoma* [D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2023.
- [38] 李明. “二氢卟吩铁”主要药效物质与骨碎补化学成分的分离鉴定[D]. 上海: 中国医药工业研究总院, 2021.
LI M. Isolation and identification of the main active substances of “Chlorin Iron” and the chemical composition of *Drynaria fortunei* [D]. Shanghai: China Pharmaceutical Industry Research Institute, 2021.
- [39] 陈香丽, 张慧敏, 张紫佳. 骨碎补 UPLC 指纹图谱与人骨肉瘤细胞 MG63 中碱性磷酸酶活性的谱效关系研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2024, 36(2): 293-302.
CHEN X L, ZHANG H M, ZHANG Z J. Study on the spectrum-effect relationship between UPLC fingerprint and alkaline phosphatase activity in osteosarcoma MG63 cell of *Drynariae Rhizoma* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2024, 36(2): 293-302.
- [40] 谢东. 基于藤黄健骨丸药效物质的质量标准提升研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
XIE D. Study on the enhancement of quality standard based on the pharmacodynamic substances of *Tenghuang Jiangu Wan* [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2024.
- [41] 刘琨. 巨噬细胞外泌体基于 miR-21a-5p/GATA2 促成骨分化的机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2022.
LIU K. Mechanism of macrophage exosomes promoting bone differentiation based on miR-21a-5p/GATA2 [D]. Jinan: Shandong University, 2022.
- [42] 李黛, 周伯阳, 郝鹏杰. Wnt4 重组蛋白对炎症状态下成骨细
- 胞的影响[J]. *滨州医学院学报*, 2024, 47(3): 201-205.
LI D, ZHOU B Y, HAO P J. Effect of Wnt4 recombinant protein on osteoblasts under inflammatory state[J]. *J Binzhou Med Univ*, 2024, 47(3): 201-205.
- [43] XU W Z, LU Q, QU M Y, et al. Wnt4 regulates bone metabolism through IKK-NF- κ B and ROCK signaling under occlusal traumatic periodontitis[J]. *J Periodontol Res*, 2022, 57(3): 461-469.
- [44] 霍磊. 基于生物信息技术探究骨碎补-金银花治疗糖尿病足的作用机制[J]. *天津医科大学学报*, 2023, 29(1): 27-30.
HUO L. Research on the mechanism of *Rhizoma Drynariae-Lonicera japonica* in treating diabetic foot based on bioinformation technology[J]. *J Tianjin Med Univ*, 2023, 29(1): 27-30.
- [45] CHEN G Y, LUO J, LIU Y, et al. Network pharmacology analysis and experimental validation to investigate the mechanism of total flavonoids of *rhizoma drynariae* in treating rheumatoid arthritis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 1743-1766.
- [46] CHEN G Y, CHEN J Q, LIU X Y, et al. Total flavonoids of *rhizoma drynariae* restore the MMP/TIMP balance in models of osteoarthritis by inhibiting the activation of the NF- κ B and PI3K/AKT pathways [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 6634837.
- [47] 李勇. 自组装多肽水凝胶 RADA16-W9 促进大鼠颅骨缺损修复的研究[D]. 贵阳: 贵州医科大学, 2023.
LI Y. Self-assembled peptide hydrogel RADA16-W9 for the repair of cranial defects in rats [D]. Guiyang: Guizhou Medical University, 2023.
- [48] 施小娟, 张新, 董卫芹. 自拟益气通脉汤内服联合间歇性充气加压装置对全髋关节置换术后患者下肢深静脉血栓形成的影响[J]. *中国中医药科技*, 2024, 31(4): 678-680.
SHI X J, ZHANG X, DONG W Q. Effect of internal administration of self-proposed Yiqi Tongmai soup combined with intermittent pneumatic compression device on lower extremity deep vein thrombosis in patients after total hip arthroplasty [J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2024, 31(4): 678-680.
- [49] 赵盾, 方斌, 易春智, 等. 骨碎补总黄酮对骨组织重建及骨形态发生蛋白 2、血管内皮生长因子、CD31 的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(29): 4638-4642.
ZHAO D, FANG B, YI C Z, et al. Effects of total flavonoids of *Rhizoma drynariae* on bone remodeling and expression of bone morphogenetic protein-2, vascular endothelial growth factor and CD31 [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2022, 26(29): 4638-4642.
- [50] 陈子荣, 涂画, 陈乐怡, 等. 由外泌体介导的牙髓再生相关信号通路研究进展[J]. *口腔医学*, 2024, 44(10): 775-779.
CHEN Z R, TU H, CHEN L Y, et al. Advances in signal pathways related to pulp regeneration mediated by exosomes [J]. *Stomatology*, 2024, 44(10): 775-779.
- [51] 张效收, 李红专, 李晶, 等. 补肾中药调控 Wnt/ β -catenin 信号通路促进骨髓间充质干细胞增殖及成骨分化的研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2024, 37(21): 3631-3634.
ZHANG X S, LI H Z, LI J, et al. Modulation of Wnt/ β -catenin signaling pathway by kidney tonic Chinese medicine promotes the proliferation and osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells [J]. *The Journal of Medical Theory and Practice* [J]. *J Med Theory Pract*, 2024, 37(21): 3631-3634.
- [52] 刘博, 丁龙龙, 陈志健, 等. 骨碎补及其活性成分防治骨质疏松症的作用机制[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(10): 1540-1547.
LIU B, DING L L, CHEN Z J, et al. The mechanism of *rhizoma drynariae* and its active components in the prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Chin J Osteoporos*, 2024, 30(10): 1540-1547.
- [53] LI S Y, ZHOU H L, HU C, et al. Total flavonoids of *rhizoma drynariae* promotes differentiation of osteoblasts and growth of bone graft in induced membrane partly by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 675470.
- [54] SUN W P, LI M Y, XIE L, et al. Exploring the mechanism of total flavonoids of *drynariae rhizoma* to improve large bone defects by network pharmacology and experimental assessment [J]. *Front*

- Pharmacol, 2021, 12: 603734.
- [55] LIU Y X, RUAN X J, LI J, et al. The osteocyte stimulated by Wnt agonist SKL2001 is a safe osteogenic niche improving bioactivities in a polycaprolactone and cell integrated 3D module[J]. Cells, 2022, 11(5): 831.
- [56] LIN H X, WANG X T, LI Z G, et al. Total flavonoids of Rhizoma drynariae promote angiogenesis and osteogenesis in bone defects[J]. Phytother Res, 2022, 36(9): 3584-3600.
- [57] WANG X F, MA Y F, CHEN J, et al. A novel decellularized matrix of Wnt signaling-activated osteocytes accelerates the repair of critical-sized parietal bone defects with osteoclastogenesis, angiogenesis, and neurogenesis[J]. Bioact Mater, 2022, 21: 110-128.
- [58] 李琰, 姜红江, 孙鹏, 等. 骨碎补研究热点与趋势的文献挖掘及可视化[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(21): 40-43.
LI Y, JIANG H J, SUN P, et al. Literature mining and visualization of research progress of drynariae rhizoma[J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2023, 21(21): 40-43.
- [59] 刘瑾, 仇冬冬, 孙俊毅, 等. 芩补牙周缓释凝胶的制备及药剂学研究[J]. 西北大学学报(自然科学版), 2022, 52(1): 76-83.
LIU J, QIU D D, SUN J Y, et al. Preliminary study on preparation and pharmacy of Qinbu sustained-release gel for periodontitis[J]. J Northwest Univ Nat Sci Ed, 2022, 52(1): 76-83.
- [60] 申晓靖, 刘海蓉, 厉华, 等. 骨碎补总黄酮对口腔种植骨整合中牙槽骨成骨细胞增殖和凋亡的影响研究[J]. 口腔医学, 2023, 43(8): 679-685.
SHEN X J, LIU H R, LI H, et al. Effects of total flavonoids of rhizomadrynariae on proliferation and apoptosis of alveolar bone osteoblasts during osseointegration of oral implants[J]. Stomatology, 2023, 43(8): 679-685.
- [61] 黄敏, 赵磊, 何丽明, 等. 中药骨碎补对大鼠正畸牙移动影响的初步研究[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(4): 1-4.
HUANG M, ZHAO L, HE L M, et al. Preliminary study on effects of *Drynaria fortunei* on rats with orthodontic tooth movement[J]. Med Forum, 2022, 26(4): 1-4.
- [62] 李春梅, 高艳宇, 李慧. 骨碎补总黄酮对乳牙牙髓干细胞增殖及成骨向分化的影响[J]. 系统医学, 2023, 8(3): 32-35.
LI C M, GAO Y Y, LI H. Effect of total flavone of rhizoma drynariae on the proliferation and osteogenic differentiation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth[J]. Syst Med, 2023, 8(3): 32-35.
- [63] 郭晶洁, 高永博, 许彦枝. 骨碎补对人牙髓细胞体外诱导的作
用[J]. 天津医药, 2008, 36(9): 701-703, 746.
GUO J J, GAO Y B, XU Y Z. Inductive effects of rhizoma drynariae on human dental pulp cells *in vitro*[J]. Tianjin Med J, 2008, 36(9): 701-703, 746.
- [64] ZHAO Q, FENG J J, LIU F B, et al. Rhizoma Drynariae-derived nanovesicles reverse osteoporosis by potentiating osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells via targeting ER α signaling[J]. Acta Pharm Sin B, 2024, 14(5): 2210-2227.
- [65] 蒋天逊, 曹聪聪. 红花三七骨碎补胶囊干预小鼠对免疫功能的影响[J]. 生物化工, 2024, 10(1): 102-104.
JIANG T T, CAO C C. Effect of Honghua Sanqi guzhi supplement capsule on immune function in mice[J]. Biol Chem Eng, 2024, 10(1): 102-104.
- [66] YUAN Z Z, YANG Z. The effect of naringin on the apoptosis of degenerative nucleus pulposus cells: A study on the function and mechanism[J]. drug Des Dev Ther, 2022, 16: 499-508.
- [67] 陈葳蕤, 吴雍真, 柴艺汇, 等. 骨碎补对庆大霉素耳毒性豚鼠耳蜗 VDR, CYP27B1 及 CYP24A1 的影响[J]. 基层中医药, 2023, 2(6): 75-81.
CHEN W R, WU Y Z, CHAI Y H, et al. Effects of *Drynaria fortunei* on VDR, CYP27B1, and CYP24A1 of cochlea of guinea pig with gentamicin-induced ototoxicity[J]. Basic Tradit Chin Med, 2023, 2(6): 75-81.
- [68] 陈光耀. 骨碎补总黄酮治疗肾阳虚骨关节炎的疗效、安全性及机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
CHEN G Y. Study on the Efficacy, Safety and Mechanism of Total Flavonoids of Rhizoma Drynariae in the Treatment of Osteoarthritis with Kidney Yang Deficiency[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2023.
- [69] 金玲玲. 骨碎补煎剂治疗肾虚型牙髓炎 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(4): 264-265.
JIN L L. Gusuibu Decoction in the treatment of 40 cases of pulpitis of kidney deficiency type [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2020, 55(4): 264-265.
- [70] 刘潇予, 陈光耀, 吴子或, 等. 基于网络药理学探究骨碎补总黄酮治疗类风湿性关节炎的作用机制[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(22): 1732-1740.
LIU X Y, CHEN G Y, WU Z Y, et al. Mechanism of total flavonoids in the treatment of rheumatoid arthritis based on network pharmacology[J]. J Hainan Med Univ, 2022, 28(22): 1732-1740.

(编辑:董宇)