

虫草素在骨质疏松症中的骨保护作用

张俊颖*, 暴金来*, 郑慧娴, 林虹杉, 刘美彤, 于洪友#

大连大学口腔医学院, 辽宁 大连

收稿日期: 2025年8月2日; 录用日期: 2025年8月26日; 发布日期: 2025年9月4日

摘要

骨质疏松是绝经后的妇女和老年人面临的一个主要临床问题, 其本质在于骨重塑(bone remodeling)失衡, 即成骨细胞(osteoblast)介导的骨形成与破骨细胞(osteoclast)介导的骨吸收之间的动态平衡被打破, 导致骨骼脆性增加, 发生骨折的概率升高, 这会造成身体残疾、医疗费用升高、生活质量受损等后果。目前研究发现炎症、氧化应激、骨稳态失衡等因素会严重影响骨骼的生理功能, 从而引发骨质疏松等骨类疾病。因此, 找到合适的药物对骨类疾病进行预防和修复尤为重要。虫草素是从蛹虫草内提取出来的活性物质, 具有抗炎、抗氧化、改善代谢紊乱等多个功能, 并且有多项研究发现虫草素对骨具有明显的修复作用。因此, 本篇综述对虫草素在骨质疏松症中的骨保护作用进行梳理, 从抗炎、抗氧化、调节骨稳态和骨源细胞因子多个方面进行论述, 为治疗骨类药物的研制和开发提供更多的理论依据。

关键词

骨质疏松, 虫草素, 成骨细胞, 破骨细胞, 骨重塑, 炎症, 氧化应激

The Bone-Protective Effect of Cordycepin in Osteoporosis

Junying Zhang*, Jinlai Bao*, Huixian Zheng, Hongshan Lin, Meitong Liu, Hongyou Yu#

School of Stomatology, Dalian University, Dalian Liaoning

Received: Aug. 2nd, 2025; accepted: Aug. 26th, 2025; published: Sep. 4th, 2025

Abstract

Osteoporosis is a major clinical issue faced by postmenopausal women and the elderly. Its essence lies in the imbalance of bone remodeling, where the dynamic equilibrium between osteoblast-mediated bone formation and osteoclast-mediated bone resorption is disrupted. It leads to increased

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张俊颖, 暴金来, 郑慧娴, 林虹杉, 刘美彤, 于洪友. 虫草素在骨质疏松症中的骨保护作用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 240-245. DOI: 10.12677/acm.2025.1592481

skeletal fragility and a higher likelihood of fractures, resulting in disability, higher medical costs, and a reduced quality of life. Recent studies have found that factors such as inflammation, oxidative stress, and imbalance of bone homeostasis significantly impact bone physiology, contributing to the onset of bone diseases like osteoporosis. Therefore, it is crucial to identify suitable drugs for the prevention and repair of bone diseases. Cordycepin, an active substance extracted from *Cordyceps sinensis*, has anti-inflammatory, antioxidant, and metabolic regulatory properties. Several studies have shown that cordycepin exerts significant bone-repairing effects. This review examines the bone-protective effects of cordycepin in osteoporosis, focusing on its mechanisms involving anti-inflammation, antioxidant activity, modulation of bone homeostasis, and bone-derived cytokines, providing a theoretical foundation for the development and design of therapeutic agents for bone diseases.

Keywords

Osteoporosis, Cordycepin, Osteoblast, Osteoclast, Bone Remodeling, Inflammation, Oxidative Stress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨骼系统不仅构成人体的结构支架,还具有着重要的生理功能。骨质疏松及其相关骨折是老年人发病和死亡的常见原因之一[1],主要影响绝经后的女性和老年人[2],虽然男性的骨折发生率低于女性,但发生骨折后的死亡率却更高[3]。骨质疏松症在首次发病前通常无明显症状,因此也被称为“无声的疾病”[1],这使得其预防尤为重要。骨质疏松症主要源于成骨细胞骨形成与破骨细胞骨吸收之间的失衡,其发病机制还与氧化应激和炎症等因素密切相关[4]。有研究发现,虫草素可通过抑制 RANKL 诱导的破骨细胞分化来改善骨代谢平衡[5],并通过下调促炎细胞因子[6]、缓解氧化应激[7]等途径改善骨质疏松。此篇综述中,将围绕虫草素对骨质疏松症的药理作用进行论述,以期骨质疏松的治疗提供新的思路。

2. 虫草素与骨质疏松症

虫草素是一种核苷类似物(3'-脱氧腺苷),是大多数虫草中发现的主要活性物质,具有抗炎、抗氧化、免疫调节等多种生物活性[8]。有研究表明,通过虫草素治疗可以清除破骨细胞生成过程中 ROS 的产生,并通过上调干扰素调节因子-8 (INF-8)、抑制活化 T 细胞核因子 c1 (NFATc1)的活性来抑制破骨细胞生成,从而防止骨质流失[9]。虫草素也可以通过促进成骨细胞矿化并减弱破骨细胞的分化来改善成骨细胞与破骨细胞之间的不平衡,以治疗骨类疾病[10]。在一些炎症性疾病中,包括炎症性骨质疏松、骨关节炎等等,促炎性细胞因子,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6 (IL-6)水平显著升高,而炎症状态可能会促进骨重塑过程中破骨细胞的骨吸收作用。有研究显示,虫草素可以通过下调 TNF- α 和 IL-6 的水平,来减弱炎症对破骨细胞骨吸收的作用,从而维持骨代谢的平衡[6]。这说明虫草素对维持骨平衡具有积极的调节作用,可以作为预防和治疗骨骼类疾病的潜在开发药物。

3. 虫草素在骨质疏松症中的预防和修复作用

3.1. 抗炎作用

在骨骼重塑过程中,免疫系统在维持骨稳态中发挥着重要作用,而慢性炎症在很大程度上会破坏这

种平衡[11]。与炎症相关的细胞因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β), 可以激活核因子 κ B (NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路, 促进受体活化因子配体(RANKL)和巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)的表达, 并抑制骨保护素(OPG)的表达, 导致破骨细胞生成增多、骨重塑失衡[4], 此外, TNF- α 还能通过上调 Dickkopf-1 (DKK1)的表达来抑制 Wnt 信号通路, 从而导致成骨细胞分化降低[12]。炎症反应会增加破骨细胞数量, 增强骨质流失, 进而引发骨质疏松等骨相关疾病。虫草素具有良好的抗炎作用, 可通过减少炎症产物、抑制促炎因子表达等方式减轻炎症反应[13], 从而改善缓解炎症引起的骨代谢紊乱。体内研究表明, 在炎症性骨质疏松症(IMO)大鼠模型中, 对大鼠进行检测, 发现血浆 I 型胶原 C 端交联肽(CTX)、丙二醛(MDA)、中性粒细胞(PMN)、IL-1 β 、TNF- α 和硝酸盐水平显著升高, 而血清骨钙素(OC)水平显著降低。给予 IMO 大鼠 20 mg/kg 虫草素干预后, 上述指标得到明显改善[6]。然而, 仍需进一步研究以验证其临床应用的潜力。此外, 有研究报道, 10 μ g/mL 虫草素可以消除 20 ng/mL TNF- α 诱导的细胞死亡。这一作用通过抑制 I κ B α 的磷酸化以及后续 REL-A 的释放和核易位, 阻断 TNF- α 介导的 NF- κ B 信号传导实现[14]。上述研究结果表明, 虫草素有潜力有助于缓解炎症引起的骨质疾病。虽然已有多项研究证实虫草素在抗炎方面具有显著作用, 但其在骨代谢方面的潜力尚未被充分挖掘, 其在炎症性骨疾病中的更多分子机制亦有待进一步阐明。

3.2. 调节骨稳态

骨稳态是指骨骼在一定条件下维持稳定状态的能力。骨质疏松症中的骨丧失主要源于骨吸收与骨形成之间的失衡。因此, 调节成骨细胞和破骨细胞的活性被认为是治疗骨质疏松症的关键策略[15], 体外实验研究表明, 虫草素能够有效促进小鼠来源的 MC3T3-E1 成骨细胞分化和基质矿化, 并且抑制小鼠巨噬细胞系 RAW264.7 诱导的破骨细胞的形成及吸收活性[10]。在大鼠闭合性股骨骨折模型中, 虫草素能促进骨髓间质干细胞的成骨功能, 并能通过缺氧促进股骨闭合性骨折模型的骨折愈合[16], 提示虫草素在骨质疏松引起的骨折治疗中可能具有良好的促进作用。此外, 在酒精诱导股骨头坏死的模型中, 酒精显著抑制人骨间充质干细胞(hBMSCs)中碱性磷酸酶(ALP)的活性, 降低骨形态发生蛋白 2 (BMP2)的基因表达, 并减少了 hBMSCs 中钙的形成, 而用 1 μ g/mL 和 10 μ g/mL 的虫草素进行干预后, 这些变化得到了减弱, 并通过 CT 影像学观察, 提示虫草素可能成为预防酒精诱导股骨头坏死发展的潜在方法[17], 但仍需进一步的研究来验证其临床应用。在去卵巢大鼠(骨质疏松症)模型中发现, 虫草素干预可降低骨吸收标志物的水平, 同时提高骨钙素(OC)含量, 减少骨质流失[18], 但是否对人体有效仍需进一步研究。综上所述, 虫草素可以通过促进成骨细胞矿化和抑制破骨细胞分化, 来调节骨稳态, 从而改善骨质疏松的症状。然而, 关于虫草素调节骨质疏松和骨稳态之间的具体作用机制缺乏深入研究报告, 为此仍需要更多的实验来进行完善。

3.3. 抗氧化作用

目前, 大多数针对骨质疏松症的研究主要集中在成骨细胞或破骨细胞的功能和分化上, 这两个过程都被认为受到了活性氧(ROS)的影响调节。除了 ROS 本身的有害作用外, ROS 还可以作为第二信使参与信号传导发挥作用[19], 有研究表明, 虫草素可以通过对 ROS 的抑制和 NF- κ B 的活性降低, 从而下调 TNF- α 的产生[20]。ROS 的过量生成会增加破骨细胞形成, 同时减少成骨细胞产生、降低成骨细胞活性, 导致骨结构改变和骨丧失[4], 在体外实验中发现, 虫草素能够清除小鼠破骨细胞生成过程中产生的 ROS, 在卵巢切除(OVX)小鼠模型中, 给予 10 mg/kg 的虫草素可以减少小鼠体内的骨质流失, 改善骨微结构, 并恢复骨矿化[9]。在 BMSC 体外模型中, 过氧化氢(H₂O₂)诱导的成骨抑制作用, 可以通过虫草素处理得到缓解。在 OVX 小鼠中, 虫草素通过激活 Wnt 信号通路对氧化应激引发的成骨抑制具有保护作用[7]。

以上研究结果表明, 通过使用虫草素预防骨质疏松症可能与改善氧化应激具有紧密联系, 但在关于虫草素在骨质疏松中的氧化应激具体作用及机制尚未充分阐明, 仍需进一步探索。

3.4. 调节骨源细胞因子

骨源细胞因子(Bone-derived cytokines)是由骨组织分泌的生物活性肽或蛋白, 在机体中分布并调节骨骼的新陈代谢和全身的稳定, 主要包括硬化蛋白、骨钙素(OCN)、成纤维细胞生长因子 23 (FGF23)和脂钙蛋白 2 (LLN2) [21]。对 82 例骨质疏松患者的检测结果显示, FGF23 水平与骨小梁骨显微结构之间存在显著的负对数相关[22]。在 OVX 小鼠模型中发现, 与对照组相比, OVX 小鼠体内 OCN 的基因表达显著下降[23]。此外, OCN 也可以作为骨形成标志物, 用来判断骨形成情况[24], 以上结果表明, 骨源细胞因子和骨重塑之间存在密切关联, 并有极大可能成为骨质疏松症的检测指标。在诱导骨髓干细胞成骨分化的实验中, 用虫草素处理骨髓干细胞和未处理组进行比较, 发现虫草素组中的 ROX2、C11A1、和 OCN 基因表达均显著增加[25]。在用酒精诱导人骨髓间充质干细胞(hBMSCs)股骨头坏死的模型中发现, 酒精抑制了 OCN 的基因的表达, 而这种抑制在使用 1 $\mu\text{g/mL}$ 和 10 $\mu\text{g/mL}$ 的虫草素进行干预后, 这种抑制得到了缓解[17]。以上研究表明虫草素可以通过影响骨源细胞因子的表达来改善骨损伤, 但是骨源细胞因子在调节内平衡和骨骼功能障碍引起的病理反应方面的作用尚不十分清楚, 还需要进一步研究来探讨其潜在机制。

4. 抗骨质疏松的药物

4.1. 骨质疏松药物的作用方式

现今有许多生物制剂作用于治疗骨类疾病, 用于治疗骨质疏松的药物主要包括双膦酸盐和地诺单抗, 这些药物能够通过降低破骨细胞的活性和数量来减少骨吸收, 从而增加骨骼密度, 但这也间接地减少了骨的形成, 使骨骼无法恢复到最初的状态[26]。除此之外还有其他生物制剂, 例如特立帕肽, 这是一种由甲状旁腺分泌的多肽激素, 通过调节甲状旁腺素(pth)受体, 诱导干细胞和骨内层细胞分化为成骨细胞, 调节骨稳态。该药在 2002 年由美国 FDA 首次批准用于骨质疏松以及高风险骨折的治疗[27]。Romosozumab 是一种 IgG2 单克隆抗体, 通过与硬化素蛋白结合并抑制其活性, 来促进骨形成并抑制骨吸收, 从而提高骨密度和降低骨折发生率[28]。采用以上药物治疗骨质疏松症, 其本质还是通过调节骨形成和骨吸收之间的平衡来实现的。有多项研究表明, 虫草素对骨稳态同样有良好的调节作用, 这使得虫草素具有很大潜能成为治疗骨质疏松症的药物。

4.2. 虫草素抗骨质疏松药物的开发潜能

研究表明, 虫草素可能通过诱导骨形成、抑制破骨细胞分化等多个机制改善骨稳态, 从而对骨质疏松起保护作用。在体外实验中, 用虫草素处理离体的大鼠骨髓间充质干细胞(rBMSCs)可以降低骨细胞减少 Dickkopf 相关蛋白 1 (DDK-1)的表达, 并通过 Wnt/ β -catenin 通路与 Apelin-13 协同作用, 发挥成骨作用, 促进大鼠骨髓间充质干细胞(rBMSCs)向成骨方向分化[29]。此外, 用虫草素处理关节炎患者身上分离出的人脂肪间充质干细胞, 发现虫草素可以抵消 TNF- α 引起的细胞死亡, 并促进脂肪干细胞向成骨分化[30], 这提示虫草素可能通过促进干细胞向成骨细胞分化, 从而为修复骨质疏松等疾病带来的骨质损伤和丧失提供潜力。还有研究发现, 用蛹虫草提取物(CME)和虫草素处理 RAW 264.7 细胞, 可以抑制其破骨细胞生成相关基因的表达[5]。在大鼠闭合性股骨横行骨折内固定模型中, 采用腹腔注射的方式给予虫草素治疗, 虫草素呈现剂量依赖性显著降低血清内 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平, 以及组织中丙二醛(MDA)和过氧化氢酶(CAT)的含量, 提示虫草素可能通过抑制氧化应激和炎症反应来促进大鼠的骨折愈合和骨

骼修复[31]。此外,在诱导的小鼠骨关节炎模型中发现,虫草素壳聚糖微球(CM-虫草素)和光交联的透明质酸甲基丙烯酸酯水凝胶(HAMA)联合应用可以缓解小鼠模型中骨关节炎退行性变化[32],这也为骨质疏松治疗后的防护工作提供了帮助。总之,虫草素对于骨质疏松的保护作用是多方面的,其机制还需要进一步探索。

5. 小结与展望

通过本综述,我们总结了虫草素通过抗炎、抗氧化、调节骨稳态和骨源细胞因子多个方面对骨的影响,更清楚地认识了虫草素对骨质疏松等骨类疾病的防治与保护中的作用,以及在骨类疾病发生后的修复作用。尽管虫草素虽然具有多方面的药理作用,但是和骨之间的研究还在不断发展,很多潜在机制还有待发掘。例如,虫草素可以促进骨折愈合,但其在骨折愈合过程中的具体作用机制尚不明确。现今常采用的骨质疏松模型大多是用 OVX 小鼠建立,而对于炎症诱导以及其他原因诱导的骨质疏松模型的研究还不充分,虫草素在不同病因所导致的骨质疏松症的影响是否存在差异,还有待进一步研究和验证。这些问题的解决将有助于更好地揭示虫草素在骨类疾病中的预防和修复作用,并为治疗骨类药物的研制和开发提供更多的理论依据。

参考文献

- [1] Johnston, C.B. and Dagar, M. (2020) Osteoporosis in Older Adults. *Medical Clinics of North America*, **104**, 873-884. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.06.004>
- [2] Aibar-Almazán, A., Voltés-Martínez, A., Castellote-Caballero, Y., Afanador-Restrepo, D.F., Carcelén-Fraile, M.D.C. and López-Ruiz, E. (2022) Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 9465. <https://doi.org/10.3390/ijms23169465>
- [3] Vilaca, T., Eastell, R. and Schini, M. (2022) Osteoporosis in Men. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **10**, 273-283. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00012-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00012-2)
- [4] Iantomasi, T., Romagnoli, C., Palmmini, G., Donati, S., Falsetti, I., Miglietta, F., et al. (2023) Oxidative Stress and Inflammation in Osteoporosis: Molecular Mechanisms Involved and the Relationship with MicroRNAs. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 3772. <https://doi.org/10.3390/ijms24043772>
- [5] Kim, J., Lee, H., Kang, K.S., Chun, K. and Hwang, G.S. (2015) *cordyceps Militarism* mushroom and Cordycepin Inhibit Rankl-Induced Osteoclast Differentiation. *Journal of Medicinal Food*, **18**, 446-452. <https://doi.org/10.1089/jmf.2014.3215>
- [6] Zhang, D., Wang, Z., Qi, W., Lei, W. and Zhao, G. (2014) Cordycepin (3'-Deoxyadenosine) Down-Regulates the Pro-inflammatory Cytokines in Inflammation-Induced Osteoporosis Model. *Inflammation*, **37**, 1044-1049. <https://doi.org/10.1007/s10753-014-9827-z>
- [7] Wang, F., Yin, P., Lu, Y., Zhou, Z., Jiang, C., Liu, Y., et al. (2015) Cordycepin Prevents Oxidative Stress-Induced Inhibition of Osteogenesis. *Oncotarget*, **6**, 35496-35508. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.6072>
- [8] Yang, L., Li, G., Chai, Z., Gong, Q. and Guo, J. (2020) Synthesis of Cordycepin: Current Scenario and Future Perspectives. *Fungal Genetics and Biology*, **143**, Article ID: 103431. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2020.103431>
- [9] Dou, C., Cao, Z., Ding, N., Hou, T., Luo, F., Kang, F., et al. (2016) Cordycepin Prevents Bone Loss through Inhibiting Osteoclastogenesis by Scavenging ROS Generation. *Nutrients*, **8**, Article 231. <https://doi.org/10.3390/nu8040231>
- [10] Yu, S., Kim, H., Kang, H., Park, B., Lee, J. and Kim, I. (2018) Cordycepin Accelerates Osteoblast Mineralization and Attenuates Osteoclast Differentiation *in Vitro*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2018**, Article ID: 5892957. <https://doi.org/10.1155/2018/5892957>
- [11] Frommer, K.W., Neumann, E. and Lange, U. (2016) Entzündung und Knochen: Osteoimmunologische Aspekte. *Zeitschrift für Rheumatologie*, **75**, 444-450. <https://doi.org/10.1007/s00393-016-0101-7>
- [12] Adami, G., Orsolini, G., Adami, S., Viapiana, O., Idolazzi, L., Gatti, D., et al. (2016) Effects of TNF Inhibitors on Parathyroid Hormone and WNT Signaling Antagonists in Rheumatoid Arthritis. *Calcified Tissue International*, **99**, 360-364. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0161-3>
- [13] Radhi, M., Ashraf, S., Lawrence, S., Tranholm, A.A., Wellham, P.A.D., Hafeez, A., et al. (2021) A Systematic Review of the Biological Effects of Cordycepin. *Molecules*, **26**, Article 5886. <https://doi.org/10.3390/molecules26195886>

- [14] Yang, J., Cao, Y., Lv, Z., Jiang, T., Wang, L. and Li, Z. (2015) Cordycepin Protected against the TNF- α -Induced Inhibition of Osteogenic Differentiation of Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, **28**, 296-307. <https://doi.org/10.1177/0394632015592160>
- [15] Chen, J., Qiu, M., Dou, C., Cao, Z. and Dong, S. (2015) MicroRNAs in Bone Balance and Osteoporosis. *Drug Development Research*, **76**, 235-245. <https://doi.org/10.1002/ddr.21260>
- [16] Li, Z., Gu, Y., Lin, Z., Ma, H. and Zhang, S. (2020) Cordycepin Promotes Osteogenesis of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Accelerates Fracture Healing via Hypoxia in a Rat Model of Closed Femur Fracture. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **125**, Article ID: 109991. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109991>
- [17] Chen, Y., Zhu, D., Xu, Z., Yin, J., Yu, X., Mei, J., et al. (2017) The Protective Effect of Cordycepin on Alcohol-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **42**, 2391-2403. <https://doi.org/10.1159/000480181>
- [18] Zhang, D., Deng, H., Qi, W., Zhao, G. and Cao, X. (2015) Osteoprotective Effect of Cordycepin on Estrogen Deficiency-Induced Osteoporosis *in Vitro* and *in Vivo*. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 423869. <https://doi.org/10.1155/2015/423869>
- [19] Schröder, K. (2014) NADPH Oxidases in Bone Homeostasis and Osteoporosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **72**, 25-38. <https://doi.org/10.1007/s00018-014-1712-2>
- [20] Zhang, J., Xu, Y. and Shen, J. (2014) Cordycepin Inhibits Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Tumor Necrosis Factor (TNF)- α Production via Activating Amp-Activated Protein Kinase (AMPK) Signaling. *International Journal of Molecular Sciences*, **15**, 12119-12134. <https://doi.org/10.3390/ijms150712119>
- [21] Wang, H., Zheng, X., Zhang, Y., Huang, J., Zhou, W., Li, X., et al. (2021) The Endocrine Role of Bone: Novel Functions of Bone-Derived Cytokines. *Biochemical Pharmacology*, **183**, Article ID: 114308. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114308>
- [22] Rupp, T., Butscheidt, S., Vettorazzi, E., Oheim, R., Barvencik, F., Amling, M., et al. (2019) High FGF23 Levels Are Associated with Impaired Trabecular Bone Microarchitecture in Patients with Osteoporosis. *Osteoporosis International*, **30**, 1655-1662. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-04996-7>
- [23] Song, Z.H., Xie, W., Zhu, S.Y., Pan, J.J., Zhou, L.Y. and He, C.Q. (2018) Effects of PEMFs on Osx, Ocn, TRAP, and CTSK Gene Expression in Postmenopausal Osteoporosis Model Mice. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **11**, 1784-1790.
- [24] Williams, C. and Sapra, A. (2023) Osteoporosis Markers. StatPearls.
- [25] Patil, S., Reda, R., Boreak, N., Taher, H.A., Melha, A.A., Albrakati, A., et al. (2021) Adipogenic Stimulation and Pyrrolidine Dithiocarbamate Induced Osteogenic Inhibition of Dental Pulp Stem Cells Is Countered by Cordycepin. *Journal of Personalized Medicine*, **11**, Article 915. <https://doi.org/10.3390/jpm11090915>
- [26] McClung, M.R. (2021) Role of Bone-Forming Agents in the Management of Osteoporosis. *Aging Clinical and Experimental Research*, **33**, 775-791. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01708-8>
- [27] Hodsman, A.B., Bauer, D.C., Dempster, D.W., Dian, L., Hanley, D.A., Harris, S.T., et al. (2005) Parathyroid Hormone and Teriparatide for the Treatment of Osteoporosis: A Review of the Evidence and Suggested Guidelines for Its Use. *Endocrine Reviews*, **26**, 688-703. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0006>
- [28] Kobza, A.O., Papaioannou, A., Lau, A.N. and Adachi, J.D. (2020) Romosozumab in the Treatment of Osteoporosis. *Immunotherapy*, **12**, 965-981. <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0158>
- [29] 林清宇. Apelin-13 在 NONFH 的临床意义及其与虫草素对 rBMSCs 成骨分化作用的研究[D]:[博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [30] 杨建平. 虫草素对人脂肪干细胞成骨分化作用的实验研究[D]:[博士学位论文]. 南京: 南京医科大学, 2017.
- [31] 刘立柱, 李超艺, 林诗炜, 等. 虫草素通过抑制氧化应激和炎症反应对骨折愈合的影响研究[J]. 天津中医药, 2022, 39(3): 380-385.
- [32] 夏晨. 光交联透明质酸水凝胶结合包裹虫草素壳聚糖治疗骨关节炎[D]:[硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2018.