Pharmacy Information 药物资讯, 2026, 15(4), 436-442
Published Online July 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/pi
https://doi.org/10.12677/pi.2026.154046

Hans汉斯

补骨脂素药理活性研究进展

杨　怡

兰州交通大学化学化工学院，甘肃　兰州

收稿日期：2026年6月20日；录用日期：2026年7月16日；发布日期：2026年7月23日

摘　要

补骨脂素(Psoralen)是一种天然线性呋喃香豆素类化合物，主要来源于补骨脂(*Psoralea corylifolia* L.)种子，也广泛存在于多种植物中。近年来，补骨脂素因其广泛的药理活性受到广泛关注。本文系统综述了补骨脂素的抗骨质疏松、抗肿瘤、抗抑郁、抗微生物、抗炎、雌激素样、神经保护、抗氧化及保肝等药理作用及其分子机制，同时总结了其药代动力学特征与安全性(肝毒性、胚胎毒性)。补骨脂素通过调控BMP/Smad、MAPK、Wnt/*β*-catenin、NF-*κ*B、内质网应激、5-HT能系统及HPA轴等多条信号通路发挥生物效应。然而，其肝毒性等问题限制了临床转化。本文旨在为补骨脂素的进一步研究与开发利用提供参考。

关键词

补骨脂素，药理活性，药代动力学，安全性

Progress in Pharmacological Activity Research of Psoralen

Yi Yang

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: June 20, 2026; accepted: July 16, 2026; published: July 23, 2026

Abstract

Psoralen is a naturally occurring linear furanocoumarin compound primarily derived from the seeds of *Psoralea corylifolia* L. and widely present in various plants. In recent years, psoralen has received extensive attention due to its broad pharmacological activities. This article systematically reviews the pharmacological effects and molecular mechanisms of psoralen, including anti-osteoporosis, anti-tumor, antidepressant, antimicrobial, anti-inflammatory, estrogen-like, neuroprotective, antioxidant, and hepatoprotective activities. Meanwhile, its pharmacokinetic properties and

文章引用: 杨怡. 补骨脂素药理活性研究进展[J]. 药物资讯, 2026, 15(4): 436-442.
DOI: 10.12677/pi.2026.154046

safety profiles (hepatotoxicity, embryotoxicity) are also summarized. Psoralen exerts its biological effects by regulating multiple signaling pathways such as BMP/Smad, MAPK, Wnt/β-catenin, NF-κB, endoplasmic reticulum stress, the serotonergic system, and the HPA axis. However, issues such as hepatotoxicity and phototoxicity limit its clinical translation. This review aims to provide a reference for further research, development, and utilization of psoralen.

Keywords

Psoralen, Pharmacological Activity, Pharmacokinetics, Safety

Copyright © 2026 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

补骨脂素(psoralen，7H-呋喃[3,2-g]苯并吡喃-7-酮，分子式 $C_{11}H_6O_3$)是一种天然存在的线性呋喃香豆素类化合物(如图 1 所示)。它主要存在于豆科植物补骨脂(*Psoralea corylifolia* L.)的种子中，也广泛分布于芹菜、无花果、柑橘类水果等植物中[1] [2]。补骨脂作为传统中药“补骨脂”(又称“破故纸”)已有上千年药用历史，常用于治疗骨质疏松、白癜风、银屑病、炎症及肿瘤等疾病[1] [3]。

现代药理学研究表明，补骨脂素具有抗骨质疏松、抗肿瘤、抗抑郁、抗真菌、抗病毒、抗菌、抗炎、雌激素样、神经保护、抗氧化及保肝等多种生物活性[1]-[3]。这些活性涉及 BMP/Smad、MAPK、Wnt/β-catenin、NF-κB、内质网应激(ER stress)、5-羟色胺(5-HT)能系统及下丘脑－垂体－肾上腺(HPA)轴等信号通路[3]-[6]。尽管研究丰富，但补骨脂素的药代动力学特征、毒性及其临床转化障碍尚未被系统总结。本文基于近年来的研究文献，对补骨脂素的主要药理活性、分子机制、药代动力学及安全性进行系统综述，以期为该化合物的深度开发与临床应用提供参考。

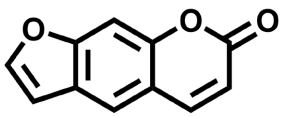

Figure 1. Chemical structures of psoralen
图 1. 补骨脂素的化学结构

2. 药理学活性

2.1. 骨代谢调节作用

补骨脂素在骨代谢调控中发挥重要作用，表现出促进骨形成和抑制骨吸收的双重效应。在促进成骨细胞增殖与分化方面，补骨脂素可激活 BMP/Smad 信号通路，上调 BMP-2/4、Runx2、Osterix 等成骨相关转录因子表达，增强碱性磷酸酶(ALP)活性，促进 I 型胶原(Col-I)、骨钙素、骨桥蛋白(OPN)等成骨标志物合成[3]。同时，补骨脂素还可激活 Hedgehog 信号通路，促进骨髓间充质干细胞中 Shh 和 Gli1 的表达，增强 ALP 活性，进而促进成骨分化[7]。体内研究证实，补骨脂素可增加卵巢切除(OVX)骨质疏松大鼠的骨量，其机制与促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)向成骨细胞分化有关[2]。在抑制破骨细胞分化与活化方面，补骨脂素通过抑制 AKT 和 AP-1 通路，减少破骨细胞分化标志物的表达[3]。在骨微环境中，它可上

调骨保护素(OPG)表达，下调核因子 κB 受体活化因子配体(RANKL)、IL-8、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)等促骨吸收因子，从而抑制破骨细胞活性[4]。通过 Wnt/β-catenin 通路，补骨脂素能上调 Cyclin D1 表达，促进软骨细胞增殖；同时抑制基质金属蛋白酶(MMP-1/2/3/9/12/13)表达，减少软骨基质降解，延缓骨关节炎进展[3]。在膝骨关节炎模型中，补骨脂素可通过上调 SOCS5 表达，抑制 JAK/STAT3 信号通路的激活，从而促进软骨细胞 Collagen II 合成、抑制 MMP3 表达，维持细胞外基质代谢平衡，有效缓解软骨退变[8]。此外，补骨脂素还可通过激活 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路，增强软骨细胞的抗氧化能力，抑制 IL-1β 诱导的炎症反应和细胞外基质降解，减少软骨细胞凋亡，从而缓解骨关节炎的病理进展[9]。补骨脂素还可下调 PPARγ 表达，增加骨钙素水平，减少骨髓脂肪细胞分化，从而改善糖皮质激素诱导的股骨头坏死，其中 miR-488/Runx2 轴也参与其促进 BMSCs 成骨分化的过程[3]。在保护成骨细胞方面，补骨脂素可通过抑制 IRE1/ASK1/JNK 信号通路的磷酸化水平，上调 Bcl-2、下调 Bax，从而减少成骨细胞过度凋亡[10]。

2.2. 抗肿瘤作用

补骨脂素对多种肿瘤细胞具有抑制作用，其机制涉及诱导凋亡、阻滞细胞周期、逆转多药耐药及抑制肿瘤转移等。在诱导细胞凋亡方面，补骨脂素可激活内质网应激通路，上调 GRP78、GRP94、ATF4、XBP1、IRE1α 等蛋白，进而激活 Caspase-3/8、上调 CHOP 和 Bax，诱导肝癌(HepG2、SMMC-7721)、乳腺癌(MCF-7)、白血病(K562)等肿瘤细胞凋亡[3] [6]。在 KB 人口腔癌细胞中，补骨脂素(50 μg/mL)处理 48 小时可使凋亡细胞比例从 7.52%升至 9.30%，而异补骨脂素诱导凋亡的作用更强(15.16%) [6]。在细胞周期阻滞方面，补骨脂素通过调控 Wnt/β-catenin 通路，下调 β-catenin 和 Fra-1，上调 Axin-2，诱导乳腺癌细胞 G0/G1 期阻滞；在人肝癌 SMMC-7721 细胞中，它可调节 Cyclin D1/Cyclin E1 表达，抑制细胞增殖[3]。在逆转多药耐药方面，补骨脂素可抑制 P-糖蛋白(P-gp)的 ATP 酶活性，减少化疗药物外排，从而逆转多药耐药(MDR) [3] [6]。在 KBv200 (长春新碱耐药)细胞中，补骨脂素的耐药因子(RF)为 0.98，表明其几乎无交叉耐药；在 K562/ADM (阿霉素耐药)细胞中，IC_{50} 为 62.6 μg/mL，仍保持较高敏感性[6]。在抑制肿瘤转移方面，乳腺癌骨转移裸鼠模型研究显示，口服补骨脂素(17.5 mg/kg，每周两次，共 6 周)可减少约 20%的骨转移病灶，肿瘤负荷降低约 40% [4]。其机制与上调 OPG、下调 RANKL、IL-8、M-CSF、PTHrP，破坏骨微环境中肿瘤细胞与骨细胞之间的恶性循环有关[4]。此外，补骨脂素还可诱导醌还原酶(QR)活性，抑制 TPA 诱导的鸟氨酸脱羧酶(ODC)活性，从而阻断肿瘤发生的起始和促进阶段[6]；在骨肉瘤裸鼠模型中，补骨脂素可抑制移植瘤生长并降低血清 ALP 水平[2]。在骨肉瘤细胞研究中，补骨脂素(50 μg/mL)可通过上调 miR-101 水平，抑制 PI3K/Akt 信号通路的磷酸化激活，从而显著降低骨肉瘤 MG-63 细胞的增殖、侵袭和迁移能力，并减少基质金属蛋白酶 MMP-2 和 MMP-9 的表达，进一步揭示了其抗骨肉瘤转移的分子机制[11]。

2.3. 神经精神作用

补骨脂素在神经精神领域表现出抗抑郁及神经保护等多重活性，其机制与调节 5-羟色胺能系统和 HPA 轴功能密切相关。在小鼠强迫游泳试验(FST)中，补骨脂素(10~40 mg/kg，口服，1~14 天)可剂量依赖性地减少不动时间，并增加游泳行为(反映 5-HT 能活性)，但不影响攀爬行为(反映去甲肾上腺素能活性)。最佳剂量(20 mg/kg)在 3、7、14 天处理后的效果优于阳性对照阿米替林[5]。机制研究揭示，补骨脂素可逆转 FST 应激诱导的额叶皮层和海马中 5-HT 水平下降，降低 5-HIAA/5-HT 比值(即降低 5-HT 周转率) [7]，这与抑制单胺氧化酶 A(MAO-A)活性有关[2]。同时，补骨脂素(20、40 mg/kg，14 天)可显著降低 FST 应激诱导的血清促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)和皮质酮水平升高，使 HPA 轴功能正常化[5]。在神经保护方面，补骨脂素可抑制乙酰胆碱酯酶(AChE)活性，通过 π-π 共轭和氢键紧密结合酶活性位点，

提示其在阿尔茨海默病中的潜在应用[3]。此外，它还能诱导神经干细胞向星形胶质细胞分化[3]。在抗神经炎症方面，补骨脂素可通过抑制 Fyn-PKCδ 信号通路，调节小胶质细胞 M1/M2 极化(抑制 M1 型、促进 M2 型)，从而减少促炎因子(如 TNF-α、IL-1β)释放、减轻神经炎症，并保护神经元免受损伤[12]。这一发现为补骨脂素在神经退行性疾病(如帕金森病、阿尔茨海默病)中的潜在应用提供了新的实验依据。

2.4. 抗微生物作用

补骨脂素对真菌、病毒和细菌均具有抑制作用，表现出广谱抗微生物活性。在抗真菌方面，补骨脂素对多种植物病原真菌具有抑制作用。体外抑菌实验显示，补骨脂素衍生物(如 3a 化合物，即 3,5,9-三甲基-7H-呋喃[3,2-g]色烯-7-酮)在 100 μg/mL 浓度下对灰葡萄孢菌(Botrytis cinerea)的抑制率达 67.9%，优于阳性对照蛇床子素(66.1%)[13]。计算机辅助药物设计筛选出多个补骨脂素衍生物(如 C-9、C-24、C-27)对 14α-脱甲基酶(CYP51)具有高亲和力，对接得分优于酮康唑，进一步提示其抗真菌潜力[14]。补骨脂素还可抑制结核分枝杆菌(Mycobacterium tuberculosis H37Rv)、牙龈卟啉单胞菌(Porphyromonas gingivalis)及樟疫霉菌(Phytophthora cinnamomi)等[2] [3]。在抗病毒方面，补骨脂素联合 UVA 照射可灭活 DNA 病毒(如 HBV、γ 疱疹病毒)和 RNA 病毒(如登革病毒、H1N1 流感病毒)，同时保留病毒的三维结构和免疫原性，可用于疫苗制备[1] [3]。补骨脂素还可诱导巨噬细胞分泌 IFN-β，提示其具有抗 SARS-CoV-2 的潜力[3]。在抗菌方面，补骨脂素对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌(如金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、幽门螺杆菌等)具有抑制作用[2]，其机制可能与破坏细菌细胞膜或抑制生物膜形成有关。

2.5. 抗炎与免疫调节

补骨脂素通过多种途径发挥抗炎作用。作为 MC1R 拮抗剂，它可升高 cAMP，抑制 TNF-α、IL-6 等促炎因子；通过抑制 Th2 型细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13)及转录因子 GATA-3，改善哮喘模型中的气道炎症；在巨噬细胞中降低 IL-1β、IL-8 释放；在滑膜细胞中抑制 IL-1β、IL-6、IL-12 表达。在溃疡性结肠炎模型中，补骨脂素可通过上调肠道紧密连接蛋白(ZO1、Claudin-1、Occludin)改善肠道屏障功能，并通过抑制肝脏 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路减轻炎症反应，从而改善继发性肝损伤。这一发现揭示了补骨脂素通过“肠–肝轴”发挥抗炎和保肝双重作用的新机制[15]。此外，在急性肺损伤模型中，补骨脂素可直接共价靶向巨噬细胞中高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)的 Cys106 位点，不可逆地抑制 HMGB1 与 TLR4 的结合，阻断下游 NF-κB 信号通路，从而抑制细胞因子风暴，减轻肺组织炎症损伤[16]。这一发现首次将补骨脂素鉴定为一种天然来源的 HMGB1 共价抑制剂，为其在炎症性疾病中的应用提供了新靶点。在另一项溃疡性结肠炎研究中，补骨脂素除了改善肠道屏障和调节肠道菌群外，还能通过抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 和 JAK2/STAT3 炎症通路、激活 Keap1/Nrf2 抗氧化通路以及调节 xCT/GPX4 和铁代谢相关蛋白(TfR1、NCOA4、FTH1)来抑制铁死亡，从而多途径缓解结肠炎症[17]。这些研究进一步丰富了补骨脂素抗炎作用的分子机制。

补骨脂素还具有舒张血管的作用。在大鼠离体胸主动脉血管环实验中，补骨脂素(0.1~10 μmol/L)可显著降低去甲肾上腺素或氯化钾预收缩的内皮完整血管环的收缩率，且该作用可被去除内皮或一氧化氮合酶抑制剂 L-NAME 所阻断，表明其通过内皮依赖性的 NO 途径发挥血管舒张效应。同时，补骨脂素可显著促进大鼠心脏微血管内皮细胞中内皮型一氧化氮合酶(eNOS)蛋白的表达，进一步证实其激活 NO/eNOS 信号通路的机制[18]。该作用可归因于其抗炎与抗氧化能力的延伸，因为 NO 通路与炎症反应和氧化应激密切相关。

2.6. 雌激素样活性及其他活性

补骨脂素具有明确的植物雌激素样作用。在乳腺癌 T47D 细胞(ER 阳性)中，补骨脂素(1×10^{-6} mol·L^{-1})

可显著促进细胞增殖，且该作用可被雌激素受体拮抗剂 ICI 182, 780 所阻断，表明其通过雌激素受体(ER)介导发挥效应；同时补骨脂素对 ERα 和 ERβ 具有选择性调控作用[19]。补骨脂素可选择性激活雌激素受体 α (ER-α)，在重组酵母系统和细胞实验中表现出显著的雌激素样作用[2]，这一特性可能与其抗骨质疏松和部分抗肿瘤活性相关。然而，雌激素样活性也带来潜在风险。长期或高剂量使用补骨脂素可能过度激活 ER 信号通路，理论上会增加雌激素依赖性肿瘤(如乳腺癌、子宫内膜癌)的发生风险。现有研究虽未直接报道补骨脂素致瘤，但体外实验中其促进 ER 阳性乳腺癌细胞增殖的现象提示临床需谨慎，尤其是对于绝经后妇女或有激素相关肿瘤病史的患者。在抗氧化方面，补骨脂素具有清除 DPPH 自由基、ABTS 自由基及活性氧(ROS)的能力，可减轻氧化应激损伤[2]。在保肝方面，补骨脂素对他克林(tacrine)、四氯化碳(CCl_4)等诱导的肝细胞损伤具有保护作用，机制涉及抑制 ROS 产生和线粒体功能障碍[3]。在白癜风患者的临床研究中，补骨脂素凝胶治疗的总有效率达 100%，能显著提高含黑素颗粒细胞数、胆碱酯酶活性和酪氨酸酶活性，且不良反应发生率仅 5%，远低于复方卡力孜然酊对照组的 35%，表明补骨脂素治疗白癜风具有确切的临床疗效和良好的安全性[20]。这一临床证据为补骨脂素治疗白癜风的传统应用提供了现代科学支持。

2.7. 不同研究结果的比较与整合分析

为了更清晰地理解补骨脂素药理活性的研究现状，表 1 汇总了不同研究中关键参数(模型、剂量、给药途径、主要结果)的差异。

Table 1. Comparison of key parameters of psoralen in different studies
表 1. 不同研究中补骨脂素的关键参数比较

药理活性	研究模型/细胞系	主要结果	参考文献
抗骨质疏松	OVX 大鼠	增加骨密度，促进 BMSCs 成骨分化	[2]
抗骨质疏松	原代成骨细胞	激活 BMP/Smad 通路，上调 Runx2、ALP	[3]
抗肿瘤	KBv200 耐药细胞	逆转耐药，RF = 0.98，抑制 P-gp 活性	[6]
抗肿瘤	MDA-MB-231BO 转移模型	骨转移病灶减少 20%，上调 OPG、下调 RANKL	[4]
抗抑郁	ICR 小鼠 FST	减少不动时间，增加游泳行为，最佳剂量 20 mg/kg	[5]
抗炎(UC)	DSS 诱导小鼠	改善肠道屏障，抑制 TLR4/NF-κB	[15]
抗炎(ALI)	LPS 诱导小鼠	共价靶向 HMGB1 Cys106，抑制细胞因子风暴	[16]

3. 药代动力学与安全性

补骨脂素的药代动力学特征显示，其口服吸收迅速，可通过胎盘屏障(BeWo 细胞模型) [3]。在肝脏中，补骨脂素主要经细胞色素 P450 酶系(CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP3A4 等)代谢，生成反应性呋喃环氧化物中间体[3]。在安全性方面，肝毒性是补骨脂素最受关注的不良反应。补骨脂素可导致肝损伤，表现为 ALT、AST 升高，氨基酸代谢紊乱[3]。其肝毒性与 CYP450 代谢生成的呋喃环氧化物密切相关，该中间体可与谷胱甘肽(GSH)结合并被解毒[3]。值得注意的是，传统的 2D 细胞培养模型可能低估补骨脂素的肝毒性风险，而 3D 培养模型显示低剂量(10 μmol·L^{-1})补骨脂素即可引起肝细胞活力下降和三羧酸循环障碍，提示体外毒性评价需采用更接近体内微环境的模型[21]。此外，补骨脂素还具有胚胎毒性。在斑马鱼胚胎模型中，补骨脂素(10.61 μM)引起发育毒性，表现为孵化率降低、体长缩短、畸形率增加(心包水肿、脊柱弯曲等) [3]。机制与氧化应激(上调 Keap1、下调 Nrf2 和 Mn-Sod)、脂代谢异常(下调 pparα1、fas、hmgcra)及凋亡通路激活(上调 p53、puma、apaf-1、caspase-3/9，下调 Bcl-2)有关[3]。因此，孕妇应

慎用。值得注意的是，在高糖环境下，补骨脂素(4 μg/mL)可保护肾小球系膜 MES-13 细胞，减少凋亡(下调 cleaved PARP 和 Bad，上调 p-Bad 和 Bcl-2)，并抑制纤维化相关基因表达，显示出肾保护的双面性，但在正常条件下未见明显肾毒性。补骨脂素的肝毒性在阴虚状态下显著加重，其机制与肝脏脂质代谢紊乱(包括 TG 合成与转运异常、脂肪酸 β 氧化障碍、胆汁酸代谢失衡)及内质网应激因子 ATF4 的上调有关，这为古籍中“阴虚患者慎用补骨脂”的理论提供了实验支持[22]。

4. 结论与展望

补骨脂素作为一种天然呋喃香豆素类化合物，具有抗骨质疏松、抗肿瘤、抗抑郁、抗微生物、抗炎、雌激素样、神经保护、抗氧化及保肝等多重药理活性。其作用机制涉及 BMP/Smad、MAPK、Wnt/β-catenin、NF-κB、内质网应激、5-HT 能系统及 HPA 轴等多条信号通路。尤其在骨代谢调节(促进成骨、抑制破骨)、抗肿瘤(诱导凋亡、周期阻滞、逆转耐药、抑制转移)及抗抑郁(增强 5-HT 能、抑制 HPA 轴)方面表现出较大的应用潜力。

然而，补骨脂素的研究与开发仍面临诸多挑战。首先，其直接分子靶点尚不明确，多数研究停留在信号通路水平，需采用化学生物学方法(如光亲和标记、基因敲除)进行鉴定。其次，肝毒性是临床转化的主要障碍，未来可通过结构修饰(如封闭光反应位点)或剂型改进(如纳米递送)来降低毒性。此外，补骨脂素口服生物利用度较低、代谢迅速，且对 CYP 酶产生不可逆抑制，存在药物相互作用风险，因此需要开展规范的药代动力学–药效动力学(PK-PD)研究，并探索前药策略或联合用药方案。目前，仅有含补骨脂的中药复方获批用于临床，补骨脂素单体尚未进入临床试验阶段。最后，大量研究集中于补骨脂素衍生物，而针对补骨脂素本身的系统研究仍显不足，结构–活性关系(SAR)的深入解析将有助于设计高选择性、低毒性的类似物。此外，雌激素样活性的潜在致癌风险需要进一步通过长期动物实验和流行病学调查予以评估，在临床应用中应避免用于有激素依赖性肿瘤史的患者。整合分析表明，不同研究结果的差异主要源于模型、剂量和给药方案的差异，未来需建立更标准化的评价体系。综上所述，补骨脂素是一个有前景的天然先导化合物，通过合理的结构优化、制剂技术创新及系统的临床前评价，有望开发出安全、有效的创新药物，用于治疗骨质疏松、肿瘤、抑郁症等多种疾病。

参考文献

[1] Jamalis, J., Yusof, F.S.M., Chander, S., Wahab, R.A., P. Bhagwat, D., Sankaranarayanan, M., *et al*. (2020) Psoralen Derivatives: Recent Advances of Synthetic Strategy and Pharmacological Properties. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, **19**, 222-239. https://doi.org/10.2174/1871523018666190625170802

[2] Zhang, X., Zhao, W., Wang, Y., Lu, J. and Chen, X. (2016) The Chemical Constituents and Bioactivities of *Psoralea corylifolia* Linn.: A Review. *The American Journal of Chinese Medicine*, **44**, 35-60. https://doi.org/10.1142/s0192415x16500038

[3] Ren, Y., Song, X., Tan, L., Guo, C., Wang, M., Liu, H., *et al*. (2020) A Review of the Pharmacological Properties of Psoralen. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 571535. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.571535

[4] Wu, C., Sun, Z., Ye, Y., Han, X., Song, X. and Liu, S. (2013) Psoralen Inhibits Bone Metastasis of Breast Cancer in Mice. *Fitoterapia*, **91**, 205-210. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.09.005

[5] Xu, Q., Pan, Y., Yi, L., Li, Y., Mo, S., Jiang, F., *et al*. (2008) Antidepressant-Like Effects of Psoralen Isolated from the Seeds of Psoralea Corylifolia in the Mouse Forced Swimming Test. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **31**, 1109-1114. https://doi.org/10.1248/bpb.31.1109

[6] Wang, Y., Hong, C., Zhou, C., Xu, D. and Qu, H. (2011) Screening Antitumor Compounds Psoralen and Isopsoralen from *Psoralea corylifolia* L. Seeds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**, 1-7. https://doi.org/10.1093/ecam/nen087

[7] 韩宇, 郭晏华, 于艳. 补骨脂素介导 Hedgehog 信号通路促进骨髓 MSC 成骨分化作用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1133-1137.

[8] Zhang, J., Tian, J., Weiyang, W., Yang, Y., Li, Y., Ye, X., *et al*. (2026) Psoralen Promotes SOCS5 to Inhibit JAK/STAT3

to Alleviate Cartilage Degeneration in Knee Osteoarthritis. *Phytomedicine*, **150**, Article 157643. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157643

[9] Fan, Z., Gao, J., Chen, Y., Chen, Q., Peng, Q., Le, J., *et al*. (2025) Psoralen Remodels the Articular Cartilage Microenvironment by Pharmacologically Regulating the NRF2 Pathway in Osteoarthritis Treatment. *International Immunopharmacology*, **149**, Article 114221. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114221

[10] Chen, S., Wang, Y., Yang, Y., Xiang, T., Liu, J., Zhou, H., *et al*. (2017) Psoralen Inhibited Apoptosis of Osteoporotic Osteoblasts by Modulating IRE1-ASK1-JNK Pathway. *BioMed Research International*, **2017**, 1-9. https://doi.org/10.1155/2017/3524307

[11] 史博, 杨健, 张立喜. 补骨脂素通过 miR-101/PI3K/Akt 轴对骨肉瘤细胞侵袭、转移的影响[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(4): 64-69.

[12] Guo, Y., Xu, S., Pan, X., Xin, W., Cao, W., Ma, W., *et al*. (2024) Psoralen Protects Neurons and Alleviates Neuroinflammation by Regulating Microglial M1/M2 Polarization via Inhibition of the Fyn-PKCδ Pathway. *International Immunopharmacology*, **137**, Article 112493. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112493

[13] Yu, X., Wen, Y., Liang, C., Liu, J., Ding, Y. and Zhang, W. (2017) Design, Synthesis and Antifungal Activity of Psoralen Derivatives. *Molecules*, **22**, Article 1672. https://doi.org/10.3390/molecules22101672

[14] Asgaonkar, K.D., Patil, S.M., Chitre, T.S., Prabhu, A., Shevate, K.S., Sagar, A.K., *et al*. (2024) Use of Pharmacophore Modeling, 3D-Atom-Based QSAR, ADMET, Docking, and Molecular Dynamics Studies for the Development of Psoralen-Based Derivatives as Antifungal Agents. *Anti-Infective Agents*, **22**, 33-47. https://doi.org/10.2174/0122113525279683231228130206

[15] 曹柳, 唐晓晴, 罗青, 等. 补骨脂素对溃疡性结肠炎小鼠肠道屏障及继发性肝损伤的改善作用[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(7): 1121-1129, 1148.

[16] Wang, Y., Zhang, J., Xu, S., Li, J., Liu, W., Jiang, M., *et al*. (2025) Psoralen Alleviates Acute Lung Injury by Covalently Targeting Cys106 of HMGB1 in Macrophages to Inhibit Inflammatory Responses. *Phytomedicine*, **142**, Article 156807. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156807

[17] Cao, L., Tang, X., Wang, X., Wang, Y. and Dai, W. (2025) Psoralen Alleviates Ulcerative Colitis by Suppressing Inflammation, Modulating Oxidative Stress, and Regulating Ferroptosis. *European Journal of Pharmacology*, **1005**, Article 178081. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.178081

[18] 瞿晶田, 王家龙, 柴士伟, 等. 补骨脂素和补骨脂酚舒张血管的作用机制研究[J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3364-3368.

[19] 谢何昕. 补骨脂素的植物雌激素作用及其机制[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2018, 34(6): 115.

[20] 刘磊. 补骨脂素对白癜风的疗效探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(42): 197-198.

[21] 蒲位凌, 夏宁, 张孝莹, 等. 基于代谢组学的补骨脂素在 2d 和 3d 培养模型的肝毒性差异研究[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(2): 399-400.

[22] 裴天仙, 李福珍, 陈梦颖, 等. 补骨脂素对正常大鼠和阴虚大鼠肝脏毒性差异研究及机制初探[J]. 中国药理学通报, 2025, 41(5): 843-850.