

# 接骨木提取物对骨折愈合的作用及机制研究进展

木拉提·努尔达勒, 努尔哈那提·沙依兰别克, 杨毅, 哈力·哈布力汗, 金格勒\*

新疆医科大学第一附属医院综合外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月29日

## 摘要

骨折在日常生活中越来越常见, 骨折不愈合、延迟愈合是骨折常见的并发症, 也是骨科疾病的难点, 促进骨折愈合是减少骨折不愈合、延迟愈合的关键因素, 近年来, 随着自然药物在促进伤口愈合和组织再生方面潜力的逐渐显现, 接骨木因其丰富的化学成分和多方面的药理活性, 成为了骨折愈合研究领域的热点。本综述旨在探讨接骨木的有效化学成分以及在促进骨折愈合方面的作用及其潜在机制。基于目前的科学文献, 分析其主要有效成分如黄酮类化合物、环烯醚萜类化合物、木脂素类化合物等在抗炎、促进细胞增殖、改善微循环和抗氧化等方面的作用, 探讨接骨木提取物通过多种信号通路促进骨折愈合的机制。

## 关键词

接骨木, 提取物, 骨折愈合, 骨折不愈合

# Progress in the Study of the Effect and Mechanism of Elderberry Extract on Fracture Healing

Mulati·Nuerdale, Nuerhanati·Shayilanbieke, Yang Yi, Hali·Habulihan, Jin Gele\*

Comprehensive Surgery Department, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi  
Xinjiang

Received: Mar. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Apr. 29<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Fractures are becoming increasingly common in daily life, and non union and delayed healing are

\*通讯作者。

文章引用: 木拉提·努尔达勒, 努尔哈那提·沙依兰别克, 杨毅, 哈力·哈布力汗, 金格勒. 接骨木提取物对骨折愈合的作用及机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 2486-2491. DOI: 10.12677/acm.2024.1441318

common complications of fractures and difficulties in orthopedic diseases. Promoting fracture healing is a key factor in reducing non union and delayed healing. In recent years, with the gradual emergence of the potential of natural drugs in promoting wound healing and tissue regeneration, elderberry, due to its rich chemical components and multifaceted pharmacological activities, has become a hot topic in the field of fracture healing research. This review aims to explore the effective chemical components of elderberry and its role and potential mechanisms in promoting fracture healing. Based on current scientific literature, it analyzes the effects of its main active ingredients such as flavonoids, iridoid compounds, lignans, etc. on anti-inflammatory, promoting cell proliferation, improving microcirculation, and antioxidant properties, and explores the mechanism of elderberry extract promoting fracture healing through multiple signaling pathways.

## Keywords

Elderberry, Extract, Fracture Healing, Fracture Non Healing

Copyright © 2024 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. 前言

骨折不愈合是骨科常见的并发症，据统计 5%~10% 的患者发生延迟愈合和骨不连，尽管科学认识 and 治疗方法有所提高，骨折不愈合率多年来基本保持不变，造成了巨大的经济负担[1]。目前尚无有效外科手段，然而一些中药被用于治疗骨科疾病，特别是在骨折愈合治疗中取得了较好的疗效[2]。党和政府高度重视中医药发展，鼓励挖掘和传承中医药宝库中的精华，加强中药新药创制研究，将现代医学技术服务传统医学使之更加精准应用于临床。

接骨木属为忍冬科植物，全世界有 20 多种，主要分布于北半球温带和亚热带地区[3]，我国主要有 4~5 种，主要分布在东北、华北、西北等地区，又名续骨木、接骨丹、马尿骚等[4]。接骨木用药历史悠久，我国少数民族用它来治疗多种疾病，如风湿痹痛、跌打损伤、骨折、黄疸、荨麻疹和水肿[5]，现代研究表明它也有促进成骨及骨折愈合作用，抗炎、镇痛作用、抗氧化作用、抗菌、抗病毒作用、降血压、降血脂作用。其中其促进骨折愈合的作用成为近年研究热点，从它的化学成分、药理作用及其作用机制等方面进行了大量的研究，接骨木也是金刚活络丹、续筋接骨药膏、百花膏、行淤煎、五仙丸、独神散、顺血散等传统中药方剂的组成原料之一。我们通过知网、万方、PUBMED 等数据库阅读大量文献来探讨接骨木化学成分及其对骨折愈合的作用及机制。

## 2. 接骨木化学成分及其作用

### 2.1. 黄酮类化合物

黄酮化合物是自然界尤其是植物界分布较广泛的一大类天然活性化合物，属于多酚类化合物，具有抗肿瘤[6]、抗氧化[7]、抗菌、抗病毒、防治心血管疾病，保护心血管、降低胆固醇[8] [9]，调节免疫系统和抗衰老等作用[10]。柳佳莹[11]将从接骨木叶中提取的黄酮进行研究得出接骨木叶总黄酮具有良好的抗氧化、抗骨质疏松作用，抗氧化试验结果表明，接骨木叶总黄酮中、高剂量组可显著提高的血清和肝脏中 SOD、GSH 水平( $P < 0.01$ )，降低 MDA 含量( $P < 0.01$ )，消除自由基，达到良好的体内抗氧化效果。肝脏组织的病理学结果表明，接骨木叶总黄酮的低、中、高剂量组可有效降低小鼠肝脏细胞的脂肪含量，

明显改善肝脏细胞的溶解现象,说明接骨木叶总黄酮可减少小鼠肝脏组织细胞脂肪的积聚效应,能够减轻酒精对肝细胞的氧化损伤。抗骨质疏松试验结果表明,在维甲酸造成的小鼠骨质疏松模型中,接骨木叶总黄酮能够显著提高小鼠血清中钙和 ALP 水平,降低 P、ACP、TRAP、BGP 水平,可说明接骨木叶总黄酮能够对由维甲酸引起的骨质疏松具有良好的治疗作用。Roschek 等[12]研究表明,从接骨木果实中提取的类黄酮是抗流感活性的重要组成部分,这些类黄酮分子通过合成 5,7,30,40-4-O-甲基槲皮素和外消旋杨梅素与 H1N1 病毒粒子结合,在体外阻断 H1N1 感染,阻止 H1N1 病毒进入宿主细胞,结合后的化学物质再与 H1N1 病毒结合,阻止宿主细胞进入或识别,进而在体外抑制 H1N1 感染,达到抗病毒作用。

## 2.2. 环烯醚萜类化合物

环烯醚萜(iridoid)是一类天然的有机化合物,属于萜类化合物的一种。萜类化合物是广泛分布于植物界的一大类天然产物,它们的基本结构单元是异戊二烯,通过不同的方式连接和环化形成多样的结构。研究表明[13],环烯醚萜具有多种药理活性和潜在的临床应用。例如,环烯醚萜具有抗氧化作用,可以减少细胞内的氧化应激,保护细胞免受自由基的损伤。此外,环烯醚萜还显示出抗炎作用[14],可以抑制炎症反应和炎症相关疾病的发生和发展。许多研究还发现环烯醚萜对癌症具有潜在的抑制作用。环烯醚萜可以通过多种机制抑制肿瘤细胞的增殖和生长,同时还可以诱导肿瘤细胞凋亡和细胞周期停滞。此外,环烯醚萜还显示出抗菌和抗病毒活性,可以对抗各种细菌和病毒感染。接骨木环烯醚萜组分也有促进骨折愈合的作用,研究[15]发现接骨木根皮促进骨折愈合的有效部位为 50%乙醇洗脱部位,而韩华[16]等人确定这有效部位为环烯醚萜和木脂素类成分。韩美华等人从接骨木中分离得到 3 种环烯醚萜苷类化合物。莫诺昔是一种环烯醚萜苷类化合物,张紫凝[17]等人研究发现莫诺昔也具有抗炎、抗凝、抗凋亡、抗氧化应激和促进修复等多种生物学活性,这也验证了接骨木中的环烯醚萜类化合物有这些作用。

## 2.3. 木脂素类化合物

木脂素是由酚类化合物构成的一类多酚化合物在接骨木中,已经鉴定出多种木脂素类化合物,这些化合物具有多种潜在的健康益处,包括抗氧化、抗炎、抗关节炎[18]、抗菌、抗病毒[19]和抗肿瘤活性[20]。有研究报[21]道接骨木有效成分木脂素在接骨木根皮促进骨折愈合有效部位对抗早期及急性抗炎作用中起到主导作用,而且对于肿胀性炎症的抗炎作用木脂素组分强于环烯醚萜组分。林晓影[22]等人的研究发现在骨折愈合的各个时期木脂素和环烯醚萜具有降低血液黏度,活血化瘀的作用。接骨木中的木脂素类化合物还可以治疗骨质疏松症,研究人员发现木脂素可以预防卵巢切除术导致的大鼠骨质疏松,抑制骨密度降低,增加骨强度[23],也有研究[24]证实接骨木提取物木脂素可通过增强体内雌激素来拮抗骨质疏松,也抑制长期酒精摄入导致的骨质流失、骨质吸收增加,从而起到抗骨质疏松的作用[25]。除此之外,接骨木中的木脂素类化合物有助于增强免疫系统,增强人的抵抗力,可有效预防心血管疾病等,可能通过影响细胞信号传导途径和基因表达而发挥作用,这些有待进一步研究和挖掘。

## 2.4. 酚及酚苷类化合物

酚类化合物系指芳烃的含羟基衍生物,是植物体内重要的次生代谢产物,广泛存在于自然界中,具有特殊的芳香气味;酚苷类化合物系指苷元分子中的酚羟基与糖的端基碳原子缩合而成的苷。据研究报道,酚类化合物具有降血压和降血脂的药理活性[26];酚苷类化合物具有抗氧化、抗炎、抗细胞凋亡、抑制兴奋性损伤、减缓自噬、改善血管内皮功能等药理活性[27]。

## 2.5. 其他类型化合物

骨木属植物中还含有甾醇、挥发油、酚酸等化合物。对这些化合物的提取及研究较少,有待于进一

步研究其作用。

### 3. 接骨木提取物促进骨折愈合的机制

近年来大量研究表明接骨木提取物可通过多种机制、多种信号通路促进骨折愈合。研究表明,接骨木提取物能够促进成骨细胞的增殖和分化,加快骨组织的形成和修复。这主要得益于其富含的活性成分,如环烯醚萜、木脂素等成分,这些成分可以通过激活相关的信号通路,提高成骨细胞的活性。本课题组在前期实验中分别用水和乙醇提取接骨木有效成分来研究其对大鼠股骨骨折模型愈合的作用,发现高剂量醇提接骨木提取物对大鼠血清骨代谢相关生化指标钙、磷、碱性磷酸酶作用显著,对促进骨折愈合的作用最强;X射线观察骨折断端愈合情况,发现醇提物高剂量组能够明显增加骨折端联通度,促进骨痂形成;取骨折断端标本进行茜素红染色,结果提示醇提高剂量组和水提高剂量组有较多的成骨细胞、骨小梁及矿化结节[28]。在努尔曼[29]的研究中,通过观察骨代谢相关血清学指标及细胞茜素红染色发现西伯利亚接骨木可促进成骨细胞合成并分泌 ALP、促进成骨细胞增值及活性以及新骨形成过程,可调节成骨细胞生成新骨与破骨细胞吸收旧骨的平衡,加快骨折愈合。努尔哈那提[30]通过观察大鼠股骨骨折模型中骨小梁数量(Tb.N)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨矿密度(BMD)、骨体积与组织体积比例(BV/TV)、生物力学结果以及观察骨组织形态,发现接骨木提取能够促进骨小梁数量、厚度、联通度,增强骨折断端负荷承载力,促进间充质细胞、成骨细胞、骨细胞的增值,促进新生血管的产生使骨折断端初步连接在一起从而促进骨折愈合。

骨折愈合是一个复杂的过程参与多种信号通路,涉及不同类型的骨细胞和细胞间及生长因子和细胞外基质等因素的相互作用。BMP-2(骨形态发生蛋白-2)和 RUNX2(相关转录因子 2)是在骨骼发育和骨修复过程中起关键作用的基因,这两个基因相互作用并参与多个信号传导通路促进骨折愈合。BMP/Smads 信号通路不仅是调控骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化成熟的关键通路,也是调控骨发育和骨代谢的最关键因素之一[31][32][33]。研究证实 BMP-SMAD 信号通路可能调控成骨细胞生命周期的各个方面,包括 BMSC 向成骨细胞的分化、成骨细胞的扩张、成骨细胞的矿化以及与破骨细胞的偶联[34]。在我们前期研究中发现新疆西伯利亚接骨木提取物可提高 Wnt2、 $\beta$ -catenin、p-GsK3 $\beta$  蛋白表达量,通过 Wnt2/ $\beta$ -catenin 信号通路促进大鼠股骨骨折愈合,并促进分泌多种细胞因子和生长因子,如 BMP-2、VEGF,促进骨痂形成并连接,加快骨折愈合[35]。有机制研究表明,接骨木根皮提取物可通过增强 BMP-2 和 Runx2 mRNA 的表达,以及 BMP-2、BMPRII、BMPRII 和 Runx2 蛋白在大鼠骨折部位的表达来促进骨折愈合[36]。

### 4. 小结与展望

接骨木提取物可促进成骨细胞增殖分化、促进骨小梁形成、增加骨小梁联通度;促进矿化结节的形成、钙盐的沉积;作用于骨代谢相关基因(RUNX2, PDGF, ALP, BGP, OPN 等),促进相关蛋白(BMP, RUNX, AMSD 等)的表达并通过多种信号通路促进骨折愈合。

多项研究证实了接骨木提取物促进骨折愈合的作用,但目前仍然存在一些问题和挑战。首先,接骨木提取物中的活性成分和其作用机制还需要进一步研究和探索。其次,接骨木提取物的应用方法和剂量还需要进一步优化和标准化。最后,临床试验和长期观察研究还需要开展,以评估接骨木提取物在临床实践中的安全性和有效性。总体来说,接骨木提取物作为一种天然药物,具有促进骨折愈合的潜力。随着对其作用机制的深入研究和临床实践的进一步开展,相信接骨木提取物将在骨折治疗中发挥越来越重要的作用。

### 基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金(2021D01C336)。

## 参考文献

- [1] Panteli, M., *et al.* (2022) Biological and Molecular Profile of Fracture Non-Union Tissue: A Systematic Review and an Update on Current Insights. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **26**, 601-623. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17096>
- [2] Gan, D., Xu, X., Chen, D., Feng, P. and Xu, Z. (2019) Network Pharmacology-Based Pharmacological Mechanism of the Chinese Medicine *Rhizoma Drynariae* against Osteoporosis. *Medical Science Monitor*, **25**, 5700-5716. <https://doi.org/10.12659/MSM.915170>
- [3] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1990: 5.
- [4] 师庆媛, 马鹏文, 朱昱澜, 等. 接骨木药材质量标准研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(5): 36-38. <https://doi.org/10.12174/j.issn.2096-9600.2021.05.09>
- [5] 李巧月, 李莲慧, 李大山, 等. 接骨木属植物化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中国药房, 2021, 32(9): 1118-1130. <https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2021.09.16>
- [6] Kandaswami, C., Lee, L.T., Lee, P.P., Hwang, J.J., Ke, F.C., Huang, Y.T. and Lee, M.T. (2005) The Antitumor Activities of Flavonoids. *In Vivo*, **19**, 895-909.
- [7] Silva, M.M., Santos, M.R. and Carogo, G. (2002) Structure-Antioxidant Activity Relationships of Flavonoids: A Re-Examination. *Free Radical Research*, **36**, 1219-1227. <https://doi.org/10.1080/198-1071576021000016472>
- [8] Bhattacharya, S., Christensen, K.B., Olsen, L.C.B., *et al.* (2013) Bioactive Components from Flowers of *Sambucus nigra* L. Increase Glucose Uptake in Primary Porcine Myo-Tube Cultures and Reduce Fat Accumulation in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **61**, 11033-11040. <https://doi.org/10.1021/jf402838a>
- [9] Strugała, P., Loi, S., Bażanów, B., *et al.* (2018) A Comprehensive Study on the Biological Activity of Elderberry Extract and Cyanidin 3-O-Glucoside and Their Interactions with Membranes and Human Serum Albumin. *Molecules*, **23**, Article No. 2566. <https://doi.org/10.3390/molecules23102566>
- [10] 马养民, 吴昊. 接骨木属植物的化学成分研究进展[J]. 有机化学, 2012, 32(11): 2063-2072. <https://doi.org/10.6023/cjoc201204025>
- [11] 柳佳莹. 接骨木叶中总黄酮的提取及抗骨质疏松作用研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林农业大学, 2019.
- [12] Roschek, B., Fink, R.C., Mcmichael, M.D., *et al.* (2009) Elderberry Flavonoids Bind to and Prevent H1N1 Infection *in Vitro*. *Phytochemistry*, **70**, 1255-1261. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.06.003>
- [13] 赵薇, 郝谜谜, 孙璠, 等. 白花蛇舌草中环烯醚萜类成分的药理活性及其稳定性研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(6): 806-810.
- [14] Jaafar, A., Zulklipl, M.A., Mohd Hatta, F.H., Jahidin, A.H., Abdul Nasir, N.A. and Hazizul Hasan, M. (2024) Therapeutic Potentials of Iridoids Derived from Rubiaceae against *in Vitro* and *in Vivo* Inflammation: A Scoping Review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, **32**, Article ID: 101876. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101876>
- [15] 吕芳. 接骨木根皮化学成分的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2002.
- [16] 韩华, 杨炳友, 夏永刚, 等. 接骨木根皮促进骨折愈合的初步药理机制研究[J]. 中国药师, 2013, 16(4): 482-485.
- [17] 张紫凝, 左芦根, 胡建国. 莫诺昔药理学作用和机制的研究进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(1): 135-138.
- [18] Huang, P.Q., Kang, K.W., Huang, D.Y., Zhao, C.L., Zheng, H., Luo, Y.X., Wen, Y., Zou, M.F., Li, D.L., Wu, R.H., Tian, Y.C., Tian, Y., Zhang, W.H., Jin, J.W., Yin, S. and Gan, L.S. (2024) Lignan Glucosides from *Gentiana macrophylla* with Potential Anti-Arthritis and Hepatoprotective Activities. *Phytochemistry*, **217**, Article ID: 113920. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113920>
- [19] Xu, X.Y., Wang, D.Y., Li, Y.P., *et al.* (2022) Plant-Derived Lignans as Potential Antiviral Agents: A Systematic Review. *Phytochemistry Reviews*, **21**, 239-289. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09758-0>
- [20] Jafarik, K., Motyka, S., Calina, D., Sharifi-Rad, J. and Szopa, A. (2024) Comprehensive Review of Dibenzocyclooctadiene Lignans from the *Schisandra* genus: Anticancer Potential, Mechanistic Insights and Future Prospects in Oncology. *Chinese Medicine*, **19**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1186/s13020-024-00879-0>
- [21] 林晓影, 杨炳友, 何娅雯, 等. 接骨木根皮促进骨折愈合有效部位拆分及抗炎作用的研究[J]. 中医药信息, 2016, 33(3): 29-32.
- [22] 林晓影, 杨炳友, 何娅雯, 等. 接骨木根皮促进骨折愈合有效部位和有效组分对骨折大鼠血液流变学的影响[J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 55-57.
- [23] Xiao, H.H., Sham, T.T., Chan, C., *et al.* (2018) A Metabolomics Study on the Bone Protective Effects of a Lignan-Rich Fraction from *Sambucus williamsii* Ramulus in Aged Rats. *Frontiers in Pharmacology*, **9**, Article No. 932. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00932>

- [24] Xiao, H.H., Zhu, Y.X., Lu, L., Zhou, L.P., Poon, C.C., Chan, C.O., Wang, L.J., Cao, S., Yu, W.X., Wong, K.Y., Mok, D.K. and Wong, M.S. (2022) The Lignan-Rich Fraction from *Sambucus williamsii* Hance Exerts Bone Protective Effects via Altering Circulating Serotonin and Gut Microbiota in Rats. *Nutrients*, **14**, Article No. 4718. <https://doi.org/10.3390/nu14224718>
- [25] 申意伟, 李雪, 刘颜, 等. 接骨木提取物对酒精性骨重构大鼠模型氧化应激、炎症反应及肠道菌群的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 1008-1012.
- [26] Liu, D.L., Wang, W., Chwn, F.L., et al. (2018) Research on Chemical Constituents and Biological Activity of *Sambucus adnata* Wall. *West China Journal of Pharmaceutical Sciences*, **33**, 542-545.
- [27] 张庆光, 马丽娟, 朱亮, 等. 红景天苷防治缺血再灌注损伤的药理作用及相关机制研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(1): 126-133.
- [28] 吾兰·赛塔合买提, 艾力江·阿斯拉, 努尔哈那提·沙依兰别克, 等. 新疆西伯利亚接骨木树皮提取物促进骨折愈合[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(20): 3122-3129.
- [29] 努尔曼·衣西坚, 努尔哈那提·沙依兰别克, 吾兰·赛塔合买提, 等. 西伯利亚接骨木树皮提取物促进大鼠骨折愈合的机制研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(8): 1036-1042.
- [30] 努尔哈那提·沙依兰别克, 杨毅, 哈力·哈布力汗, 等. 接骨木树皮提取物促进大鼠股骨骨折愈合的成骨效应[J]. 临床骨科杂志, 2023, 26(4): 592-597.
- [31] Abdallah, B.M. and Ali, E.M. (2019) 5'-Hydroxy Auraptene Stimulates Osteoblast Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells via a BMP-Dependent Mechanism. *Journal of Biomedical Science*, **26**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0544-7>
- [32] Kato, R.B., Roy, B., De Oliveira, F.S., et al. (2014) Nanotopography Directs Mesenchymal Stem Cells to Osteoblast Lineage through Regulation of MicroRNA-SMAD-BMP-2 Circuit. *Journal of Cellular Physiology*, **229**, 1690-1696. <https://doi.org/10.1002/jcp.24614>
- [33] Wang, Z. and Bao, H.W. (2019) Cnidium Lactone Stimulates Osteogenic Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells via BMP-2/Smad-Signaling Cascades Mediated by Estrogen Receptor. *American Journal of Translational Research*, **11**, 4984-4991.
- [34] Agarwal, S., Loder, S.J., Breuler, C., et al. (2017) Strategic Targeting of Multiple BMP Receptors Prevents Trauma-Induced Heterotopic Ossification. *Molecular Therapy*, **25**, 1974-1987. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2017.01.008>
- [35] 努尔哈那提·沙依兰别克, 杨毅, 哈力·哈布力汗, 等. 西伯利亚接骨木树皮提取物对模型大鼠骨折愈合过程 Wnt/ $\beta$ -Catenin 信号通路和生长因子的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45(9): 940-946.
- [36] Yang, B., Lin, X., Tan, J., She, X., Liu, Y. and Kuang, H. (2016) Root Bark of *Sambucus williamsii* Hance Promotes Rat Femoral Fracture Healing by the BMP-2/Runx2 Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **191**, 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.017>