



## Forsythoside A Inhibits Osteoclast Genesis and Bone Resorption via Suppressing NF- $\kappa$ B Signaling

Zhijun CHEN <sup>1,2</sup>, Xin PAN <sup>1,2</sup>, Hai HUANG <sup>1,2</sup>, Ziang XIE <sup>1,2</sup>,  
Yan MA <sup>1,2</sup>, Jiyong WANG <sup>2</sup>, Xuewu SUN <sup>1,2</sup>, & Peihua SHI <sup>1,2</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Orthopaedic Surgery, Sir Run Run Shaw Hospital,  
Zhejiang University School of Medicine, China

<sup>2</sup> Key Laboratory of Musculoskeletal System Degeneration and Regeneration Translational Research  
of Zhejiang Province, China

**SUMMARY.** Over-activation of osteoclastogenesis is involved in osteoporosis and inflammatory osteolysis. Limited drugs are used up to now to treat these diseases with minor complications. It is of great importance to explore the mechanism behind these diseases and seek novel target to take control of the disorganized osteoclastogenesis. In our study, we firstly found that forsythoside A (FT-A) inhibited LPS-induced calvaria osteolysis via suppressing the formation or recruitment of osteoclasts. FT-A inhibited osteoclast differentiation and down regulated the osteoclast marker genes including C-FOS and NFATC1 *in vitro*. Mechanically, FT-A inhibited RANKL induced NF- $\kappa$ B signaling via suppressing the degradation of I $\kappa$ B $\alpha$  and phosphorylation of P65. Thus, FT-A might be a promising drug in treating osteoporosis.

**RESUMEN.** La sobre-activación de la osteoclastogénesis está involucrada en la osteoporosis y la osteólisis inflamatoria. Se usan medicamentos limitados hasta ahora para tratar estas enfermedades con complicaciones menores. Es de gran importancia explorar el mecanismo detrás de estas enfermedades y buscar nuevos objetivos para controlar la osteoclastogénesis desorganizada. En nuestro estudio, primero encontramos que el FT-A inhibía la osteólisis calvarial inducida por LPS mediante la supresión de la formación o el reclutamiento de osteoclastos. FT-A inhibió la diferenciación de osteoclastos y regulaba a la baja los genes marcadores de osteoclastos, incluidos C-FOS y NFATC1 *in vitro*. Mecánicamente, FT-A inhibió la señalización de NF- $\kappa$ B inducida por RANKL mediante la supresión de la degradación de I $\kappa$ B $\alpha$  y la fosforilación de P65. Por lo tanto, FT-A podría ser un fármaco prometedor para tratar la osteoporosis.

**KEY WORDS:** forsythoside, NF- $\kappa$ B, osteoclast.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shipeihua0228@163.com