



Psoralen Stimulates Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Differentiation Via Activation of cAMP/PKA/CREB Signaling Pathway

Yu HAN & Yanhua GUO *

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,
Shengyang 110847, China

SUMMARY. Psoralen (PSO), as the predominant substance of *Psoralea corylifolia* L., is considered to be a phytoestrogen and is used as a remedy for treating osteoporosis. However, the precise mechanism involved remain to be elucidated. This study aimed to investigate the mechanism that participate in PSO-induced BM-MSCs differentiation. To investigate the effect of PSO, we performed experiments using MTT. The affects of PSO on activation of cAMP/PKA/CREB signaling pathway and the related target genes and proteins were examined by quantitative real-time PCR and western blotting. The cell lysates were analyzed for alkaline phosphatase by ELISA. The results indicated that PSO significantly stimulates differentiation of BM-MSCs as evidenced by increased mRNA and protein expression of PKA, CREB, BMP2, Smad1 and Runx2. These results identify a critical role of PSO in osteogenic differentiation of BMSCs via modulating cAMP/PKA/CREB signaling pathway. PSO may offer a promise as a potential pharmaceutical therapy for osteoporosis.

RESUMEN. Psoralen (PSO), la sustancia predominante de *Psoralea corylifolia* L., se considera un fitoestrógeno y se usa como un remedio para tratar la osteoporosis. Sin embargo, el mecanismo preciso involucrado aún no se ha dilucidado. Este estudio tuvo como objetivo investigar el mecanismo que participa en la diferenciación de BM-MSC inducida por PSO. Para investigar el efecto de la PSO, realizamos experimentos con MTT. Los efectos de la PSO en la activación de la vía de señalización de cAMP/PKA/CREB y los genes y proteínas diana relacionados se examinaron mediante PCR cuantitativa en tiempo real y transferencia de Western. Los lisados celulares se analizaron para determinar la fosfatasa alcalina mediante ELISA. Los resultados indicaron que el PSO estimula significativamente la diferenciación de BM-MSC como lo demuestra el aumento de la expresión de mRNA y proteína de PKA, CREB, BMP2, Smad1 y Runx2. Estos resultados identifican un papel crítico del PSO en la diferenciación osteogénica de BMSCs a través de la modulación de la vía de señalización cAMP/PKA/CREB. PSO puede resultar promisorio como posible terapia farmacéutica para tartar la osteoporosis.

KEY WORDS: BM-MSCs, cAMP/PKA/CREB signaling pathway PSO, osteoporosis.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 1229130655@qq.com