

Baicalin이 조골세포의 생성 및 활성화에 미치는 영향

단국대학교 치과대학 구강생화학교실

고 선 일

Baicalin은 *Scutellaria baicalensis*에서 분리되는 flavonoid의 일종으로, 다양한 생물학적 활성을 나타내는 물질로 알려져 있다. Baicalin은 항균, 항염증, 진통작용을 나타내며, nuclear factor-kappaB의 활성을 억제한다고 보고되었다. 최근에 다양한 flavonoid 들이 골조직 대사에 관여함이 밝혀졌으며, 본 연구에서는 baicalin이 골조직의 주요세포인 조골세포의 생성 및 활성화에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, 세포증식율, 세포생존율, 염기성 인산분해효소 활성 및 osteoprotegerin 생성량의 변화를 관찰하였다. 그 결과 baicalin은 조골세포의 세포 증식과 생존율에는 영향을 미치지 못하였으나, 염기성 인산분해효소의 활성과 osteoprotegerin의 생성량을 증가시켰다. 따라서 baicalin은 골조직에서 조절물질로 역할을 할 것으로 예견된다.

주제어 : Baicalin, Flavonoid, Osteoblast, Osteoprotegerin

I. 서 론

골다공증은 골밀도가 낮으며, 골조직의 미세구조가 변형된 특징을 나타내며, 고령인구의 건강의 중요한 문제점으로 여겨진다.¹⁾ 골조직은 중요한 장기를 보호하고 근육을 지지하는 등 기계적인 기능과 혈중 칼슘의 농도를 유지하는 등의 무기질의 대사적인 기능을 담당하는 석회화된 조직으로, 조골세포 계통의 세포와 파골세포인 두 가지 별개의 세포 종류로 구성되어 있다. 골조직질환은 이들 세포에 의해 일어나는 골조직의 형성과 흡수의 불균형으로 야기될 수 있다.

골다공증의 치료나 예방의 목적으로, 호르몬 대체제, bisphosphonate 제제, selective estrogen receptor modulator (SERM), 부갑상선호르몬 제제 및 새로운 작용점을 대상으로 한 제제 등 여러 물질들이 연구되

어 있으며, 이들은 약리작용을 나타내나, 여러 가지 부작용과 복용상의 어려움을 갖고 있다.²⁻⁴⁾ 현재 골다공증 치료제의 개발 방향은 치료 효과를 높이면서 부작용 및 문제점을 줄이고 경구투여가 가능하도록 개발하는 것이다. 이를 위하여 기존 치료제를 개선하는 방향의 개발이 이루어지고 있고, 다른 한편으로는 새로운 작용점과 작용기작을 이용한 치료제 개발이 이루어지고 있다. 또한 예로부터 사용되어 온 천연물에서 독성이 없는 새로운 치료제가 발견될 가능성이 있기 때문에 천연물로부터 신약을 창출하려는 시도가 진행되고 있다. 천연물에는 여러 활성성분을 포함하고 있으며, 다양한 생리활성을 가지고 있다는 연구가 되고 있다. 그 중 flavonoid와 phytosteroid등을 포함하여 여러 의학적 활성 성분을 함유하는 herba epimedii는 수 천년 동안 심혈관계 질환, 불임, 건망증, 요통, 관절염, 사지의 마비 등에 사용되어 왔다는 보고가 있다.⁵⁾ 또한 활성화 산소종 (reactive oxygen species, ROS) 들이 파골세포 생성의 신호전달에 관여하여 파골세포의 생성을 촉진하는 연구 결과가 있으며,^{6,7)} 여러 생약의 성분 중 하나인 flavonoid가 항산화 작용과 활성 자유기 (free radical) 제거 효과를 가지고 있다는 보고가 있다.⁸⁾

최근에 여러 종류의 flavonoid 들이 조골세포의 증식 및 분화에 영향을 미치는 등의 골조직 대사에 관여함이 밝혀졌다. 즉 *epimedium koreanum* Nakai로

교신저자 : 고선일

충청남도 천안시 신부동 산7-1번지 단국대학교 치과대학 구강생화학교실

전화: 041-550-1934

Fax: 041-552-7648

E-mail: syko@dku.edu

원고접수일: 2008-01-15

심사완료일: 2008-03-14

* 이 연구는 2006학년도 단국대학교 대학연구비의 지원으로 연구되었음

부터 분리한 total flavonoid가 조골세포의 생성을 억제하며, 분화를 촉진한다는 보고⁹⁾와 pueraria lobata에서 발견되는 puerarin은 조골세포의 염기성 인산분해효소 활성과 석회화 결절 형성을 촉진하는 등 조골세포의 기능을 향진시킨다는 보고¹⁰⁾가 있으며, apigenin이 염기성 인산분해효소 활성과 교원섬유의 양을 증가시킴을 보고한 바 있다.¹¹⁾

골다공증 치료 목적으로 다양한 flavonoid가 연구되고 있으며, 본 논문에서는 *scutellaria baicalensis*에서 분리되는 flavonoid인 baicalin에 대하여 연구하였다. Baicalin은 다양한 생물학적 활성을 나타내는 물질로, 항염증, 진통, 항균작용을 나타내며, 전사인자인 nuclear factor- κ B의 활성을 억제한다고 보고되었다.^{12,13)} 따라서 본 연구에서는 baicalin이 골형성에서 주요 역할을 하는 조골세포의 생성 및 활성화에 미치는 영향을 관찰하고자, 조골세포의 세포 증식율, 세포 생존율, 염기성 인산분해효소 활성 및 osteoprotegerin (OPG) 분비 변화를 관찰하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구재료

Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS), trypsin-EDTA 및 배양에 필요한 다른 시약들은 Gibco laboratories로부터 구입하였다 (Gibco, Invitrogen Co. Grand Island, USA). 세포배양용기들은 Corning (Corning, NY, USA)사로부터 구입하였다. BCA 단백질 정량 시약은 Pierce (Rockford, IL, USA)로부터 구입하였다. Baicalin은 Sigma chemical company로부터 구입하였다. 나머지 다른 시약은 Sigma chemical company (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다.

2. 조골세포의 배양

Flavonoid의 독성 및 조골세포의 활성화에 미치는 영향을 평가하기 위하여 조골세포 배양을 시행하였다. 사람 골육종에서 유래된 세포주인 MG63 세포를 ATCC (American Type Culture Collection, Rockville, USA)에서 구입하여 사용하였으며, DMEM에 10% FBS를 첨가한 배지에 배양하여 사용하였다. 세포는 37°C의 온도와 95% 습도, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다.

3. 세포 증식율의 측정

세포 증식율을 관찰하기 위하여 조골세포를 24-well plate에 well 당 2×10^4 개가 되도록 분주하고, 10% FBS가 포함된 DMEM을 배양액으로 사용하여 24시간 배양한 후, 일정 농도로 연속적으로 희석한 baicalin을 첨가한 새 배양액으로 교환하였다. 시료 첨가 후 72 시간 배양된 세포를 trypsin-EDTA로 떼어낸 후 hemacytometer를 이용하여 계수하였다.

4. 세포 생존율의 측정

천연물의 독성을 간접적으로 평가하고, 조골세포의 생존율에 미치는 영향을 알아보기 위하여 MTT 방법을 이용하였다. 조골세포를 96-well plate에 well당 2×10^3 개가 되도록 분주하고 10% FBS가 포함된 DMEM을 배양액으로 사용하여 24시간 배양한 후, 일정 농도로 연속적으로 희석한 baicalin을 첨가한 새 배양액으로 교환하였다. 시료 첨가 후 24시간 배양된 세포에 MTT 용액을 0.5 mg/ml 첨가하였다. 염색된 정도를 562 nm에서 microplate absorbance reader를 이용하여 측정하였다.

5. 염기성 인산분해효소 활성측정

조골세포의 활성화에 미치는 영향을 평가하기 위하여 조골세포를 24-well plate에 well 당 2×10^4 개가 되도록 분주하고 10% FBS가 포함된 DMEM을 배양액으로 사용하여 24시간 배양한 후, 일정 농도로 연속적으로 희석한 baicalin을 첨가한 새 배양액으로 교환하였다. 시료 첨가 후 72시간 배양하였다. 배양이 끝난 후 0.1% Triton X-100/saline으로 처리하여 세포 추출액을 만들어 염기성 인산분해효소의 활성을 측정하였다. 효소활성의 측정은 일정량의 세포추출액을 기질인 100 mM의 p-nitrophenyl phosphate (pNPP, Sigma)가 포함된 glycine-NaOH 완충액 (pH 10.4)에서 30분간 반응시킨 후 기질인 pNPP에서 분해된 p-nitrophenol의 양을 405 nm의 파장에서 microplate absorbance reader (SLT 400)를 이용하여 측정하였다. 단백질은 BCA 단백질 정량법으로 측정하고, 효소활성을 nmole substrate/min/mg protein으로 측정하였으며 대조군에 대한 백분율로 나타냈다.

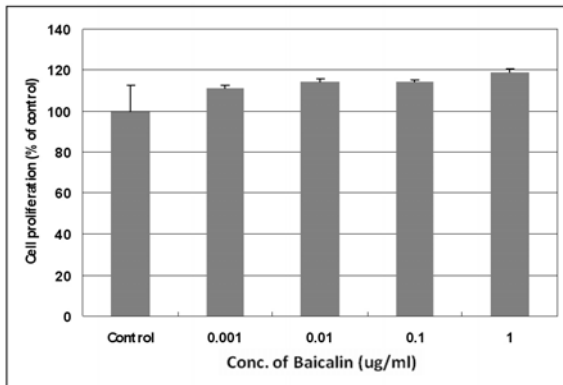


Fig. 1. Effects of baicalin on the cell proliferation of osteoblastic cells.

MG63 cells were cultured in the presence or absence of baicalin for 72 hours. After removal of the media, cells were counted with the hemacytometer. Cell proliferation was expressed with percent ratio (Cell number of treated cells/cell number of control cells x 100). Values are Mean±S.E. (n=5).

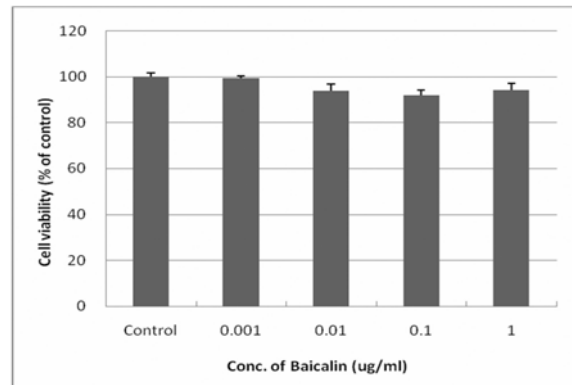


Fig. 2. Effects of baicalin on the cell viability of osteoblastic cells.

MG63 cells were cultured in the presence or absence of baicalin for 24 hours. After removal of the media, formazan granules were solubilized, and absorbance was measured with the microplate reader. Cell viability was expressed with an absorbance ratio (Absorbance of treated cells/absorbance of control cells x 100). Values are Mean±S.E. (n=5).

6. OPG 분비량 측정

조골세포로부터 OPG 분비에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 조골세포를 96-well plate에 well 당 10^4 개가 되도록 분주하고 10% FBS가 포함된 DMEM을 배양액으로 사용하여 24시간 배양한 후, 0.5% FBS가 포함된 DMEM에 일정 농도로 연속적으로 희석한 baicalin을 첨가한 새 배양액으로 교환하였다. 시료 첨가 후 24시간 배양한 후 배양액의 일부를 OPG-ELISA kit (Oscotec Inc.)를 사용하여 OPG 분비량을 측정하였다. 즉 배양이 끝난 후 배양액의 일부를 DPBS로 40배 희석한 후 $100 \mu\text{l}/\text{well}$ 씩 OPG ELISA Plate에 넣고 상온에서 2시간 반응시키고, 0.05% Tween20/PBS로 3회 세척하였다. $1 \mu\text{l}/\text{ml}$ 의 농도로 OPG selection Ab (R&D 사)를 1% BSA/PBS에 희석하여 $100 \mu\text{l}/\text{well}$ 씩 넣고 상온에서 2시간 반응시킨 후 0.05% Tween20/PBS로 3회 세척하였다. 그 후 streptavidin-HRP (R&D 사)를 1% BSA/PBS에 200배 희석하여 $100 \mu\text{l}/\text{well}$ 씩 넣고 상온에서 30분간 반응시킨 후 0.05% Tween20/PBS로 4회 이상 세척하였다. TMS 기질용액 A와 B를 1:1로 혼합하여 $100 \mu\text{l}/\text{well}$ 씩 넣어 15분 동안 빛에 노출되지 않도록 37C에서 반응시켰다. $1\text{M H}_3\text{PO}_4$ 를 $50 \mu\text{l}/\text{well}$ 넣어 반응을

멈추고 microplate absorbance reader를 이용하여 450 nm 파장으로 흡광도를 측정하였다.

7. 통계처리방법

본 실험의 통계처리는 Student's *t* test 방법을 사용하였으며, 값은 평균과 표준 오차로 나타났다.

III. 연구결과

Flavonoid의 일종인 baicalin이 조골세포에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, MG63 세포를 이용하여 조골세포의 세포증식율, 세포생존율, 염기성 인산분해효소 활성 및 OPG 분비량을 측정하였다.

Baicalin이 조골세포의 세포 증식 및 세포 생존율에 미치는 영향을 관찰한 결과, 실험에 사용한 모든 농도에서 조골세포의 세포 증식에는 영향을 미치지 못하였으며 (Fig. 1), 세포 생존율에는 영향이 없었다 (Fig. 2). Baicalin이 조골세포의 활성화에 미치는 영향을 알아보기 위하여 조골세포의 세포막에 존재하며, 표지 효소로 알려진 염기성 인산분해효소의 활성을 검사한 결과, 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였으

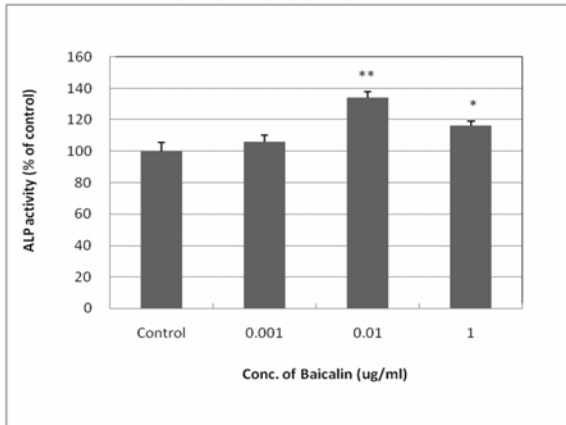


Fig. 3. Effects of baicalin on the alkaline phosphatase activity of osteoblastic cells.

MG63 cells were cultured in the presence or absence of baicalin for 72 hours. After removal of the media, enzyme activity was measured by spectrophotometric method using p-nitrophenyl phosphate as a substrate. The enzyme activity was calculated as nmole substrate cleaved/min/mg protein. Enzyme activity was expressed with percent ratio (Activity of treated cells/activity of control cells x 100). Values are Mean±S.E. (n=5). *p<0.05, ** p<0.01.

며, 0.01 및 1 µg/ml의 농도에서 유의성 있는 증가를 나타냈다 (Fig. 3).

Baicalin이 파골세포 생성의 생리적 억제제 역할을 하는 OPG 분비에 미치는 효과를 알아보기 위하여, 조골세포로부터 OPG 생성량을 측정한 결과 1 및 10 µg/ml의 농도에서 유의성 있는 증가를 나타냈다 (Fig. 4).

IV. 총괄 및 고찰

병적인 골조직의 파괴는 여러 다른 원인에 관계없이 조골세포에 의한 골조직 형성에 대한 파골세포에 의한 골조직 파괴의 비율이 증가되어 나타난다. 따라서 뼈파괴가 증가된 상태인 골다공증환자에서나, 성장장애를 가진 소아인 경우 치료의 궁극적인 목적은 정상적인 골량을 증가시키며, 뼈의 파절 및 부작용의 위험을 줄이는 것이다. 골형성에 있어서 무기질뿐만 아니라 골기질 단백질의 대사에 관한 연구의 중요성이 부각되고 있다. 골기질의 성분을 주로 합성하는 조

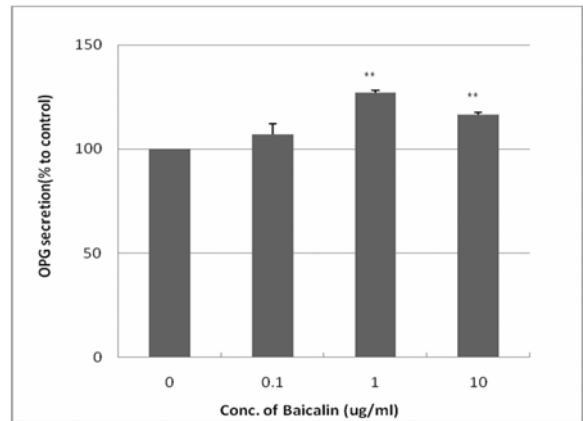


Fig. 4. Effects of baicalin on the osteoprotegerin secretion of osteoblastic cells.

MG63 cells were cultured in the presence or absence of baicalin for 24 hours. OPG secretion into the culture medium was measured by the ELISA kit. OPG secretion was expressed with percent ratio (OPG secretion of treated/control cells x 100). Values are Mean±S.E. (n=5). ** P<0.01.

골세포는 미분화 간엽세포로부터 유래하며,¹⁴⁾ 세포질에서는 과립형질내세망이 발달해 있고, 골지체, 사립체가 존재하며, 활발한 대사작용으로 석회화 과정에 중요한 역할을 하고, 세포막에 당단백효소인 염기성 인산분해효소를 갖고 있다.¹⁵⁾

전통적으로 사용되던 식물들에서 골다공증과 뼈의 파절에 대한 치료효과들이 보고된 바 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 최근 몇 연구에서는 *epimedium* species로부터 분리한 total flavonoid 들이 조골세포의 증식과 분화를 촉진함이 보고되었으나,^{12,18-21)} 이와는 달리 *gusuibu*에서 추출한 flavonoid나 quercetin과 같은 다른 종류의 flavonoid가 조골세포의 증식과 분화를 억제하는 결과를 나타내는 경우도 있었다.^{22,23)}

Baicalin (7-glucuronic acid, 5,6-dihydroxy-flavone)은 여러 가지 다양한 생물학적 활성을 나타내며, 주로 항산화 작용과, 면역 반응을 조절함이 알려져 있다.²⁴⁾ 또한 baicalin은 백혈구, 치은섬유아세포 및 치주인대세포 등에서 활성화 산소종, pro-matrix metalloproteinase, pro-inflammatory cytokine 과 prostaglandin E₂ 등을 조절한다고 보고되었다.^{24,25)} 또한 baicalin으로 표면을 변화시킨 poly D, L-lactic acid film 위에서 조골세포의 부착과 세포증식이 유익하게 증가되었다는 보고도 있다.²⁶⁾

새로운 골조직의 형성이 촉진되기 위해서는 골을 형성하는 세포인 조골세포의 성장과 분화가 필수적이다. 따라서 본 연구에서는 flavonoid 인 baicalin 이 조골세포에 성장과 분화에 미치는 영향을 관찰하였다. 사람의 골육종 (osteosarcoma)에서 분리한 세포주인 MG63 세포주를 조골세포의 실험모델로 이용하였으며, 이 세포주는 염기성 인산분해효소의 활성화, 골조직 단백질의 형성 등 조골세포의 특징을 갖고 있어 조골세포의 실험모델로 널리 이용되는 세포주이다. 조골세포를 배양하면서 baicalin을 첨가한 경우 세포 독성을 나타내지 않았으며, 조골세포의 증식 및 세포 생존율에는 영향을 미치지 못하였다.

조골세포의 염기성 인산분해효소는 세포막에 결합되어 있는 효소로써 조골세포의 표지효소로 이용되며 골조직 형성의 여러 단계에 관여할 것으로 추측되며,^{27,28)} 본 연구에서는 baicalin이 조골세포의 활성화에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 조골세포 활성화의 지표로 염기성 인산분해효소의 활성을 측정하여, 실험에 사용한 모든 농도에서 조골세포의 염기성 인산분해효소 활성을 증가시켰다. 따라서 baicalin이 조골세포에 작용하여 세포 증식에 대한 영향 없이 활성화에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

OPG는 조골세포 등으로부터 분비되어 조골세포의 세포막에 있는 receptor activator of nuclear factor kappaB Ligand (RANKL)와 강한 결합력을 가짐으로써, 파골세포 전구세포 혹은 파골세포 막에 존재하는 receptor activator of nuclear factor kappaB (RANK)와의 결합을 방해하는 생리적 억제제이다.²⁹⁾ 본 연구에서는 baicalin이 파골세포의 생성 및 활성을 조절하는 주요 단백질의 하나인 RANKL의 강력한 억제제인 OPG의 생성을 확인하기 위하여, 조골세포로부터 OPG의 분비량을 측정하였다. 조골세포로부터 OPG 생성량을 측정하여 결과 1 및 10 µg/ml의 농도에서 유의성 있는 증가를 나타냈다.

이상의 결과 baicalin은 조골세포의 세포 증식율에는 영향을 미치지 않으나, 염기성 인산분해효소 활성을 증가시키며, OPG의 분비를 증가시키므로 파골세포의 생성에도 영향을 미칠 것으로 예견되고, baicalin이 조골세포의 조절작용을 하는 물질로 여겨진다.

참 고 문 헌

1. Wasnich R. What is an osteoporotic fracture? in Osteoporosis: Diagnostic and Therapeutic Principles, In Rosen CJ(Ed), Humana Press, Totowa, 1996, NJ, pp. 79-88.
2. Rodan GA. Emerging therapies in osteoporosis. Ann Rep Med Chem 1994;29:275-285.
3. Reginster JY. Treatment of bone in elderly subjects: calcium, vitamin D, fluor, bisphosphonates, calcitonin. Horm Res 1995;43:83-88.
4. Stock JL. Drug therapy. in Osteoporosis: Diagnostic and Therapeutic Principles, In Rosen CJ(Ed), Humana Press, Totowa, 1996, NJ, pp. 173-187.
5. Yeung HC. Handbook of Chinese Herbs and Formulas, Institute of Chinese Medicine, Los Angeles, 1985.
6. Ha H, Kwak HB, Lee SW et al. Reactive oxygen species mediate RANK signaling in osteoclasts. Exp Cell Res 2004;301:119-127.
7. Reddy SV. Regulatory mechanisms operative in osteoclasts. Crit Rev Eukaryot Gene Expr 2004;14: 255-270.
8. Gao Z, Huang K, Yang X et al. Free radical scavenging and antioxidant activities of flavonoids extracted from the radix of *Scutellaria baicalensis* Georgi. Biochim Biophys Acta 1999;16:643-650.
9. Zhang DW, Cheng Y, Wang NL et al. Effects of total flavonoids and flavonol glycosides from *Epimedium koreanum* Nakai on the proliferation and differentiation of primary osteoblasts. Phytomedicine 2008;15:55-61.
10. Zhang Y, Zeng X, Zhang L et al. Stimulatory effects of puerarin on bone formation through activation of PI3K/Akt pathway in rat calvaria osteoblasts. Planta Med 2007;73:341-347.
11. Choi EM. Apigenin increases osteoblastic differentiation and inhibits tumor necrosis factor- α -induced production of interleukin-6 and nitric oxide in osteoblastic MC3T3-E1 cells. Pharmazie 2007;62: 216-220.
12. Li Y, Ji H, Li P et al. Effects of *Epimedium pubescens* flavonoids on osteoblast inclined form. J Chinese Pharm Univ 2002;33:48-50.
13. Wang GF, Wu ZF, Wan L et al. Influence of baicalin on the expression of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand in cultured human periodontal ligament cells. Pharmacology 2006;77:71-77.
14. Owen ME. Lineage of osteogenic cells and their relationship to the stromal system. in Bone and Mineral Research. In Peck WA (Ed). Amsterdam, 1985, Elsevier Science Publisher, pp. 1-25.
15. Martin JH, Matthews JL. Mitochondrial granules in chondrocytes, osteoblasts and osteocytes. An ultrastructural and microincineration study. Clin

- Orthop 1970;68:273-278.
16. Hidaka S, Okamoto Y, Nakajima K. Preventive effects of traditional Chinese medicines on experimental osteoporosis induced by ovariectomy in rats. *Caicif Tissue Int* 1997;61:239-246.
 17. Chen KM, Ge BF, Ma HP et al. The serum of rats administered flavonoid extract from *Epimedium sagittatum* but not the extract itself enhances the development of rat calvarial osteoblast-like cells *in vitro*. *Pharmazie* 2004;59:61-64.
 18. Xie F, Wu CF, Lai WP et al. The osteoprotective effect of Herba epimedii (HEP) extract *in vivo* and *in vitro*. *eCAM* 2005;2:353-361.
 19. Wang JQ, Hu YG, Zheng HJ et al. The effect of icariin on proliferation and differentiation of osteoblasts *in vitro*. *Chinese J Clin Rehabil* 2002;6:1307-1308.
 20. Han LM, Liu B, Xu P. Influence of Herba epimedii flavones on proliferation of osteoblast. *Shanghai J tradit Chinese Med* 2003;37:56-58.
 21. Meng FH, Li YB, Xiong ZL et al. Osteoblastic proliferative activity of *Epimedium brevicornum* Maxim. *Phytomedicine* 2005;12:189-193.
 22. Liu HC, Chen RM, Jian WC et al. Cytotoxic and antioxidant effects of the water extract of the traditional Chinese herb gusuibu (*Drunaria fortunei*) on rat osteoblasts. *J Formos Med Assoc* 2001;100:383-388.
 23. Notoya M, Tsukamoto Y, Nishimura H et al. Quercetin, a flavonoid, inhibits the proliferation, differentiation, and mineralization of osteoblasts *in vitro*. *Eur J Pharmacol* 2004;485:89-96.
 24. Shen YC, Chiou WF, Chou YC et al. Mechanisms in mediating the anti-inflammatory effects of baicalin and baicalein in human leukocytes. *Eur J Pharmacol* 2003;465: 171-181.
 25. Song YZ, Yang YZ, Jia YZ. Antagonistic effect of baicalin on oxidative stress injury in neurons and astrocytes of rats. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2004;24: 339-342.
 26. Liu WC, Li XW, Li YS et al. Effects of baicalin-modified poly (D,L-lactic acid) surface on the behavior of osteoblasts. *J Mater Sci Mater Med* 2003;14:961-965.
 27. Siffert RS. The role of alkaline phosphatase in osteogenesis. *J Exp Med* 1951;93:415-422.
 28. Fauran-Clavel MJ, Oustrin J. Alkaline phosphatase and bone calcium parameters. *Bone* 1986;7:95-99.
 29. Kostenuik PJ, Shalhoub V. Osteoprotegerin: A physiological and pharmacological inhibitor of bone resorption. *Curr Pharm Des* 2001;7:613-635.

-ABSTRACT-

Effects of Baicalin on the Proliferation and Activity of Osteoblastic Cells

Seon-Yle Ko, D.D.S.,PhD.

Department of Oral Biochemistry, School of Dentistry, Dankook University

Baicalin is a flavonoid compound isolated from the medicinal plant *Scutellaria baicalensis*. It is known to affect multiple biological functions, including of antibacterial, anti-viral, anti-inflammatory and analgesic effects. Baicalin can inhibit nuclear factor- κ B activation. It has been reported that some flavonoids possess the effects of bone metabolism. The present study was undertaken to determine the possible cellular mechanism of action of baicalin in osteoblasts. The effects on the osteoblast were determined by measuring cell proliferation, cell viability, alkaline phosphatase activity, and osteoprotegerin secretion. Baicalin has no effect on the osteoblastic cell proliferation and cell viability. Baicalin treatment showed increase in alkaline phosphatase activity and osteoprotegerin secretion of osteoblasts. Thus, baicalin may be a regulatory protein within the bone.

Key words: Baicalin, Flavonoid, Osteoblast, Osteoprotegerin
