
新研究揭示骨关节炎软骨降解新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18668.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新研究揭示骨关节炎软骨降解新机制。

相关研究以封面文章的形式在线发表于Science Signaling。 丁长海团队供图

在国家自然科学基金和中国博士后科学基金的资助下，南方医科大学珠江医院教授丁长海团队，研究揭示了骨关节炎软骨降解新机制。相关研究近日以封面文章的形式在线发表于Science Signaling。

骨关节炎（OA）是我国最为常见的关节致残性疾病，以膝OA较为多见，其病理特征包括关节软骨降解、滑膜炎症、骨赘形成、软骨下骨重塑以及其他关节结构的改变。膝OA的发病机制复杂，疾病亚型众多，其中高炎症反应型膝OA是临床常见的疾病亚型。多种致病因子介导的炎症信号通路（NF- κ B）激活在软骨降解中发挥重要作用，然而其发生发展的具体分子机制尚未明确

。长链非编码RNA (lncRNA) 是一类长度超过200个核苷酸且不具备蛋白编码能力的RNA转录本。近年来的研究证实，lncRNA广泛参与多种骨与关节疾病的发病过程，具有重要的生物学功能。然而，在膝OA进展中是否有特异的靶向炎症信号通路的lncRNA仍不清楚。

通过转录组测序结合生物化学实验验证，研究者筛选并鉴定出炎症因子刺激下的软骨细胞和OA软骨组织中高表达的lncRNA PILA。通过敲减和过表达体外功能实验，研究者证实敲减PILA的表达可以显著抑制肿瘤坏死因子 (TNF) 诱导的NF- κ B信号通路的激活、细胞外基质 (ECM) 分解代谢和软骨细胞凋亡，而过表达PILA则会显著促进NF- κ B信号通路的活化及软骨细胞退变。

此外，通过在小鼠关节内注射编码PILA的腺病毒实验证实异位过表达的PILA可以引发自发性软骨丢失，并加剧小鼠创伤性OA模型的进展。深入的机制研究表明，PILA通过结合蛋白精氨酸甲基转移酶PRMT1，促进PRMT1介导的DExH-box解旋酶9 (DHX9) 的不对称精氨酸双甲基化 (A DMA)，进而促进TGF- β 活化激酶1 (TAK1) 的基因转录，并最终导致了NF- κ B信号通路的过度激活。

该工作鉴定了OA软骨退变中的功能性lncRNA，通过调控PRMT1/DHX9/TAK1轴进而影响NF- κ B信号通路，为OA的发病机制提供了新见解，并为OA的治疗提供了新的潜在治疗靶点。

南方医科大学珠江医院汤苏安博士后、曹玉梅博士生和中山大学第八附属医院蔡兆鹏副主任医师为该论文共同第一作者，南方医科大学珠江医院丁长海教授、韩卫雨副主任医师和朱兆华副研究员为共同通讯作者，南方医科大学珠江医院是第一作者单位。(来源：中国科学报朱汉斌)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/scisignal.abm6265>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：丁长海等 来源：《科学信号》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发