

# 分子细胞卓越中心解析骨折修复全过程

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26686.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！

3月29日，  
中国  
科学院分

子细胞科学卓越创新中心周波研究组和邹卫国研究组合作，在《发育细胞》（Developmental Cell）上在线发表了题为Fibrous periosteum repairs bone fracture and maintains the healed bone throughout mouse adulthood的研究成果

。研究揭示了小鼠骨外膜中被认为不拥有成骨能力的骨外膜纤维层细胞虽然在稳态下不参与成骨，但在骨折后是损伤修复最主要的贡献者；发现了骨折前后负责成骨的骨骼干细胞发生转变，为提高愈合骨的骨质量指明了方向。

## 骨骼干细胞

作为一类多能干细胞，具有自我更新和向成骨细胞、软骨细胞和脂肪细胞三系分化的能力。它在骨骼的发育、稳态维持与损伤修复过程中发挥重要作用。骨骼干细胞的功能损伤会严重影响骨骼的发育和损伤修复进程。在骨折后愈合困难（骨不连）的治疗中，骨骼干细胞的移植被认为是最有潜力的治疗方案。但骨骼干细胞存在高度异质性，广泛存在于骨髓、生长板和骨外膜处。既往研究显示，多种异质性骨骼干细胞都参与骨折损伤修复进程。然而，受研究手段限制，人们通常将骨外膜当作整体进行研究，忽略了其内部存在的异质性。

周波研究组和邹卫国研究组一直致力于骨骼干细胞的谱系研究。此次，该团队构建了一个全新的双同源重组酶报告基因R26<sup>ZT1</sup>，筛选了多种能标记骨骼干细胞的谱系示踪小鼠，从而建立了一套可同步示踪两类异质的骨骼干细胞同步示踪系统（SSC-Simultracer）。此系统可以利用tdTomato和ZsGreen荧光蛋白的表达区分骨髓、骨外膜生发层与骨外膜纤维层中的骨骼干细胞的谱系命运。

研究团队进一步构建了Col1a1<sup>BFP</sup>报告基因小鼠用于表征Col1a1<sup>+</sup>成骨细胞。通过示踪实验，研究人员发现，稳态下成骨细胞来源于骨髓和骨外膜生发层的骨骼干细胞，而纤维层细胞保持静息不参与骨的生成。骨折修复过程中成骨细胞主要来源于纤维层细胞，纤维层细胞在骨折过程中生成了纤维软骨骨痂的主体部分和绝大部分的新生皮质骨。骨折完全

愈合后成骨细胞来源于在修复过程中迁移到骨髓和骨外膜生发层处的纤维层细胞，这群细胞在骨髓和生长层处长期存在并持续成骨。该工作打破了人们以往对骨外膜纤维层细胞不具有成骨能力的认知，鉴定到骨折损伤修复中真正的功能细胞。

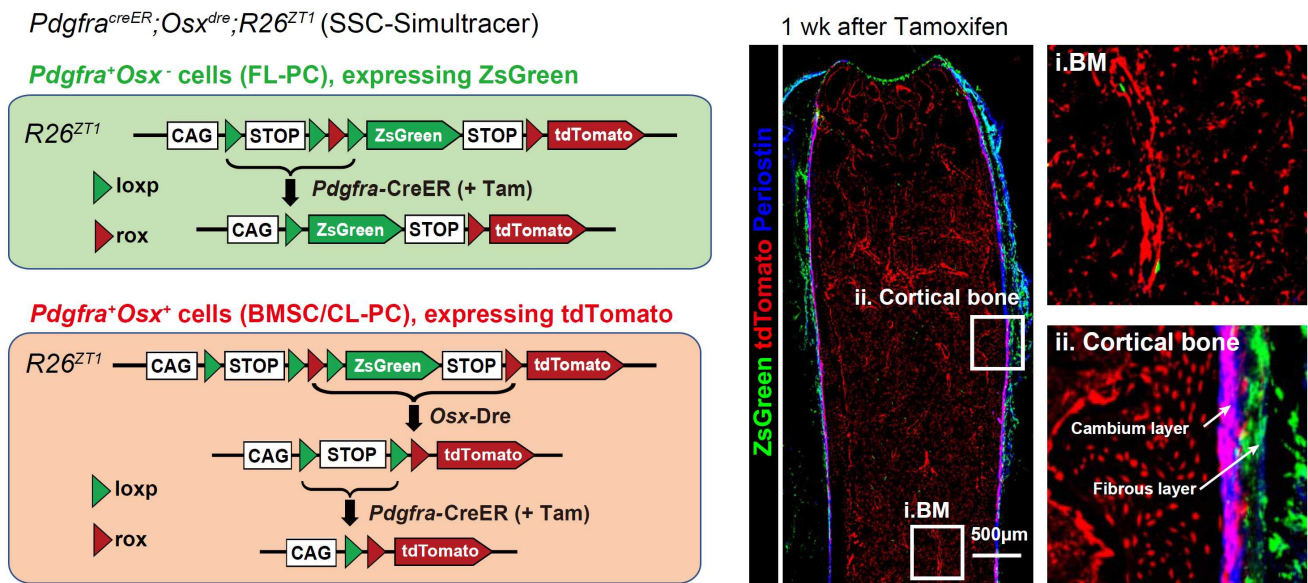
此外，该团队对迁移到骨髓和骨外膜生发层处的纤维层细胞进行了研究。研究人员利用单细胞转录组测序结合体外分化和体内移植实验发现，这群纤维层来源的细胞成骨分化相关转录因子表达水平低且体内外成骨活性远低于原有的骨髓和生发层处的骨骼干细胞。这种成骨干细胞成骨活性的降低在宏观层面反映为愈

合骨的骨质量下降。研究通过Micro-CT

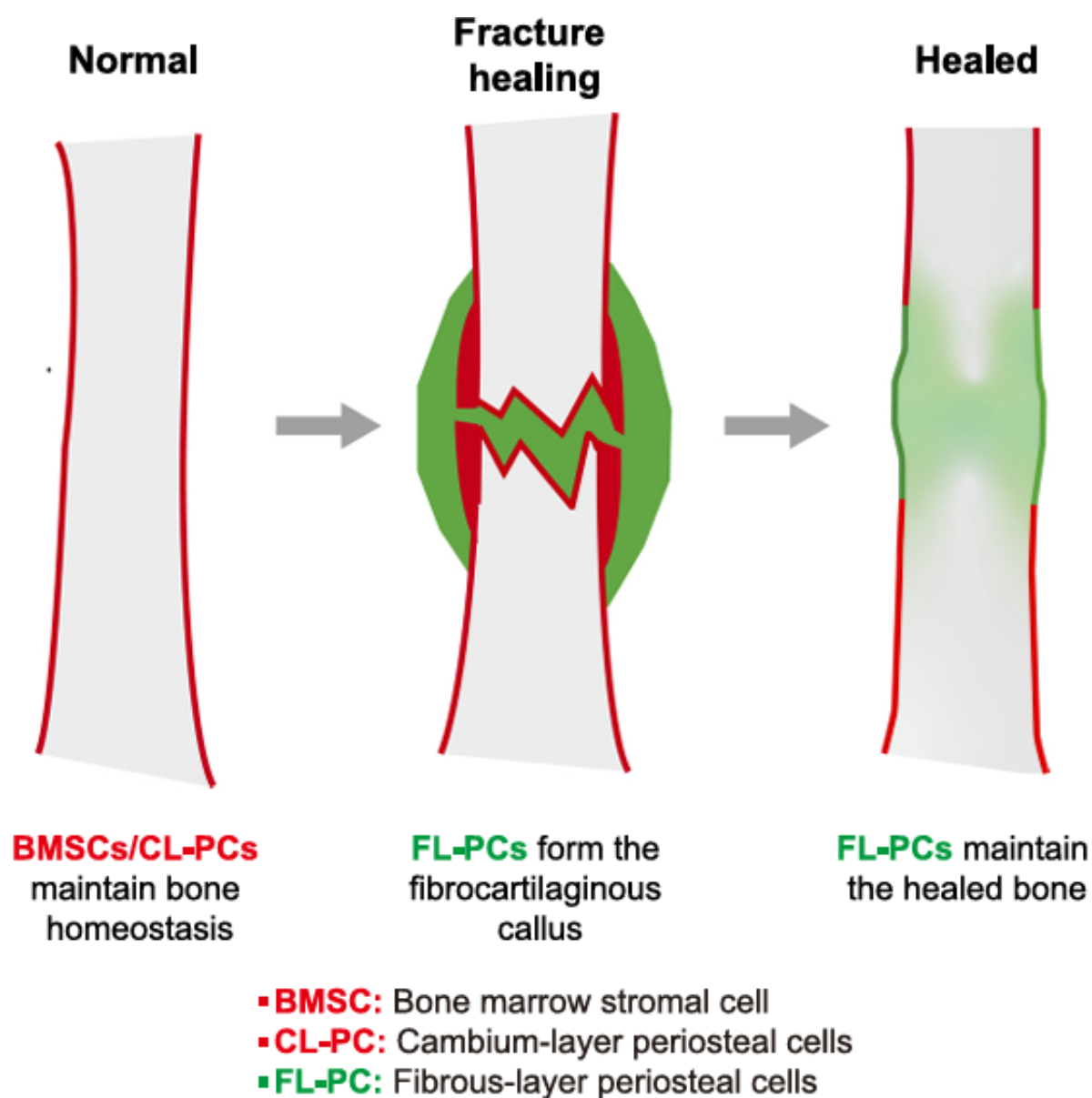
成像发现，骨折愈合处的皮质骨的多项骨参数显著低于正常骨和相邻骨。这一发现表明，由于成骨细胞的干细胞来源转变，即使外观不明显，骨头也会留下隐形的“疤”。这解释了为什么人在之前发生过骨折的位置更容易发生二次骨折。研究提示，如果能够阻碍纤维层细胞侵入骨髓和生发层，愈合骨的骨质量有望显著提升。

相关工作得到科学技术部、国家自然科学基金、中国科学院及上海市的支持。

## 论文链接



SSC-Simultracer骨骼干细胞同步示踪系统示意图



骨折前后成骨细胞的干细胞来源的转变示意图

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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