
P&C 曹惠玲教授团队揭示内皮细胞Kindlin2通过调节Piezo1TGF β Runx2信号轴介导的内皮-成骨转化调节骨稳态新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31310.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！

P&C 曹惠玲教授团队揭示内皮细胞Kindlin2通过调节Piezo1TGF β Runx2信号轴介导的内皮-成骨转化调节骨稳态新机制。论文标题：Endothelial-to-Osteoblast Conversion maintains bone homeostasis through Kindlin-2/Piezo1/TGF β /Runx2 axis

期刊：Protein Cell

作者：Guixing Ma, Yingying Han, Wanze Tang, Bo Zhou, Litong Chen, Zhen Ding, Siyuan Cheng, Di Chen, Huiling Cao Author Notes

发表时间：02 December 2024

DOI：<https://doi.org/10.1093/procel/pwae066>

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

近日，南方科技大学曹惠玲教授、中国科学院深圳先进技术研究院陈棣教授合作在Protein Cell杂志上在线发表了题为" Endothelial-to-Osteoblast Conversion maintains bone homeostasis through Kindlin-2/Piezo1/TGF β /Runx2 axis"的论文。该工作发现，内皮细胞可以作为成骨细胞的重要来源。该过程受到Kindlin-2/Piezo1/TGF β /Runx2信号轴的调节，而靶向该信号轴可治疗OP

JOURNAL ARTICLE ACCEPTED MANUSCRIPT

Endothelial-to-Osteoblast Conversion maintains bone homeostasis through Kindlin-2/Piezo1/TGF β /Runx2 axis

Guixing Ma, Yingying Han, Wanze Tang, Bo Zhou, Litong Chen, Zhen Ding, Siyuan Cheng, Di Chen, Huiling Cao [Author Notes](#)

Protein & Cell, pwae066, <https://doi.org/10.1093/procel/pwae066>

血管生成是形成新血管的过程，与成骨密切相关。成骨是指新骨组织的形成，对骨骼发育和体内平衡至关重要。最近的研究显示，由内皮细胞-成骨细胞转化（EC-to-OSB）在癌症骨转移及异位骨化过程中起着至关重要的作用。然而，与其他研究一样，这种观点仍然存在争议。由于尚不清楚EC-to-OSB是否以及如何在生理或衰老条件下调节骨形成及骨稳态。因此，迫切需要进一步研究EC-to-OSB在骨质疏松症（OP）中的作用。

研究人员首先研究了骨骼单细胞谱系，发现了一群高表达内皮细胞标志基因的MSCs，并发现这群细胞高表达内皮和成骨相关基因。还发现这群内皮marker基因阳性MSCs与内皮细胞亲缘关系最近。进一步研究发现，内皮细胞中敲除Runx2，一种成骨分化核心基因，可以显著抑制小鼠骨量。而通过荧光染色也发现，敲除Runx2后，骨表面内皮来源的成骨细胞显著下降。表明内皮来源的成骨细胞对骨稳态具有重要的贡献。

研究人员还发现在内皮细胞中敲低Kindlin-2，可以显著促进小鼠骨量。这种促进作用也是通过EC-to-OSB介导的。利用TGF β 抑制剂表明，Kindlin-2介导的EC-to-OSB是TGF β 依赖的。这种依赖则是由Kindlin-2敲低导致的Piezo1升高引起的。

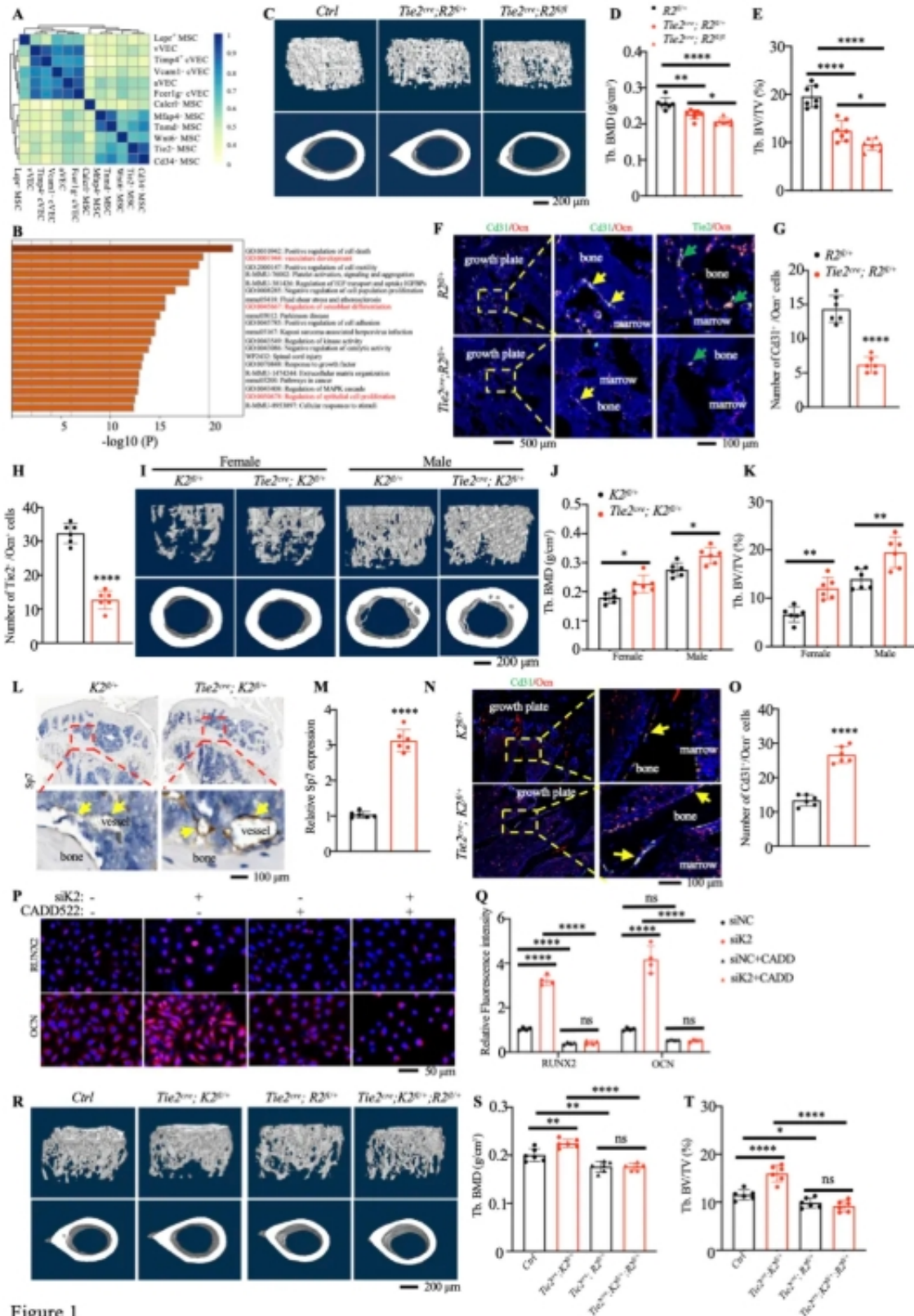


Figure 1

图1 Kindlin-2通过EC-to-OSB调节骨稳态

随后机制研究表明，Kindlin-2可以与Trim28，一种E3泛素连接酶，及Piezo1直接互作，并通过增

强Trim28与Piezo1的相互作用促进Piezo1泛素化降解。利用AlphaFold-Multimer 预测和实验表明，Piezo1K1334位点对Kindlin-2/Trim28介导的泛素化至关重要。而内皮血管Kindlin-2敲低可以显著促进Piezo1稳定性和水平，最终激活TGF β /Runx2促进EC-to-OSB。研究人员对以上机制还进行了体内特异性敲除验证。

此外，年老和OVX诱导的小鼠OP模型中，EC-to-OSB显著下调，而OP患者中也存在此现象。利用CasRx介导的Kindlin-2 mRNA基因编辑可以有效抑制小鼠OVX及年龄相关的OP进展，表明靶向Kindlin-2介导的EC-to-OSB可以作为OP治疗方法。

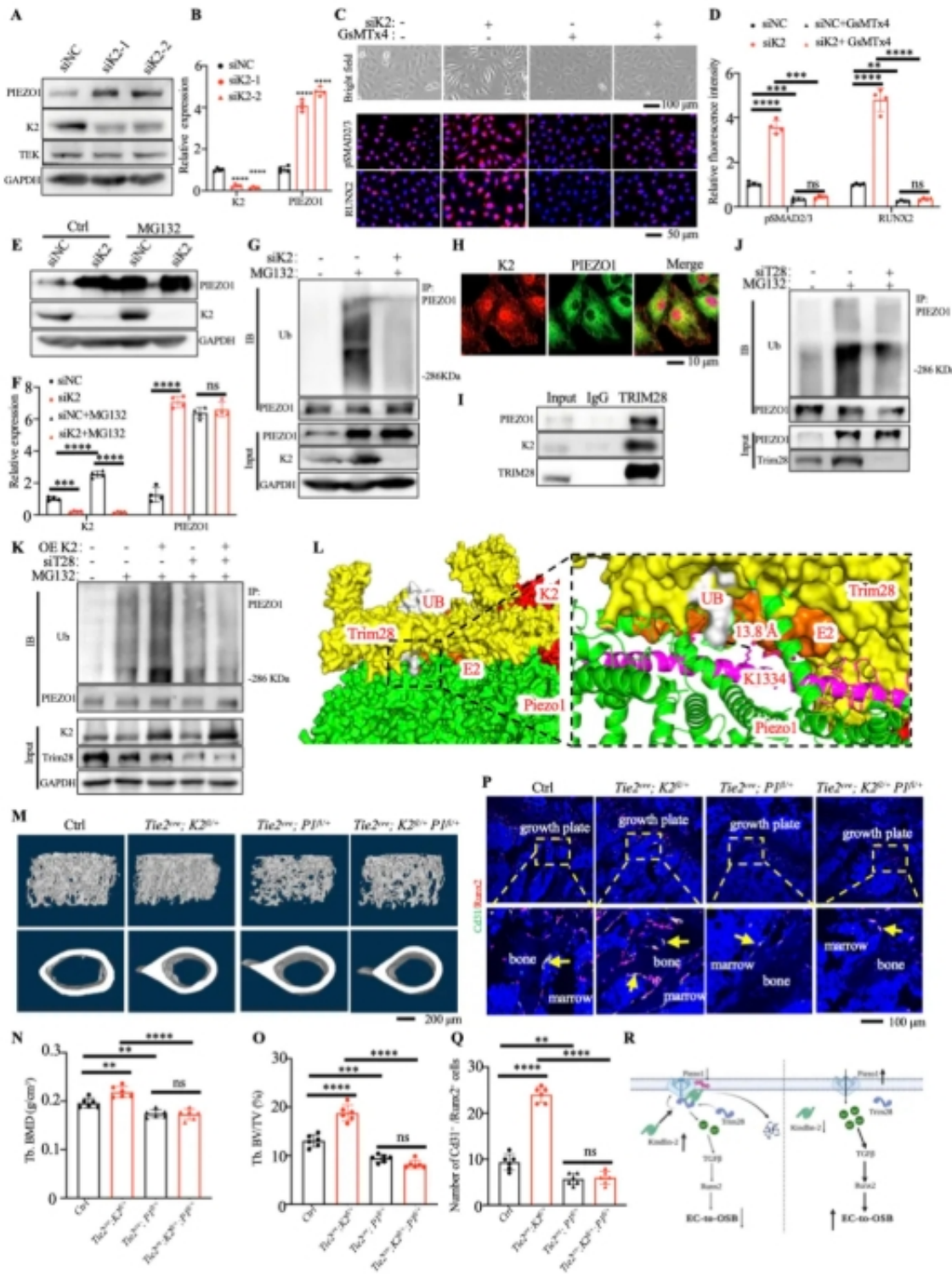


Figure 2

图2 Kindlin-2通过调节Trim28介导的Piezo1稳定性调节EC-to-OSB

该研究提出了EC-to-OSB调控生理及老年成骨中稳态的新观点和新机制，特别是Kindlin-2与Piezo1的相互作用表明，Kindlin-2介导的整合素信号和Piezo1信号，作为两种重要的机械力响应通路存在着重要和广泛的串扰，为进一步明确体内机械力信号传导提供了重要理论支撑。

本工作由南方科技大学医学院曹惠玲教授团队、中国科学院深圳先进技术研究院陈棣教授团队合作完成。曹惠玲、陈棣教授为该论文的通讯作者，南方科技大学医学院马贵兴博士、韩颖颖硕士为论文的共同第一作者。

点击阅读原文：

Guixing Ma, Yingying Han, Wanze Tang, Bo Zhou, Litong Chen, Zhen Ding, Siyuan Cheng, Di Chen, Huiling Cao, Endothelial-to-Osteoblast Conversion maintains bone homeostasis through Kindlin-2/Piezo1/TGF β /Runx2 axis, Protein Cell, 2024; pwae066, <https://doi.org/10.1093/procel/pwae066>

来源：Protein & Cell

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