

负重关节与非负重关节软骨基因表达差异的初步研究

王天瑞¹ 于承浩¹ 孙泽文¹ 李金波^{2,3} 赵海波¹ 李天子¹ 薛俊强⁴
陈伟^{3,5,6} 张英泽^{3,5,6} 于腾波¹

【摘要】 关节软骨覆盖于关节表面,具有较好的润滑性能且富有弹性,在吸收负重载荷的过程中起到重要作用。本团队收集了新鲜尸体的膝、肩关节软骨并进行转录组测序,发现负重关节与非负重关节软骨之间的基因表达存在差异。

【关键词】 关节软骨; 基因表达; 负重; 非负重

Preliminary study on the difference of cartilage gene expression between weight-bearing joints and non-weight-bearing joints Wang Tianrui¹, Yu Chenghao¹, Sun Zewen¹, Li Jinbo^{2,3}, Zhao Haibo¹, Li Tianyu¹, Xue Junqiang⁴, Chen Wei^{3,5,6}, Zhang Yingze^{3,5,6}, Yu Tengbo¹. ¹Department of Orthopaedic Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266555, China; ²Institute of medicine and health, Hebei Medical University, Shi Jiazhuang 050051, China; ³Orthopaedic Institute of Hebei Province, Shijiazhuang 050051, China; ⁴Department of rehabilitation medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266555, China; ⁵Department of Orthopaedics Surgery, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; ⁶NHC Key Laboratory of Intelligent Orthopaedic Equipment, Shijiazhuang 050051, China
Corresponding author: Zhang Yingze, Email: acadyzhang@126.com; Yu Tengbo, Email: ytb8912@hotmail.com

【Abstract】 Articular cartilage is a layer of dense connective tissue that covers the surface of the joint. It has excellent lubricating properties and elasticity. It plays an important role in absorbing load distribution and alleviating joint shock. Our team collected the knee and shoulder articular cartilage of fresh cadavers and performed gene sequencing, and found that there were differences in the expression of articular cartilage in different parts.

【Key words】 Articular cartilage; Gene expression; Weight bearing; Non-weight bearing

关节软骨位于关节的表面,是一种薄层透明软骨,其功能是减少运动时关节面之间的摩擦,改善关节的应力分布^[1]。关节软骨组织没有神经和血管分布,自我修复能力有限,通常认为软骨一旦遭受损伤,是不可再生的^[2]。关节的位置不同,其功能也有所不同:下肢关节(髋关节、膝关节、踝关节)的主要功能是支撑身体负重,称为负重关节,而上肢关节(肩关节、肘关节、腕关节)以行使功能为主,称为非负重关节。

本研究团队通过长期临床与影像学观察发现,负重关节与非负重关节的关节软骨形态、厚度等表型具有一定差异,经检索国内外文献,尚无关于负重关节与非负重关节软骨差异的相关研究报道。为探究负重关节软骨与非负重关节软骨的基因表达差

异,我们选取膝关节与肩关节的软骨进行了转录组测序并比较,现报告如下:

资料与方法

本研究取新鲜的尸体正常关节软骨进行研究,肩关节软骨8例,膝关节软骨16例。将所取关节软骨进行基因测序,并将分析其差异。

结果

转录组分析后发现,肩关节软骨中外显子可占到50.47%,在膝关节软骨中外显子可占到54.48%。(图1)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2021.01.001

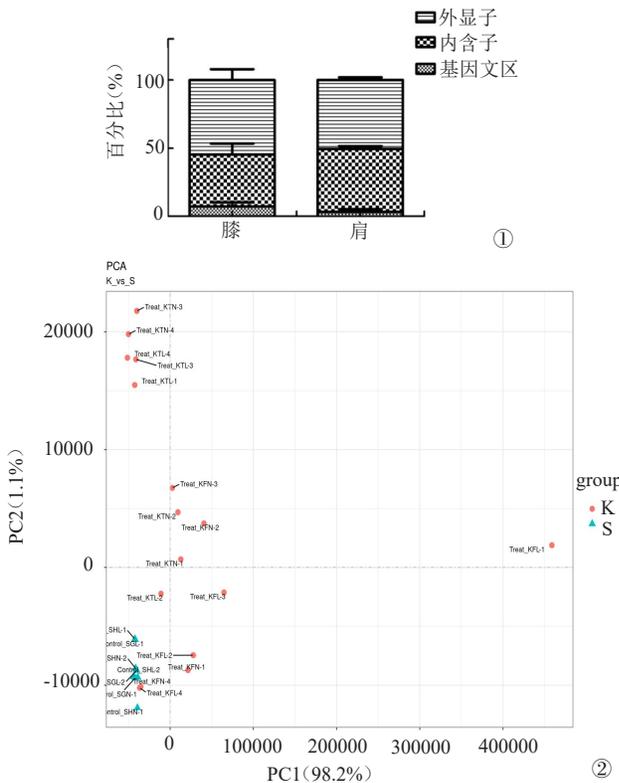
基金项目:国家自然科学基金面上项目(31872310)

作者单位:266555 青岛大学附属医院骨科¹;050017 石家庄,河北医科大学医学与健康研究院²;050051 石家庄,河北省骨科研究所³;266555 青岛大学附属医院康复医学科⁴;050051 石家庄,河北医科大学第三医院骨科⁵;050051 石家庄,国家卫生健康委骨科智能器材实验室⁶

通信作者:张英泽,Email: acadyzhang@126.com;于腾波,Email: ytb8912@hotmail.com

为了评估组间差异及组内样本重复情况,我们对所有样本的基因表达值进行主成分分析,如下图所示。(图2)

利用独立的关节软骨样本,进行差异基因聚类分析,发现肩关节与膝关节基因表达有明显不同。(图3)



注:“K”表示膝关节软骨;“S”表示肩关节软骨
图1 不同类别基因序列在膝、肩关节软骨基因组中所占比例
图2 膝、肩关节软骨转录组测序主成分分析结果显示两组间存在明显差异

讨 论

关节软骨主要由软骨外基质及软骨细胞组成。关节软骨发育成熟后,由于其具备良好的弹性及润滑性能,在关节运动中发挥极其重要的作用。关节软骨处在一个由多方向压应力共同作用的复杂力学环境中,机械应力对软骨细胞的生物学行为表达具有重要作用^[3]。由于负重关节与非负重关节功能不同,负重关节的关节软骨除了具有减小关节摩擦的功能,还承担着缓冲负重压力的功能。因此,随着年龄的增长,下肢负重关节骨关节炎的发病率明显高于上肢非负重关节。

王天瑞,于承浩,孙译文,等. 负重关节与非负重关节软骨基因表达差异的初步研究 [J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2021, 7(1): 2-3.

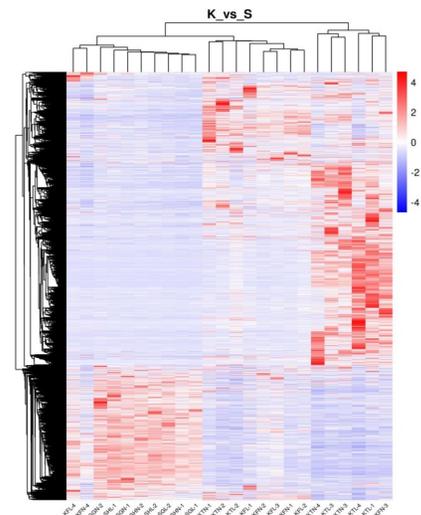


图3 膝、肩关节软骨差异基因聚类分析比较

本次研究发现膝、肩关节软骨的外显子所占比例并不相同,同时根据主成分分析与聚类分析,发现肩关节与膝关节软骨的基因表达存在明显差异。研究结果从基因层面证实负重关节软骨与非负重关节软骨的差异,这种差异可能与软骨所承受的压力有关。同时,在其中寻找差异基因并进行纠正有可能为软骨疾病的治疗寻找到新的方向。差异基因的诱发也是一热点问题,这其中包括了压力、运动、炎症等等;关节软骨基因的相关信号通路在维持软骨的生理和功能特性方面起重要作用。通过基因层面检测分析,并结合与之相应的细胞信号通路,可为软骨的深入研究找到新的方向。本团队正在开展系统深入研究,以进一步验证相关差异基因的作用。

参 考 文 献

- 1 Shkhyan, R., et al., Drug-induced modulation of gp130 signalling prevents articular cartilage degeneration and promotes repair. *Annals of the rheumatic diseases*, 2018. 77(5): p. 760-769.
- 2 Hong, E. and A. Reddi, MicroRNAs in chondrogenesis, articular cartilage, and osteoarthritis: implications for tissue engineering. *Tissue engineering. Part B, Reviews*, 2012. 18(6): p. 445-53.
- 3 Athanasiou, K., et al., Harnessing biomechanics to develop cartilage regeneration strategies. *Journal of biomechanical engineering*, 2015. 137(2): p. 020901.

(收稿日期:2020-12-21)

(本文编辑:吕红芝)