

- [9]Jungersted J M, Høgh J K, Hellegren L I, et al. Effects of topical corticosteroid and tacrolimus on ceramides and irritancy to sodium lauryl sulphate in healthy skin[J]. Acta Derm Venereol, 2011,91(3):290-294.
- [10]Gloor M, Senger B, Langenauer M, et al. On the course of the irritant reaction after irritation with sodium lauryl sulphate[J]. Skin Res Technol, 2004,10(3):144-148.
- [11]杨丽洁, 胡蔚毅, 马亚峰, 等. SLS人体单次斑贴试验阳性对照物基准模型的建立[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017,33(2):88-91.
- [12]Aramaki J, Löffler C, Kawana S, et al. Irritant patch testing with sodium lauryl sulphate: interrelation between concentration and exposure time[J]. Br J Dermatol, 2001,145(5):704-708.
- [13]陆洪光, 张宁, Graves C, 等. 不同肤色人种皮肤对硫酸月桂酯钠引发刺激性接触性皮炎反应差异的比较[J]. 中华皮肤科杂志, 1999,(6):376-378.
- [14]Agner T, Serup J. Individual and instrumental variations in irritant patch-test reactions--clinical evaluation and quantification by bioengineering methods[J]. Clin Exp Dermatol, 1990,15(1):29-33.
- [15]Agner T, Serup J. Sodium lauryl sulphate for irritant patch testing--a dose-response study using bioengineering methods for determination of skin irritation[J]. J Invest Dermatol, 1990,95(5):543-547.
- [16]Lee C H, Chuang H Y, Shih C C, et al. Transepidermal water loss, serum IgE and beta-endorphin as important and independent biological markers for development of itch intensity in atopic dermatitis[J]. Br J Dermatol, 2006,154(6):1100-1107.
- [17]杨素莲, 尹颂超, 张云青, 等. 硫酸镍斑贴试验前后经皮水分丢失的测定与分析[J]. 重庆医学, 2016,45(10):1397-1398.
- [18]张赛, 张云青, 唐嘉雯, 等. 3%十二烷基硫酸钠斑贴试验刺激后的皮肤反应[J]. 中国美容医学, 2014,23(16):1348-1352.
- [19]Van den Kerckhove E, Staes F, Flour M, et al. Reproducibility of repeated measurements on healthy skin with Minolta Chromameter CR-300[J]. Skin Res Technol, 2001,7(1):56-59.
- [20]杨素莲, 尹颂超, 张云青, 等. L*a*b*色度系统评估硫酸镍斑贴试验结果分析[J]. 中国美容医学, 2015,24(8):38-40.
- [21]朱蓓蓓, 侯伟. 仪器测定在斑贴试验中的应用评价[J]. 护理研究, 2014,28(31):3911-3912.
- [22]郭海霞, 王莹. 皮肤镜在皮肤科的应用进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2016,15(2):125-127.
- [23]Corazza M, Toni G, Musmeci D, et al. Dermoscopy of patch test reactions: study of applicability in differential diagnosis between allergic and irritant reactions[J]. Br J Dermatol, 2019, 180(2):429-430.
- [24]Corazza M, Toni G, Scuderi V, et al. Patch test reactions through the lens of dermoscopy: Further insights, particularly on weak allergic reactions[J]. Contact Dermatitis, 2019,81(6):417-425.

[收稿日期]2025-03-31

本文引用格式: 叶聪秀, 易金玲, 苏真, 等. 皮肤镜结合皮肤生理指标检测在3%十二烷基硫酸钠斑贴试验刺激反应中的应用[J]. 中国美容医学, 2026,35(6):1-6.

·论著·

应力促进BMMSCs迁移及Smad信号通路在其中的作用机制研究

韩妍冬^{1, 2}, 张海娟^{1, 2}, 杨宇轩^{1, 2}, 王爽^{1, 2}

(1. 西安交通大学口腔医院陕西省颅颌面精准医学研究重点实验室 陕西 西安 710004; 2. 西安交通大学口腔医院口腔正畸科 陕西 西安 710004)

[摘要]目的: 研究应力促进骨髓间充质干细胞迁移, 并深入探究Smad信号通路在该过程中是否起到调控作用, 为将来关于力学刺激(牵张应力)对骨髓间充质干细胞迁移的信号转导机制的研究奠定基础。方法: 贴壁培养法培养P3~4代骨髓间充质干细胞, 采用FLEXCELL-4000加力仪, 将P3~4代细胞以 2×10^5 /孔的密度接种于Flexcell专用六孔板, 实验分组为四组(组一: 0.5 Hz加力频率, 8%牵张幅度, 8 h加力时间; 组二: 0.5 Hz加力频率, 8%牵张幅度, 12 h加力时间; 组三: 0.5 Hz加力频率, 12%牵张幅度, 8 h加力时间; 组四: 0.5 Hz加力频率, 12%牵张幅度, 12 h加力时间)。划痕实验法观察细胞迁移情况, Western blot、Real-time PCR检测骨髓间充质干细胞Smad信号通路相关蛋白及基因的表达。随后建立大鼠BMMSCs Smad2/3sh-RNA干扰稳定转系, 阻断Smad通路, 对其施加0.5 Hz加力频率, 12%牵张幅度, 12 h加力时间, 划痕实验法观察细胞迁移情况, Western blot、Real-time PCR检测骨髓间充质干细胞Smad信号通路相关蛋白及基因的表达。结果: 在牵张力幅度为12%, 加力时长为12 h的加力模型下, 具有最显著的体外促骨髓间充质干细胞迁移作用; 并且Smad2、Smad3基因和蛋白表达量上调。当阻断了Smad信号通路后, 牵张力刺激骨髓间充质干细胞迁移能力明显减弱。结论: 适宜的牵张力刺激可以提高骨髓间充质干细胞的迁移能力, 并且可以激活Smad信号通路, 在牵张应力促进骨髓间充质干细胞的迁移过程中, Smad信号通路发挥了重要的信号转导作用。

通信作者: 王爽, 主任医师; 研究方向为口腔正畸学、口腔生物力学。E-mail: wshuang@xjtu.edu.cn

第一作者: 韩妍冬, 住院医师; 研究方向为口腔正畸学、口腔生物力学。E-mail: Hydd1016@163.com

[关键词] 牵张应力; 骨髓间充质干细胞 (BMMSCs); 迁移; Smad信号通路; Smad2/3

[中图分类号] R329.2 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455 (2026) 06-0006-06

The Acceleration for BMMSCs' Migration with the Stress and Mechanism of Smad Signaling Pathway Involved

HAN Yandong^{1, 2}, ZHANG Haijuan^{1, 2}, YANG Yuxuan^{1, 2}, WANG Shuang^{1, 2}

(1.Key Laboratory of Shaanxi Province for Craniofacial Precision Medicine Research, College of Stomatology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi, China; 2.Department of Orthodontics, College of Stomatology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi, China)

Abstract: Objective The study deep dive into the effect of stress on the migration of bone marrow mesenchymal stem cells (BMMSCs), and to explore whether Smad signaling pathway plays a regulatory role in this process, consequently, for further revealing the signal transduction mechanism of mechanical stimulation on the migration of bone marrow mesenchymal stem cells. **Methods** BMMSCs from generation 3 to 4 were cultured using the adherent culture method. The FLEXCELL-4000 tension device was used for mechanical stimulation. Cells were seeded at a density of 2×10^5 cells per well in a FLEXCELL-specific six-well plate. The experiment was divided into four groups: Group 1: 0.5 Hz frequency, 8% stretch amplitude, 8 hours of stimulation. Group 2: 0.5 Hz frequency, 8% stretch amplitude, 12 hours of stimulation. Group 3: 0.5 Hz frequency, 12% stretch amplitude, 8 hours of stimulation. Group 4: 0.5 Hz frequency, 12% stretch amplitude, 12 hours of stimulation. Cell migration was assessed using the scratch wound assay. The migration of BMMSCs was observed under different mechanical stimulation conditions. The expression of proteins and genes related to the Smad signaling pathway in BMMSCs was detected using Western blot and Real-time PCR. Then establish Smad2 / 3sh RNA interference stable transfer of rat BMMSCs in vitro. When Smad signaling pathway was blocked, and the cells were subjected to mechanical stimulation at a frequency of 0.5 Hz, 12% stretch amplitude, and 12 hours of stimulation. Cell migration was observed using the scratch wound assay, and the expression of proteins and genes related to the Smad signaling pathway was detected using Western blot and Real-time PCR. **Results** Under the loading model with a stretch amplitude of 12% and a loading duration of 12 hours, the most significant in vitro promotion of BMMSC migration was observed, along with upregulation of Smad2 and Smad3 gene and protein expression. When the Smad signaling pathway was blocked, the migration capacity of BMMSCs stimulated by mechanical loading was significantly weakened. **Conclusion** The appropriate tension could accelerate the cell's migration, and activate the Smad signal pathway, improve the smad2 and smad3's gene and protein expression, promote the migration of BMMSCs. During the migration process of BMMSCs with stress promotion, the Smad signal pathway plays a critical role on signal transduction.

Key words: stress; mesenchymal stem cellbone marrow mesenchymal stem cell(BMMSCs); migration; Smad signaling pathway; Smad2/3

错殆畸形较为常见,可增加龋齿和牙周病的发病率,影响正常咀嚼、口颌系统功能以及面部美观,甚至导致心理障碍^[1]。由于治疗过程一般较长,为2~3年,所以目前如何通过加快牙槽骨改建重塑效率,加速牙齿移动,缩短疗程是正畸临床需要解决的重要问题。成骨细胞和破骨细胞相互作用使牙槽骨改建,其效率是正畸牙移动速率的决定性因素,成骨细胞可通过OPG/RANKL轴调控破骨细胞的功能,其活性功能及分化作用是牙槽骨改建的重点和核心^[2-3]。然而,成骨细胞在人体内无任何分化功能,骨缺失后成骨细胞无法再分化出新的成骨细胞进行缺损组织的修复,其在发育完成后主要的来源储备为机体内的骨髓间充质干细胞^[4-6]。目前应力对间充质干细胞影响的研究大都着眼于探讨对干细胞增殖及分化的影响^[7-9],干细胞向成骨细胞的分化和活化确实可以加速骨改建,但若换个角度考虑,局部干细胞数量的增加也可

增速骨改建的效率。若能促进干细胞的募集和补充,将可在骨改建部位增加干细胞数量,也势必提高骨改建效率。先前已有研究证实,机械应力可促进干细胞迁移,从而影响局部骨的改建重塑。在另一方面,随着Smad信号通路近年来颇受关注,已有研究结果显示,Smad信号通路对骨髓间充质干细胞、成软骨细胞、骨细胞、脂细胞、肌细胞及各种癌细胞迁移具有重要的调控作用,但目前应力通过Smad信号通路对间充质干细胞迁移的调控机制仍不清楚^[10-11]。

本课题旨在研究应力促进骨髓间充质干细胞迁移,并深入探究Smad信号通路在该过程中是否起到调控作用,为将来关于力学刺激(牵张应力)对骨髓间充质干细胞迁移的信号转导机制的研究奠定基础。该研究结果对于阐明应力促进牙槽骨改建的作用机制,加速正畸牙移动及牙周组织修复重建具有十分重要的科学意义,还可为咀嚼力对种植体及修复体

的牙槽骨改建以及牵张成骨研究提供理论和技术依据。

1 资料和方法

1.1 实验动物：6周龄SPF级雄性SD大鼠，90~140 g，由西安交通大学医学院动物实验中心提供。

1.2 实验试剂与仪器：胎牛血清（FBS）、三抗购自美国Gibco公司；青链霉素购自北京索莱宝公司； α -MEM培养基购自美国Hyclone公司；二甲基亚砜（DMSO）、抗坏血酸购自美国Sigma公司；大鼠BMMSCs成骨诱导分化试剂盒、大鼠BMMSCs成脂诱导分化试剂盒购自美国Cyagen公司；Real-time PCR试剂盒购自日本TaKaRa公司；Smad2抗体、Smad3抗体、GAPDH抗体购自美国CST公司；shRNA-Smad2干扰慢病毒、shRNA-Smad3干扰慢病毒Polybrene购自上海吉玛公司；FLEXCELL细胞牵张拉伸培养板购自美国Flixcellint公司；FX-5000T体外细胞牵张拉伸加载培养系统购自世联博研科技有限公司；5424普通高速离心机、5810R高速冷冻离心机购自德国Eppendorf公司。

1.3 体外大鼠BMMSCs加力模型的建立及应力对其定向迁移的影响：取100~140 g SD大鼠股骨和腓骨，冲出骨髓，采用贴壁培养法，取P3~4代细胞进行成骨及成脂分化诱导鉴定，鉴定结果为阳性，用于后续实验。加力模型的构建采用西北工业大学生命科学院FLEXCELL-5000加力仪，将P3~4细胞以 2×10^5 /孔的密度接种于flexcell专用六孔板，待其长满后以200 μ l黄枪头制造出划痕后将培养皿置于仪器内。实验分组为四组，加力参数分别为：组一：0.5 Hz加力频率，8%牵张幅度，8 h加力时间；组二：0.5 Hz加力频率，8%牵张幅度，12 h加力时间；组三：0.5 Hz加力频率，12%牵张幅度，8 h加力时间；组四：0.5 Hz加力频率，12%牵张幅度，12 h加力时间。划痕实验法观察细胞迁移情况。

1.4 应力对BMMSCs Smad2及Smad3表达的影响：通过Western blot、Real-time PCR、检测不同牵张力刺激作用下，骨髓间充质干细胞中Smad2及Smad3的表达量变化，从而证明牵张力对大鼠骨髓间充质干细胞Smad2及Smad3的表达影响。

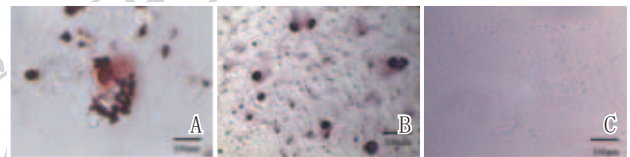
1.5 体外大鼠BMMSCs Smad2/3sh-RNA干扰稳定转系的建立：先进行慢病毒转染骨髓间充质干细胞MOI值的测定及骨髓间充质干细胞转染最适嘌呤霉素的浓度测定，确定转染最适MOI值及嘌呤霉素浓度值随后进行Smad2及Smad3的慢病毒转染。最后通过Western blot、Real-time PCR试验，检测骨髓间充质干细胞Smad2/3sh-RNA干扰稳定转染系是否成功建立。

1.6 阻断Smad通路后，应力对BMMSCs定向迁移的影响：筛选出转染成功的骨髓间充质干细胞，对其施加定向迁移阳性结果最明显的牵张力值，观察细胞的迁移情况，进一步证明Smad信号通路在牵张力刺激下，能否对骨髓间充质干细胞的迁移起到调控作用。

1.7 统计学分析：采用Image J处理牵张力加载前后的图像；SPSS 20.0软件进行数据处理，多组比较应用方差分析，组间比较采用t检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

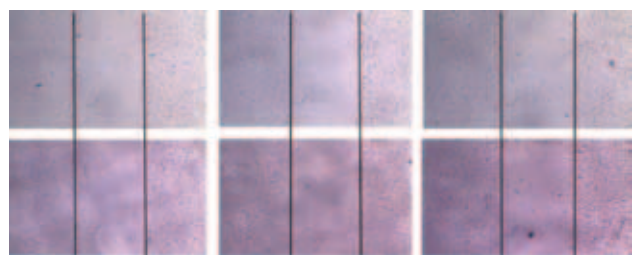
2 结果

2.1 体外大鼠BMMSCs加力模型的建立及应力对其定向迁移的影响：体外成功培养SD大鼠骨髓间充质干细胞，传代培养后细胞生长状态良好。第三代的骨髓间充质干细胞形态较好，纯度较高，用于实验。加入大鼠骨髓间充质干细胞成脂诱导液后，细胞形态发生改变，由原先细长的梭形变为圆形，诱导两周后显微镜下可见脂滴。持续诱导5 d后，可见其数量与体积增长融合。油红“O”染色后脂滴光学波长增大（见图1A）。加入大鼠BMMSCs成骨诱导液后，细胞形态变为方形且体积增大，细胞层叠。持续诱导14 d后，细胞间可见有钙结节形成，较为明显，经茜素红染色后，钙结节呈红色（见图1B）。对照组细胞形态、体积均无明显变化（见图1C）。划痕实验结果显示，施加相同牵张力幅度为8%时，随着加力时间的增加，划痕区域内细胞迁移的数量增加，迁移能力增强（见图2、表1），进行各组划痕区域内细胞数比较，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）（见图4）。施加相同牵张力幅度为12%时，随着加力时间的增加，划痕区域内细胞迁移的数量增加，迁移能力增强（见图3、表2），进行各组划痕区域内细胞数比较，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）（见图4）。



注：A. 成脂诱导组（油红O染色，脂滴呈阳性）；B. 成骨诱导组（茜素红染色，钙结节呈阳性）；C. 对照组（未诱导，细胞形态无变化）

图1 大鼠BMMSCs成脂及成骨诱导分化鉴定



注：第一行为加力0 h时初始细胞状态

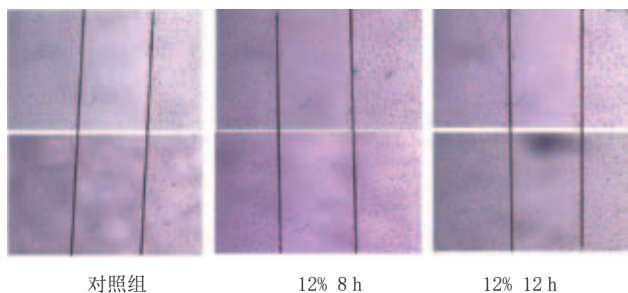
图2 8%牵张应力幅度划痕实验结果

表1 8%牵张应力幅度各划痕区域内细胞数比较 (n)

应力加载时间	对照组	8%牵张应力幅度
8 h	10	27
12 h	17	42

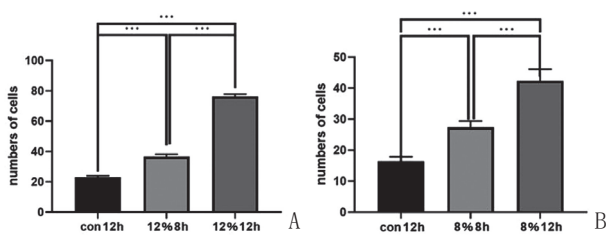
表2 12%牵张应力幅度各划痕区域内细胞数比较 (n)

应力加载时间	对照组	12%牵张应力幅度
8 h	10	36
12 h	20	73



注：第一行为加力0 h的初始细胞状态

图3 12%牵张应力幅度划痕实验结果



注：A. 8%牵张应力幅度各划痕区域内细胞数；B. 12%牵张应力幅度各划痕区域内细胞数；*** $P < 0.001$

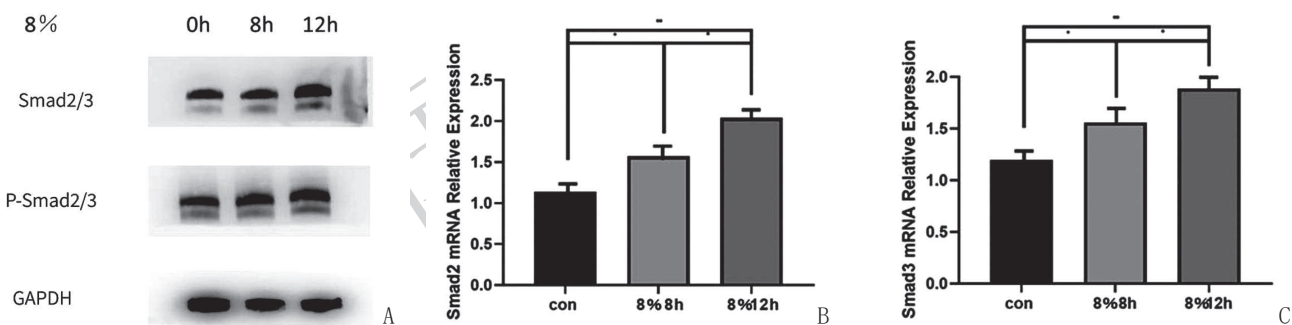
图4 各区划痕内细胞数比较

2.2 应力对BMMSCs Smad2及Smad3表达的影响：Western blot、Real-time PCR结果显示，随着应力加载时间的

增加，Smad2、3的表达量增加。在牵张力幅度为8%时，与牵张力作用0 h相比，牵张力作用8 h组Smad2、Smad3蛋白及基因的表达量明显上调，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；与牵张力作用0 h相比，牵张力作用12 h组Smad2、Smad3蛋白及基因的表达量明显上调，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) (见图5)。在牵张力幅度为12%时，与牵张力作用0 h相比，牵张力作用8 h组Smad2、Smad3蛋白及基因的表达量明显上调，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；与牵张力作用0 h相比，牵张力作用12 h组Smad2、Smad3蛋白及基因的表达量明显上调，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图6。

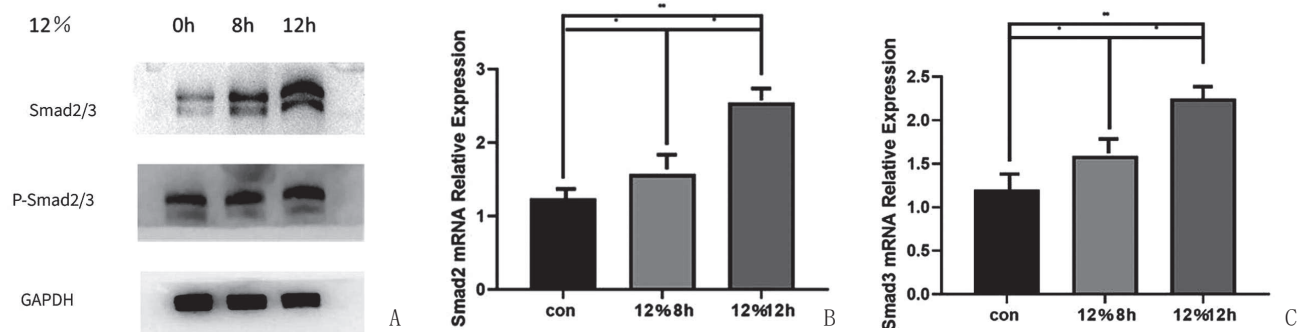
2.3 体外大鼠BMMSCs Smad2/3sh-RNA干扰稳定转系的建立：以1、5、10、20作为骨髓间充质干细胞转染Smad2/3慢病毒MOI值的梯度进行转染最适MOI值的筛选，以2 $\mu\text{g/ml}$ 、3 $\mu\text{g/ml}$ 、4 $\mu\text{g/ml}$ 、5 $\mu\text{g/ml}$ 浓度梯度进行骨髓间充质干细胞最适嘌呤霉素浓度的筛选，结果显示MOI值为10，且嘌呤霉素为4 $\mu\text{g/ml}$ 时，转染效率最高 (见图7~8)。随后以MOI值为10，对骨髓间充质干细胞进行Smad2/3-shRNA慢病毒转染，结果显示转染可靠，可用于后续实验 (见图9)。采用Western blot、Real-time PCR方法分别检测蛋白及基因层面上构建的体外大鼠BMMSC Smad2sh-RNA及Smad3sh-RNA干扰稳定转染系是否成功。结果显示，转染成功可靠 (见图10)。

2.4 阻断Smad通路后，应力对BMMSCs定向迁移的影响：成



注：A. Western blot结果；B. Smad2 mRNA表达水平；C. Smad3 mRNA表达水平。* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$

图5 8%牵张应力幅度对BMMSCs Smad2及Smad3表达的影响



注：A. Western blot结果；B. Smad2 mRNA表达水平；C. Smad3 mRNA表达水平。* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$

图6 12%牵张应力幅度对BMMSCs Smad2及Smad3表达的影响

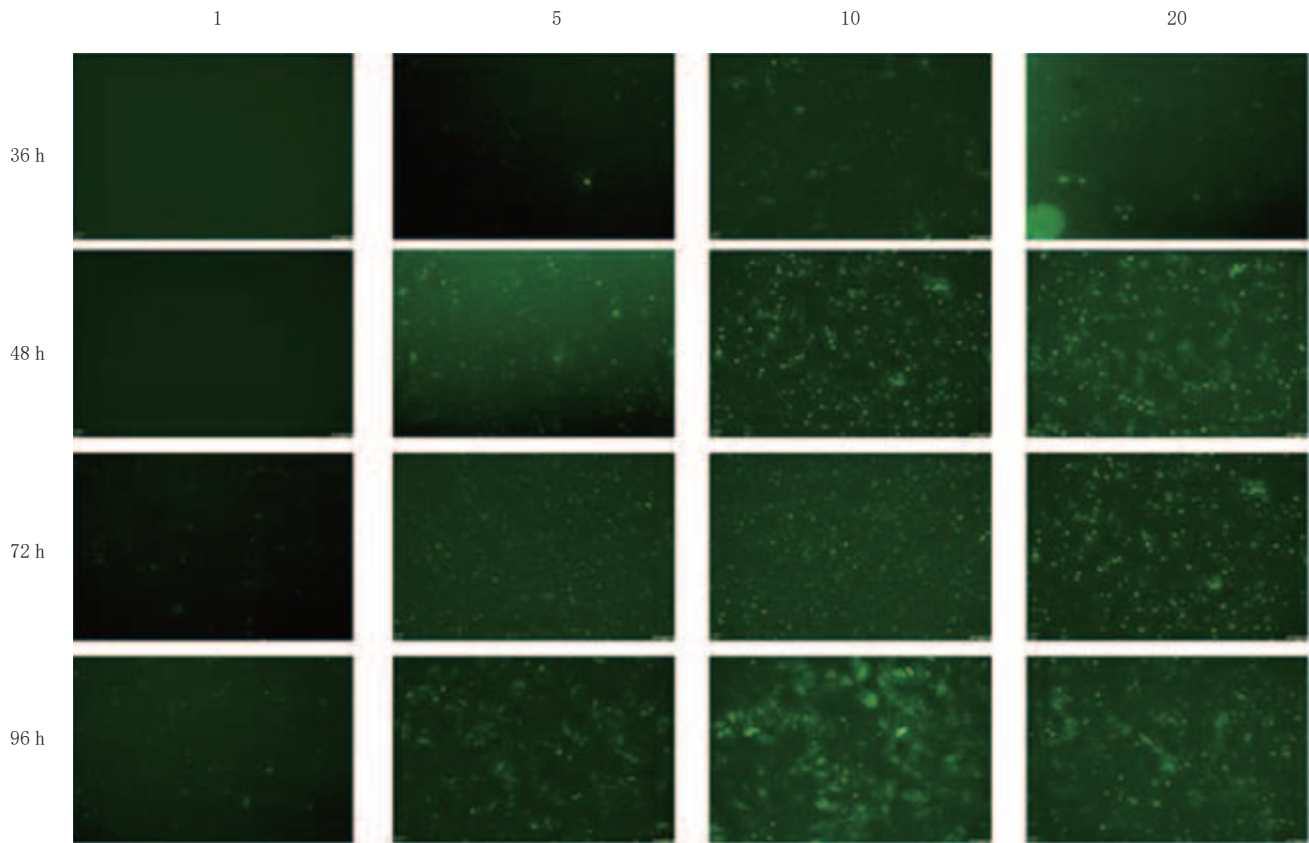


图7 转染最适MOI值筛选

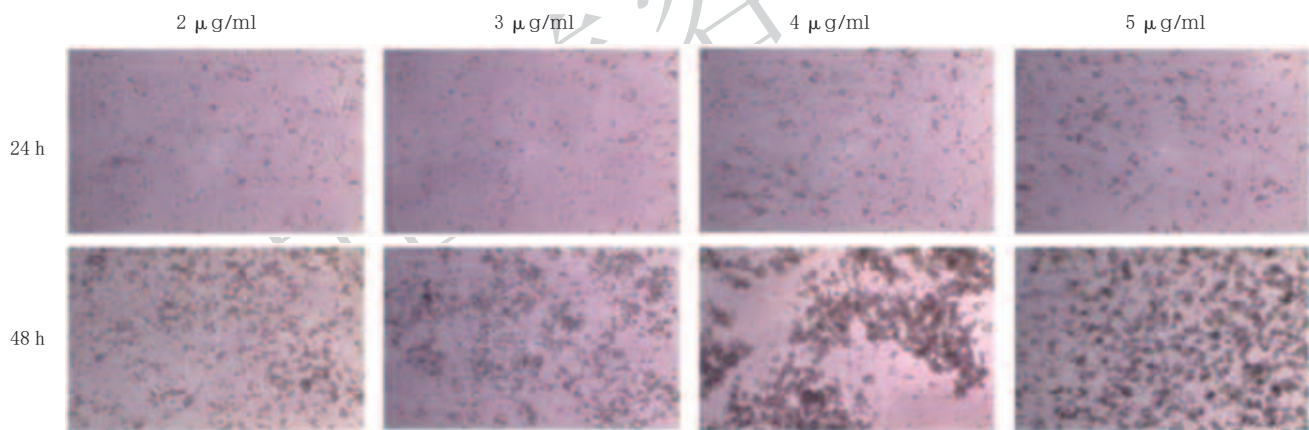


图8 转染最适Puromycin值筛选

功建立起体外大鼠BMMSCs Smad2/3sh-RNA干扰稳定转染系后,在相同的牵张力加载条件下(12%, 12 h),进行慢病毒转染组的细胞迁移至划痕区域内的数量明显减少,转染Smad2sh-RNA组细胞迁移至划痕区域的数量较未转染组细胞的迁移量差异具有统计学意义($P < 0.05$);转染Smad3 sh-RNA组细胞迁移至划痕区域的数量较未转染组细胞的迁移量差异具有统计学意义($P < 0.05$);但实验组细胞的形态有所改变,细胞变得细长,梭形更为明显(见图11~12、表3)。牵张力刺激骨髓间充质干细胞迁移能力明显减弱,进一步说明该过程受Smad信号通路调控。

表3 各组划痕实验结果

应力加载时间	(n)		
	对照组	Smad2 sh-RNA组	Smad3 sh-RNA组
0h	0	0	0
12 h	73	19	14

3 讨论

细胞形态的影响因素有多种,如细胞自身结构、内在张力或者外部施加的机械压力,细胞的形状和功能之间有着密切的关系。受到外界刺激时,细胞的骨架发生改变,引起细胞内细胞间一系列变化和信号的传导,是细胞

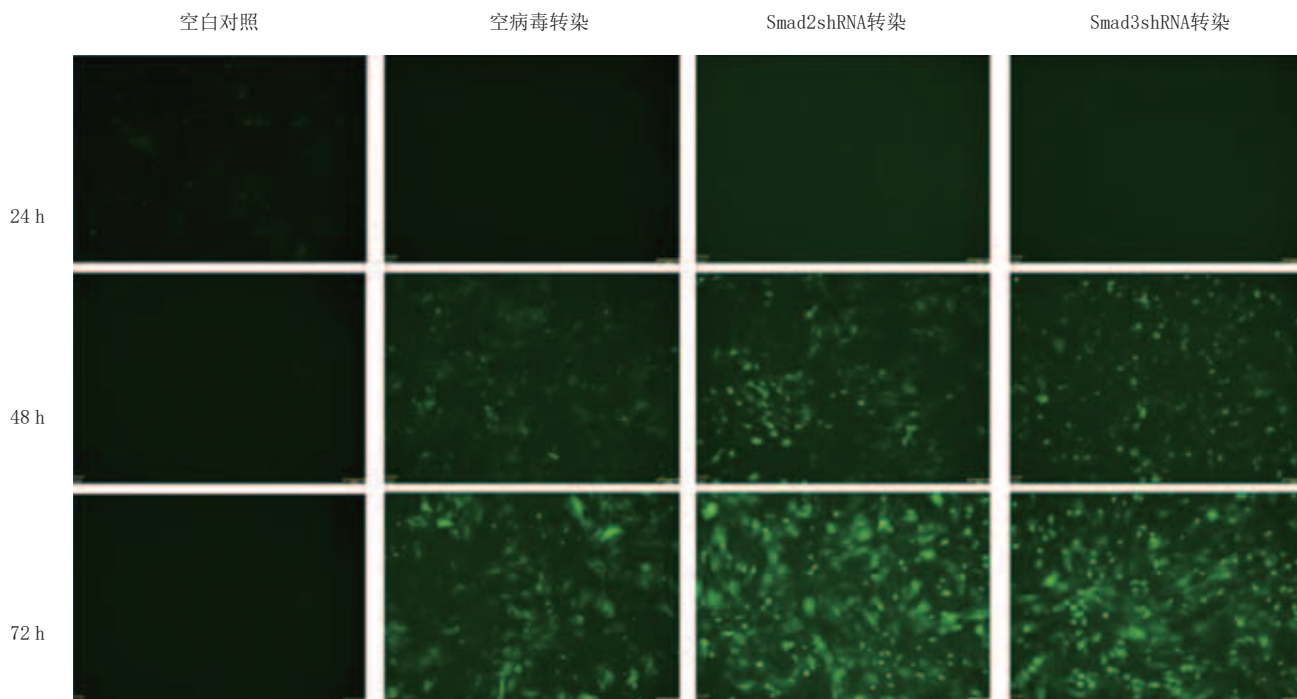
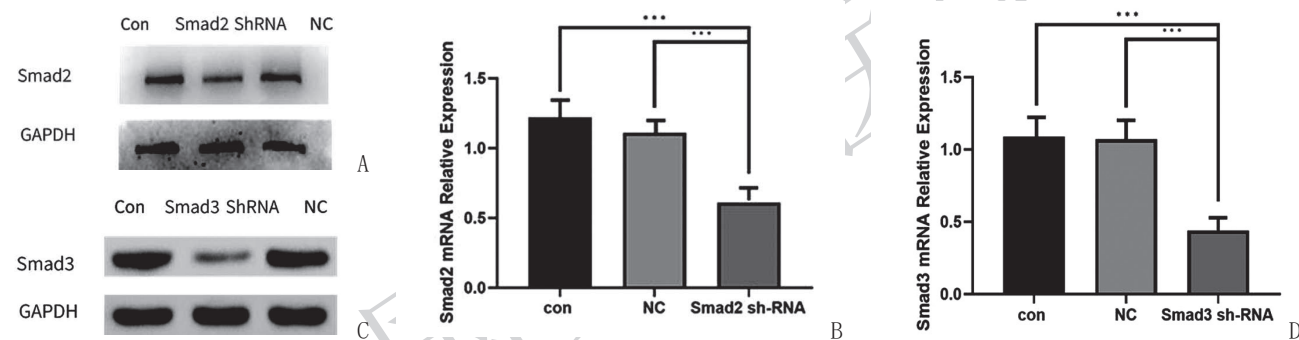


图9 转染Smad2/3-shRNA



注: A~B. Smad2 sh-RNA; C~D. Smad3 sh-RNA. *** $P < 0.001$

图10 大鼠BMSC中Smad2 sh-RNA与Smad3 sh-RNA稳定转染干扰效率的鉴定

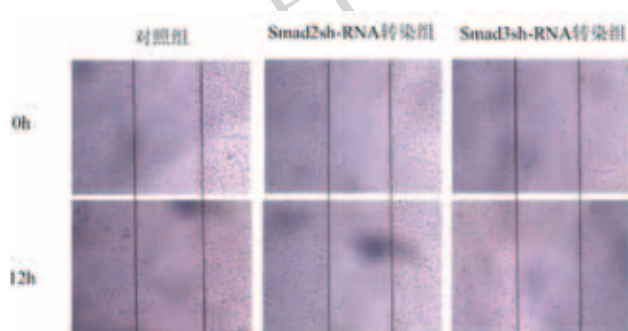
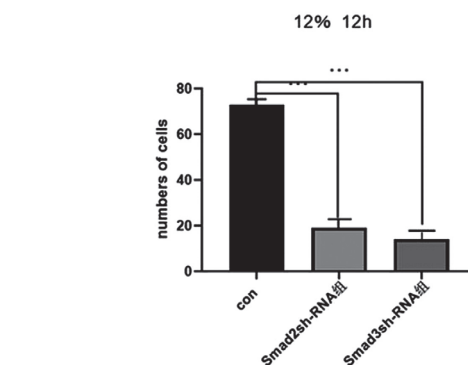


图11 各组划痕实验结果



注: *** $P < 0.001$

图12 各组12%、12 h牵张应力幅度划痕区域细胞数比较

功能发生变化的一种表现形式。本实验中, 牵张应力刺激改变了骨髓间充质细胞形态, 可能有以下两种原因^[12]:
 ①力学刺激可能改变了细胞原有骨架, 使得受体蛋白, 跨膜蛋白等排列或结构发生改变, 进而受体活性以及跨膜通道发生改变, 整合素将应力信号转导为化学信号, 传递给

细胞核, 细胞做出相应的改变, 如应力纤维重新排列以及加速迁移。②施加的力学刺激可通过力学敏感型受体直接

从细胞膜上的分子传导至环磷酸腺苷 (Cyclic Adenosine Monophosphate, cAMP), 激活蛋白激酶路径, 继而将信号传导至核内, 细胞做出相应的改变。因此, 细胞形态变得细长, 细胞排列规整, 实验结果与先前研究基本一致。细胞迁移与多种因素有关, 在迁移过程中也是如此, 可能由于细胞骨架重新排列, 细胞和细胞外之间动态平衡发生变化, 周围基质发生改建, 跨膜蛋白发生重组; 也可由于力学信号直接激活了力学敏感型受体, 这些反应都在迁移过程中的相互作用涉及了复杂的信号参与调控。应力被认为是细胞功能的主要调节者之一。细胞在持续的力学刺激作用下, 细胞结构发生改变, 细胞内发生一系列的化学变化和信号传导, 这些反应引起细胞形态的进一步改变, 如持续向前方伸出突足、相互黏附等最终牵拉细胞引起细胞的迁移运动。本实验研究结果显示, 与对照组相比, 受到机械牵张力刺激的细胞迁移能力显著增强, 与先前研究基本一致。本研究结果虽表明随着牵张应力的幅度或时间的增加, 迁移至划痕区域内的细胞数也有所增加, 但是两者并非线性关系, 也许是到达某一阈值, 细胞的迁移能力才有明显的改变, 因此, 牵张力加载的条件与细胞的迁移能力之间存在的数学模型的关系, 还有待于进一步对应力加载条件的细化和研究。

本实验结果p-smad2、p-Smad3、Smad2、Smad3的蛋白均上调, 但是根据对Smad信号通路的分析, 在受到相应的刺激后, 活化的I型受体会磷酸化控制型Smad2、Smad3, 所以p-smad2、p-Smad3蛋白的表达量增高^[13], 但本次结果显示, 未磷酸化的Smad2/3蛋白表达量增高, 磷酸化的Smad2/3蛋白条带虽显示增高, 但其趋势与未磷酸化的Smad2/3相同, WB半定量分析结果显示不同应力加载时间组p-Smad2/3之间无显著性差异, 重复的实验结果并不能说明p-Smad2/3增高, 与先前相关研究不符, 但其中原因及机制需待进一步研究。

本实验证明了牵张应力与Smad2、Smad3基因及蛋白表达量的正相关性, 证实了适宜的牵张应力对促进Smad2、Smad3基因及蛋白表达中起到了重要作用。初步证实了在牵张应力促进BMMSCs迁移过程中Smad通路发挥了重要的信号转导作用。但是并不清楚这个过程中Smad通路其上游或TGF- β 分支通路的信号转导机制, TGF- β_1 是否发生变化以及BMP通路在这个过程中是否受到影响^[14]。BMMSCs感受到的力学信号是首先引起细胞骨架改变还是直接作用于力学信号敏感受体继而进行信号转导过程, 并且在接受信号后细胞生物学表型还会发生哪些变化, 这些问题亟需研究。

本文虽然初步证实Smad信号通路在牵张应力促进BMMSCs迁移过程中发挥重要的调控作用, 但也许在该过程中存在与其他通路的交叉, 仍需进一步的实验研究。适宜的牵张力可使SD大鼠BMMSCs的形态变得更加细长, 细胞梭形改变更为明显, 整体排列更为整齐。适宜的牵张应力还可以加速细胞的迁移。

适宜的牵张应力可激活Smad信号通路, 使得Smad2、Smad3基因和蛋白表达量上调, 促进骨髓间充质干细胞的

迁移。在牵张应力促进骨髓间充质干细胞的迁移过程中, Smad信号通路发挥了重要的信号转导作用。

[参考文献]

- [1]陈扬熙. 口腔正畸学—基础、技术与临床[M].北京:人民卫生出版社, 2012: 181-182.
- [2]Li Y, Zhan Q, Bao M, et al. Biomechanical and biological responses of periodontium in orthodontic tooth movement: up-date in a new decade[J]. Int J Oral Sci, 2021,13(1):20.
- [3]Sun L, Du X, Kuang H, et al. Stem cell-based therapy in periodontal regeneration: a systematic review and meta-analysis of clinical studies[J]. BMC Oral Health, 2023,23(1):492.
- [4]Brockhaus J, Craveiro R B, Azraq I, et al. In vitro compression model for orthodontic tooth movement modulates human periodontal ligament fibroblast proliferation, apoptosis and cell cycle[J]. Biomolecules, 2021, 11(7):932.
- [5]Zhang J, Chen L, Yu J, et al. Advances in the roles and mechanisms of mesenchymal stem cell derived microRNAs on periodontal tissue regeneration[J]. Stem Cell Res Ther,2024,15(1):393.
- [6]Wang J, Jiao D, Huang X, et al. Osteoclastic effects of mBMMSCs under compressive pressure during orthodontic tooth movement[J]. Stem Cell Res Ther, 2021,12(1):148.
- [7]Zhang P, Wu Y, Jiang Z, et al. Osteogenic response of mesenchymal stem cells to continuous mechanical strain is dependent on ERK1/2-Runx2 signaling[J]. Int J Mol Med, 2012,29(6):1083-1089.
- [8]Liu J, Zhao Z, Li J, et al. Hydrostatic pressures promote initial osteodifferentiation with ERK1/2 not p38 MAPK signaling involved[J]. J Cell Biochem, 2009,107(2):224-232.
- [9]吴铭, 张岩. 调控骨髓间充质干细胞成骨分化的Wnt/ β -catenin信号通路及相关因素[J].中国组织工程研究,2021,25(1):116-122.
- [10]Liu A Q, Zhang L S, Chen J, et al. Mechanosensing by Gli1+ cells contributes to the orthodontic force-induced bone remodeling[J]. Cell Prolif, 2020,53(5):e12810.
- [11]Liang J F, Wang J, Ji Y T, et al. Identification of dental stem cells similar to skeletal stem cells[J]. J Dent Res, 2022,101(9):1092-1100.
- [12]周勇, 郑树灿, 邵海宾, 等. 基于TGF β_1 /Smad信号通路在骨髓间充质干细胞修复骨质疏松大鼠牙槽骨缺损的机制研究[J].临床口腔医学杂志,2023,39(11):643-648.
- [13]Radermacher C, Craveiro R B, Jahnen-Dechent W, et al. Impact of compression forces on different mesenchymal stem cell types regarding orthodontic indication[J]. Stem Cells Transl Med, 2024,13(10):1028-1039.
- [14]Li J, Sun L, Wang F, et al. Pro-differentiative, pro-adhesive and pro-migratory activities of isorhamnetin in MC3T3-E1 osteoblasts via activation of ERK-dependent BMP2-Smad signaling[J]. Cell Biochem Biophys, 2024,82(4):3607-3617.

[收稿日期]2024-12-17

本文引用格式: 韩妍冬, 张海娟, 杨宇轩, 等. 应力促进BMMSCs迁移及Smad信号通路在其中的作用机制研究[J].中国美容医学,2026,35(6):6-12.