

## 基础研究焦点

MRTF/SRF 信息传导：肌腱和纤维软骨细胞分化的重要调节者

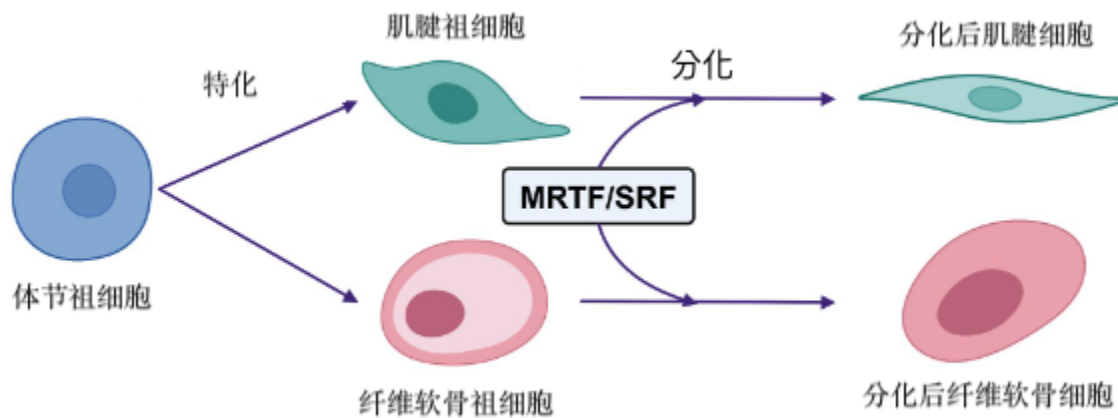
<https://www.ors.org/wp-content/uploads/AM24/317.pdf>

了解肌腱的基础生物学和生理学对于有效治疗肌腱病理至关重要。然而，目前对于在发育和动态平衡过程中调节肌腱对肌肉负荷反应的机械转导途径我们尚未完全了解。在心肌和骨骼肌中被广泛研究的MRTF/SRF (Myocardin 相关转录因子/血清反应因子) 途径是受促进F-肌动蛋白聚合的微环境力学所调节的，通过MRTF核转位和与SRF的相互作用来调节转录。但是MRTF/SRF在肌腱机械生物学中的作用(若存在此作用)仍然未知。为此，我们在小鼠胚胎干细胞(mESC)成肌腱过程中抑制了全身性的MRTF信号传导，以作为胚胎纤维组织发育的模型。

从ScxGFP转基因小鼠胚胎中分离mESC并培养以衍生出ScxGFP+肌腱细胞(TGFβ1, SAG和FGF2)。在第6天的肌腱分化中，分别添加了CCG-222740(MRTF抑制剂)或DMSO(对照)。在第10天时，MRTF/SRF的抑制导致了MRTF/SRF靶基因如Acta2的持续抑制，并减少了ScxGFP+肌腱细胞的诱导。F-肌动蛋白的鬼笔环肽染色显示，压力纤维在MRTF抑制下明显减少。使用细胞计数试剂盒8/CCK-8进行抑制剂细胞毒性分析，结果显示，与第10天DMSO对照组相比，抑制剂处理组的细胞显著减少，但与第7天的初值相比没有明显差异，这表明MRTF抑制剂阻止了细胞增殖，但并没有引起细胞毒性。虽然在第10天肌腱祖细胞标志物Scx未受影响，但肌腱分化标志物(Tnmd、Mkx、Col1、Lox)显著减少，这与受损的肌腱形成情形一致。由于TGFβ1+SAG能够诱导肌腱和纤维软骨细胞，本研究也测试了软骨标志物的表达。结果显示软骨分化标志物(Acan, Col2)减少，表明纤维软骨的生成受到了类似的损伤。

从本研究中我们得出以下结论：1) MRTF/SRF信号通路是肌腱细胞和纤维软骨细胞分化的调控因子，其抑制会减少肌腱和软骨分化标志物，但不会影响早期阶段的祖细胞诱导标志物；2) MRTF/SRF信号通路可能通过调控早期静态肌肉负荷的反应来控制肌腱分化；3)

MRTF/SRF机械传导途径是胚胎发育期间力介导的纤维组织分化的一个重要调节因子。后续研究应通过组织特异性删除Mrtfa和Mrtfb来测试MRTF/SRF信号在体内的作用。



Thanks to Patrick Yeh and Shuyang Han for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at [mh2467@cornell.edu](mailto:mh2467@cornell.edu).