

小鼠骨质疏松相关基因 *PBXIP1*及其代谢通路初探

报告人：G8A 刘春晓

组员：G8B 陈璟钥

G8C 张坤

G8D 李道捷

2021.12.18

骨质疏松症

定义：

是骨代谢失衡导致得一种代谢疾病。主要由于成骨骨形成减少，而破骨骨吸收增加所导致得骨微结构破坏，骨量降低。

原发性骨质疏松症的病因：

1、内分泌

(1) 雌激素：雌激素对骨的作用主要为抑制骨吸收,女性原发性骨质疏松主要病因之一是绝经后雌激素缺乏引起骨的吸收和重建平衡失调。一般来说，女性绝经后由于雌激素失衡更容易导致骨质疏松。

(2)降钙素：降钙素的分泌就会增加,使骨骼中的钙释放减低,而血液中钙则继续进入骨骼,因此血钙降低而使骨量不断增加。

(3) 甲状腺旁激素。

2、遗传因素

3、营养因素

4、物理因素

5、生活方式



■ PBXIP1研究进展

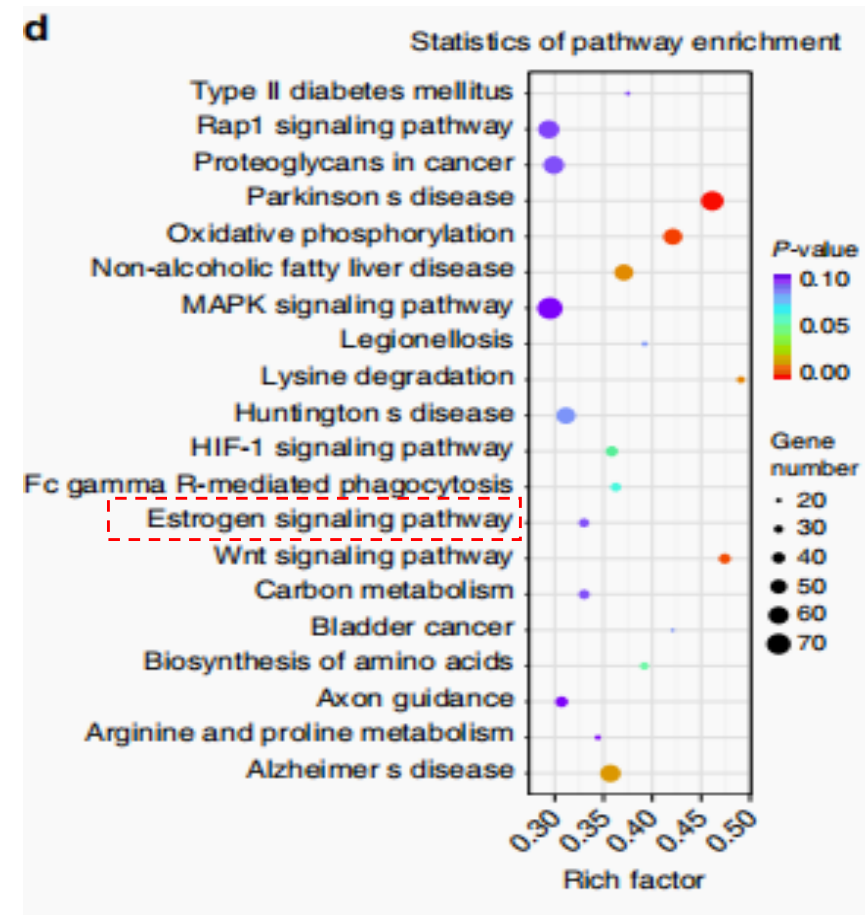
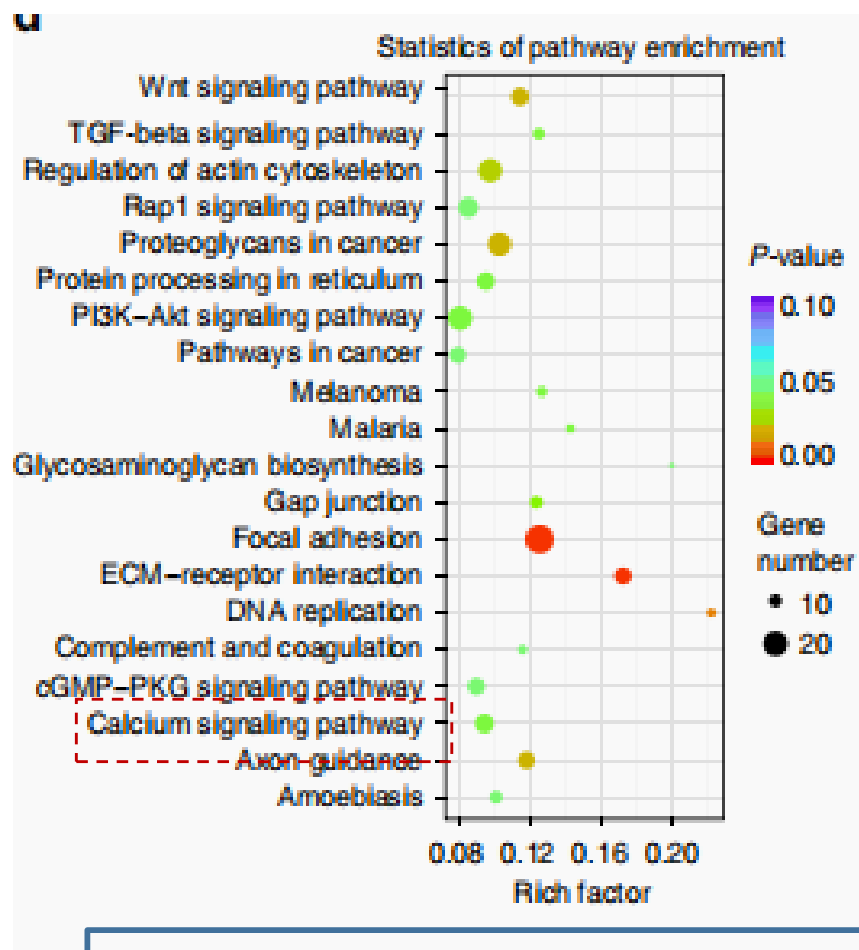
Pre-B-cell leukemia transcription factor-interacting protein 1
(造血前b细胞白血病转录因子相互作用蛋白1)

- 1、HPIP参与骨关节炎的发生发展
- 2、HPIP沉默可显著抑制肺癌的迁移、侵袭和上皮-间充质转移;
- 3、细胞微管稳定通过HPIP依赖的方式抑制雌激素受体 α 的转录活性;
- 4、pbxip1被认为是钙蛋白酶2的新底物和FAK的激活剂

部分文献:

- [1] Ji Q, Xu X, Kang L, et al. Hematopoietic PBX-interacting protein mediates cartilage degeneration during the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Commun.* 2019;10(1):313. Published 2019 Jan 18
- [2] Xu X, Jiang C, Wang S, et al. HPIP is upregulated in liver cancer and promotes hepatoma cell proliferation via activation of G2/M transition. *IUBMB Life.* 2013;65(10):873-882
- [3] Manavathi B, Acconcia F, Rayala SK, Kumar R. An inherent role of microtubule network in the action of nuclear receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(43):15981-15986.

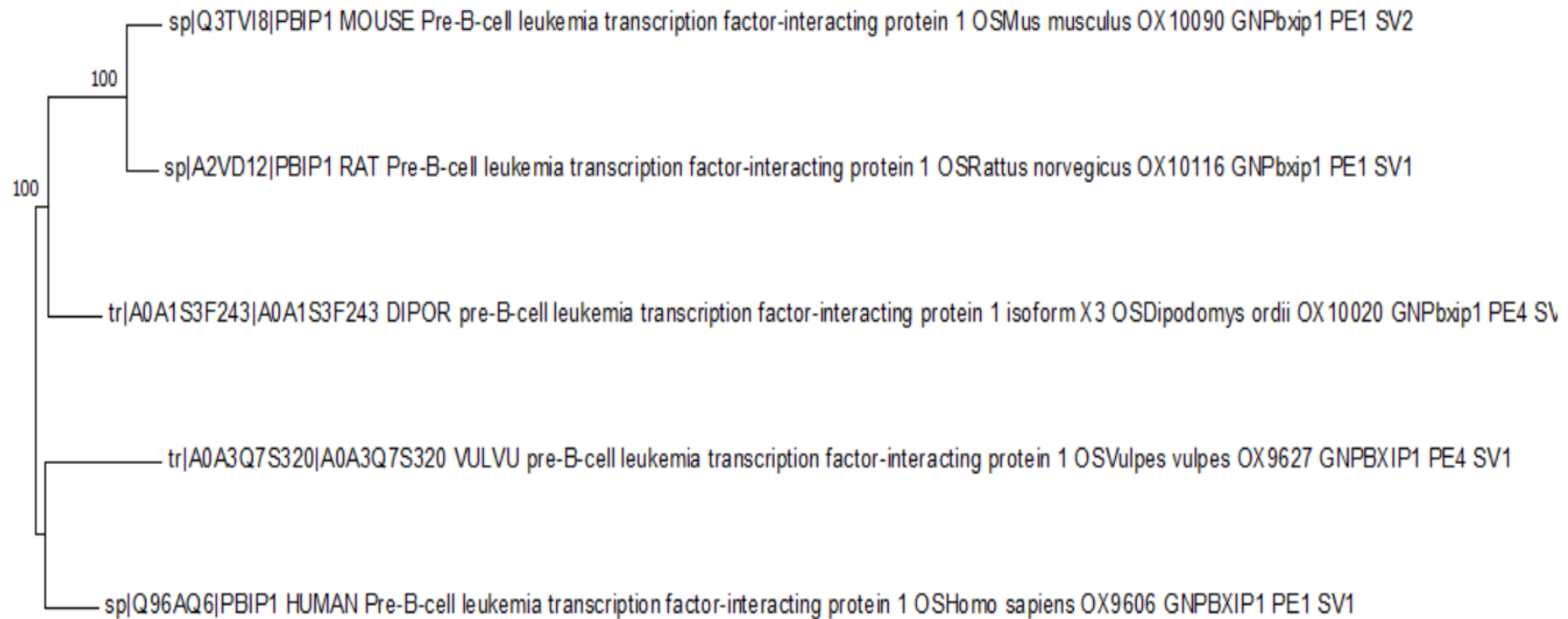
RNA-seq and CHIP-seq



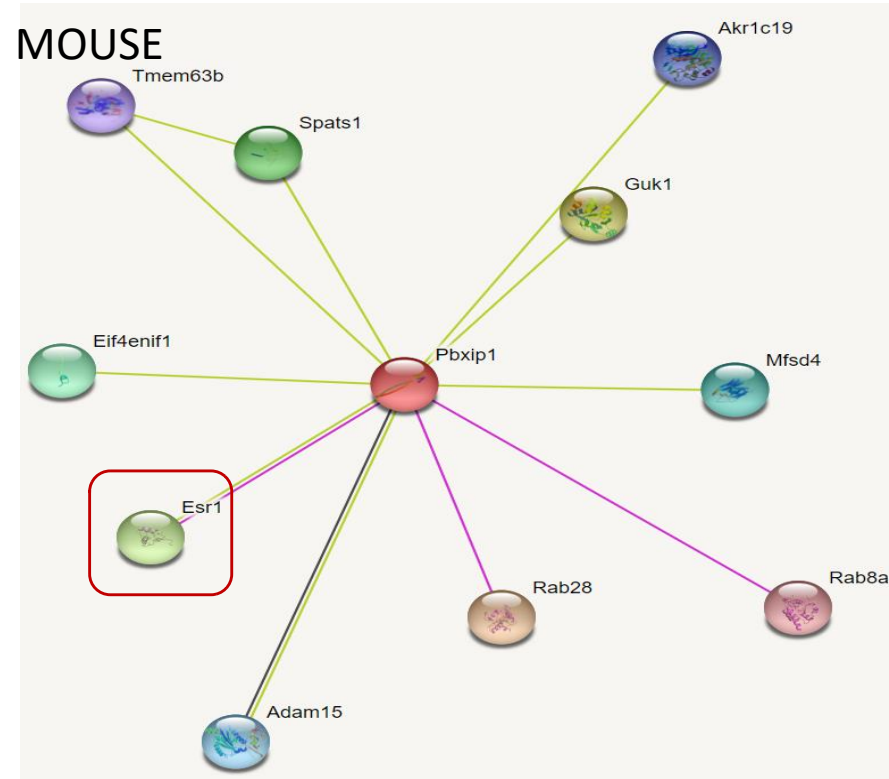
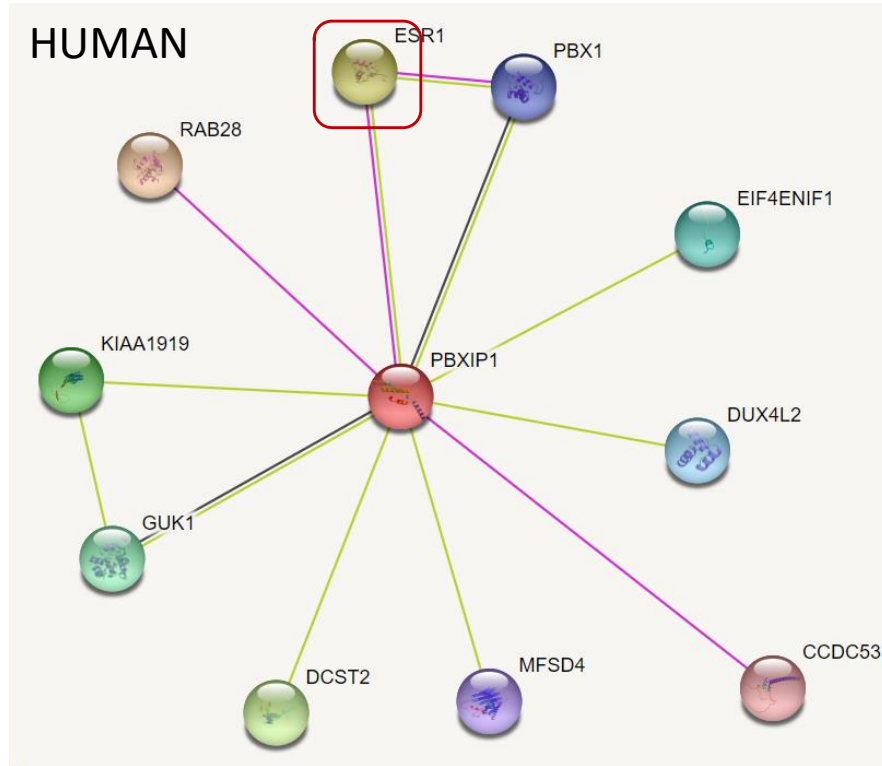
RNA-seq and CHIP-seq 分析发现：PBXIP1 与钙离子信号通路、雌激素信号通路及细胞分化靶点密切相关。这些信号通路均于骨质疏松症致病机制密切相关。



使用MEGA7构建小鼠、大鼠、人、袋鼠、火狐的进化树，发现其序列高度相似。
综合实际骨质疏松模型考虑，我们选用小鼠切除卵巢造模，进行后续体内实验。



STRING生信预测



对pbxip1蛋白互作网络图进行分析，发现其与雌激素信号受体存在相互作用的功能。而雌激素在绝经性骨质疏松症中至关重要。因此，再后续的功能中我们将研究PBXIP1是否通过雌激素信号通路防治骨质疏松。

■ 总结

针对于对PBXIP1的序列结构，已知功能和互作蛋白网络分析，并对骨质疏松症发病机制进行比较。发现pbxip1蛋白具有调控雌激素受体的能力，同时在细胞分化方面具有一定功能。因此，本研究拟从pbxip1通过雌激素受体调控破骨细胞分化及骨吸收，影响骨质疏松症的作用进行研究。