

从基础到临床：间充质干细胞源外泌体调节骨重建的未来

武海飞

赣南医科大学，江西赣州，341000；

摘要：骨骼不仅具有支撑和保护功能，还参与矿物质代谢，并为骨髓发育提供环境。其组织在生命周期中不断经历破骨与成骨的动态重塑，由破骨细胞与成骨细胞协同维持平衡，失衡则可能引发骨质疏松或骨硬化等疾病。最新研究指出，骨髓间充质干细胞（BMSCs）、成骨细胞、破骨细胞及骨细胞分泌的外泌体，在调控骨重塑方面起着重要作用。本文综述了间充质干细胞来源外泌体（MSC-Exo）在骨重建中的功能及其作用机制。

关键词：间充质干细胞；外泌体；骨重建；成骨细胞；破骨细胞

DOI：10.69979/3029-2808.25.07.049

骨骼作为坚硬而动态的器官，既承担支撑和保护机体的重要功能，又为骨髓提供适宜环境，同时调控钙、磷酸盐等矿物质的储存与代谢^[1]。骨组织在整个生命周期内处于持续重塑状态，由破骨细胞介导的骨吸收与成骨细胞介导的骨形成之间的动态平衡维持骨骼稳态。该平衡一旦被打破，即可能导致骨质疏松或骨质石化等骨病^[2]。近年来的研究指出，骨髓间充质干细胞（BMSCs）、成骨细胞、破骨细胞及骨细胞来源的外泌体在调节骨重建过程中发挥关键作用。本文主要介绍了间充质干细胞来源外泌体（MSC-Exo）在骨重塑调控中的功能及其潜在机制。

1 Exo 的应用

1.1 Exo 的概述

外泌体最早由 Johnstone 等于 1987 年在红细胞培养液中发现，并被定义为源自细胞的囊泡结构^[3]。其直径一般为 50 - 100 nm，密度介于 1.13 - 1.19 g/mL 之间，通过多泡体与细胞膜融合释放至胞外，随后被靶细胞通过内吞、膜融合或配体-受体作用摄取，从而调节其生理功能^[4]。外泌体富含蛋白质、miRNAs 和脂质，携带如 GTPase 等膜转运蛋白，按起源与大小可分为外泌体、微囊泡与凋亡小体三类，其中外泌体体积最小（30 - 150 nm）^[5]。其结构稳定、免疫原性低、生物兼容性好，且能高效携带多类功能分子，因而被认为是极具前景的天然药物递送平台。

1.2 Exo 的作用

外泌体在多种细胞类型的分化及功能维持中发挥重要调节作用。由于其组成和功能受细胞来源影响，外泌体已被视为潜在的疾病诊断生物标志物。例如，其在预测伽马病进展中的应用前景已被初步证实^[6]。此外，研究表明，干细胞治疗对传统皮质醇无效的重度移植植物

抗宿主病（GVHD）患者具有骨再生促进作用，其机制可能涉及外泌体通过旁分泌方式抑制促炎因子的释放^[7]。外泌体可通过转运蛋白质、DNA 及 RNA 等多种生物分子，对受体细胞行为产生深远影响。得益于其靶向特异性，外泌体被视为一种理想的药物递送系统。

2 BMSCs-EXO 的应用

2.1 Bmsc-exo 概述

miRNAs 是由 21 - 23 个核苷酸组成的非编码 RNA，通过抑制转录、降解 mRNA 或抑制翻译调控基因表达^[8]。外泌体可携带 miRNAs 并经膜融合或胞吞进入靶细胞，发挥调控功能。BMSCs 来源的外泌体可上调 BMP2、TGF- β 1 等成骨因子，并调整 miRNA 表达谱，促进成骨分化。一些组学研究已确认 miR-196a、miR-199b、miR-218 和 miR-148a 等 miRNAs 在 BMSCs 成骨过程中发挥重要作用^[9]。成骨细胞来源的外泌体可增强 ALP 表达和钙沉积，提升骨缺损模型中的再生效果，且局部注射外泌体已在神经和骨修复中展现疗效^[10]。BMSC-Exo 作为旁分泌信号的重要载体，在骨再生中发挥核心作用。

2.2 MSC-EXO 在骨重建中的作用

miRNAs 是重要的转录后调控因子，在 BMSCs 向成骨细胞分化中发挥关键作用，促进骨形成^[11]。如 miR-150-3p 可调节炎症与成骨通路，其上调会抑制骨形成，在骨质疏松等疾病中具调控潜力，而其抑制可导致骨量减少与破骨细胞增加，显示其在骨代谢中的核心作用^[12]。

BMSCs 来源于中胚层，具备自我更新与多向分化能力，是细胞外基质的重要组成。BMSCs 分泌的外泌体（BMSCs-Exo）可促进成骨活性，改善组织结构与功能，用于骨修复与抗骨质疏松^[13]。此外，miR-150-5p 作为外泌体内活性分子，在糖尿病肾病中表达上调，BMSCs 数量减少亦与骨质疏松相关^[14]。研究还表明，上颌 BMSCs

