



# ATP6V1H影响破骨细胞功能分子机制的研究

杨少青, 段小红\*

空军军医大学口腔医院口腔生物教研室



囊泡型ATP酶 (V-ATPase) 是调节细胞胞内胞外pH的重要蛋白。*ATP6V1H*编码V-ATPase V1亚单位的H亚基, 课题组前期研究分析了1625例汉族人群全基因组数据, 发现*ATP6V1H*基因多态性与人的脊椎骨骼密度减少有一定关联。随后利用基因敲除鼠与斑马鱼作为模式生物研究该基因, 发现该基因表达不足会导致骨量减少。本研究旨在前期工作与文献报道的基础上, 以基因敲除鼠为模式生物, 探索*ATP6V1H*影响破骨细胞功能的分子机制。

## 囊泡型ATP酶在破骨细胞中的表达分布

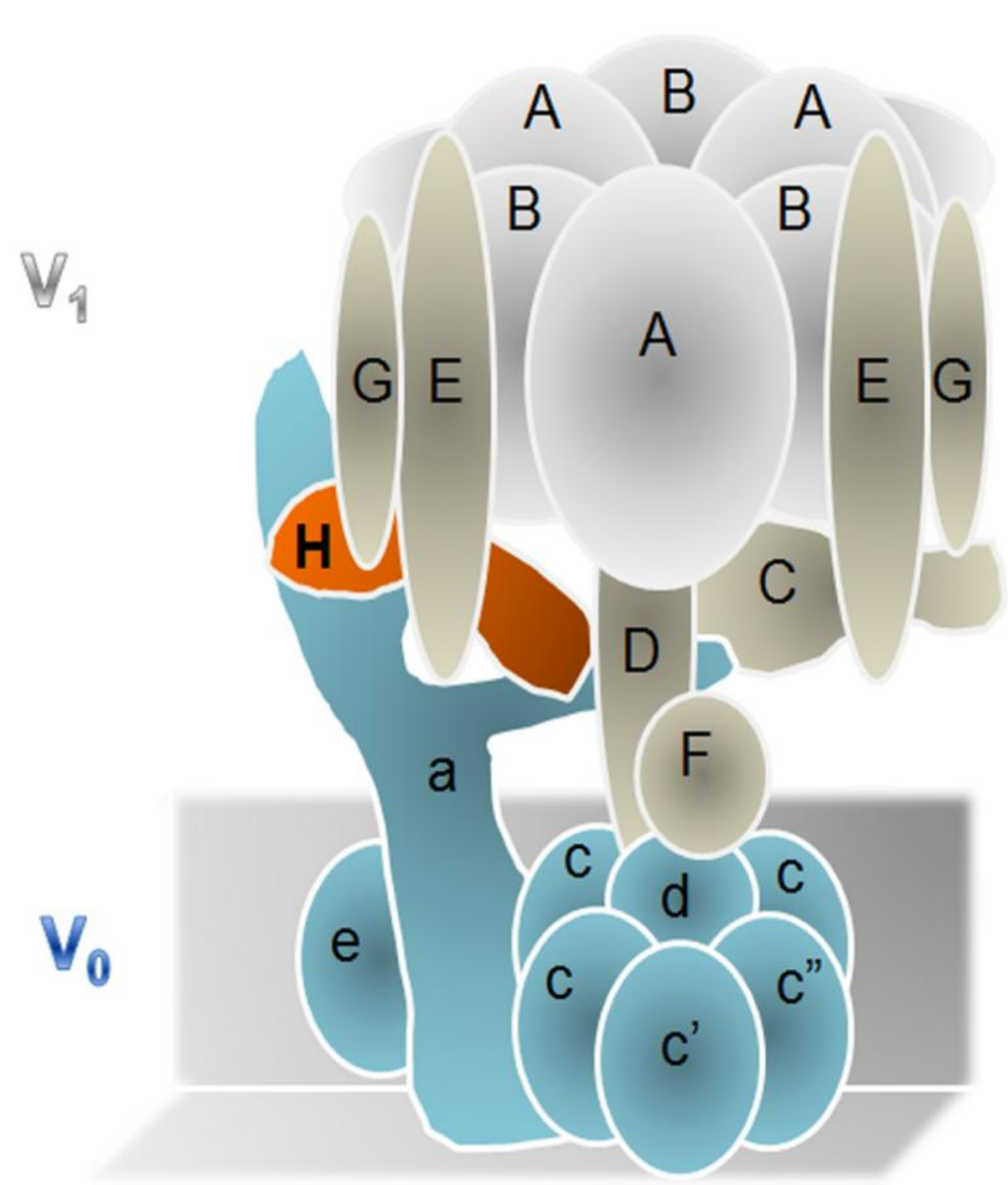


图1. 囊泡型ATP酶结构示意图。  
囊泡型ATP酶分为可溶性的V1 (600 kD) 与跨膜的V0 (300 kD) 两个亚单位。V1亚单位定位于细胞质中, 包含A、B、C、D、E、F、G、H等8种共计14个亚基, 具有ATP酶活性; 而跨膜的V0亚单位则由a、c、c'、d、e等5种共计9个亚基组成, 具有质子通道的作用。

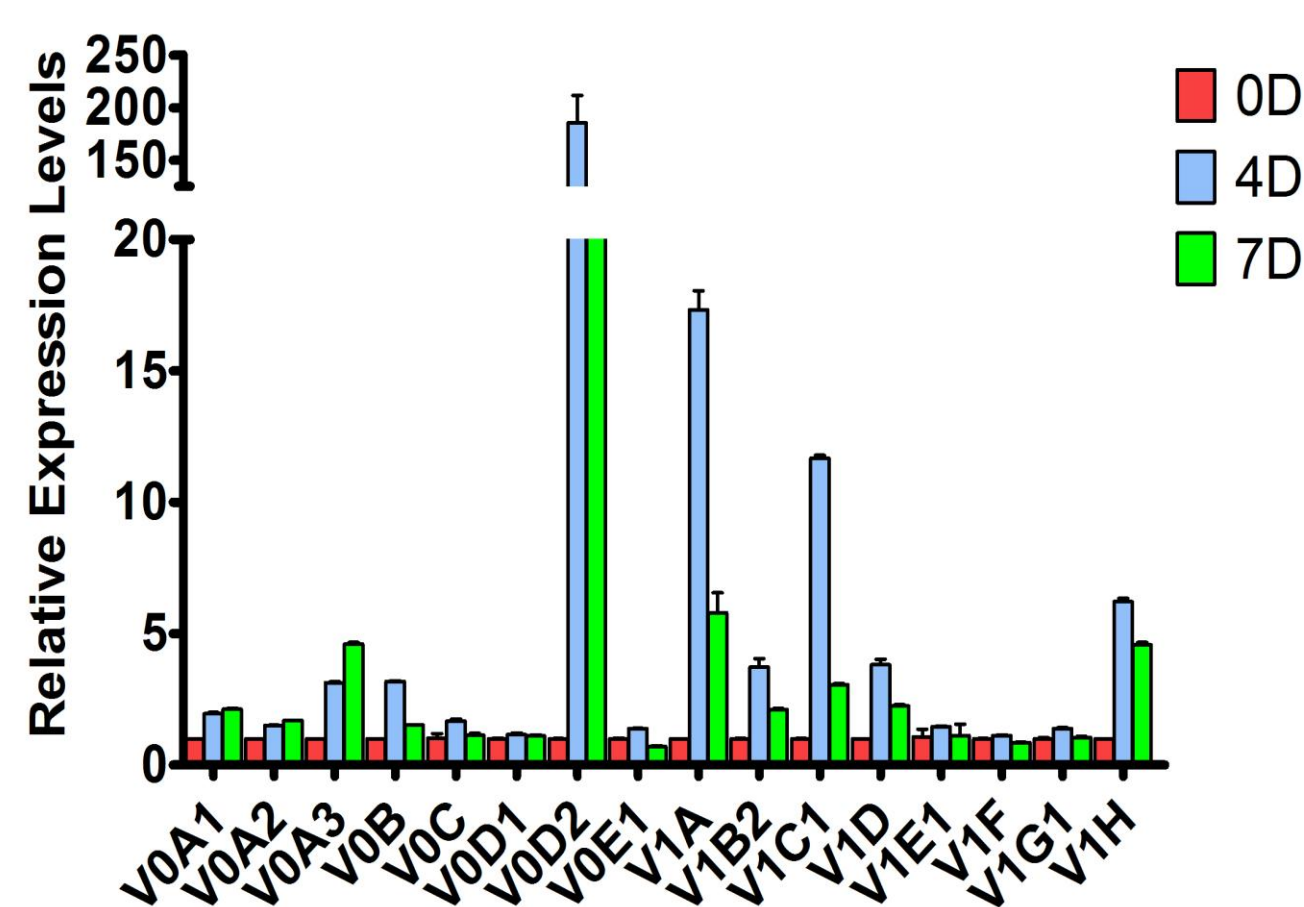


图2. 囊泡型ATP酶各亚基在破骨细胞发育不同节点中表达的变化。  
体外提取小鼠股骨骨髓基质细胞, 采用MCSF+RANKL联合诱导培养形成破骨细胞。检测第0天、第4天与第7天的囊泡型ATP酶各亚基表达变化。发现V0A3、V0D2、V1A、V1C1与V1H在破骨细胞分化过程中表达量有显著上升。

## ATP6V1H敲除小鼠破骨细胞的转录组差异分析

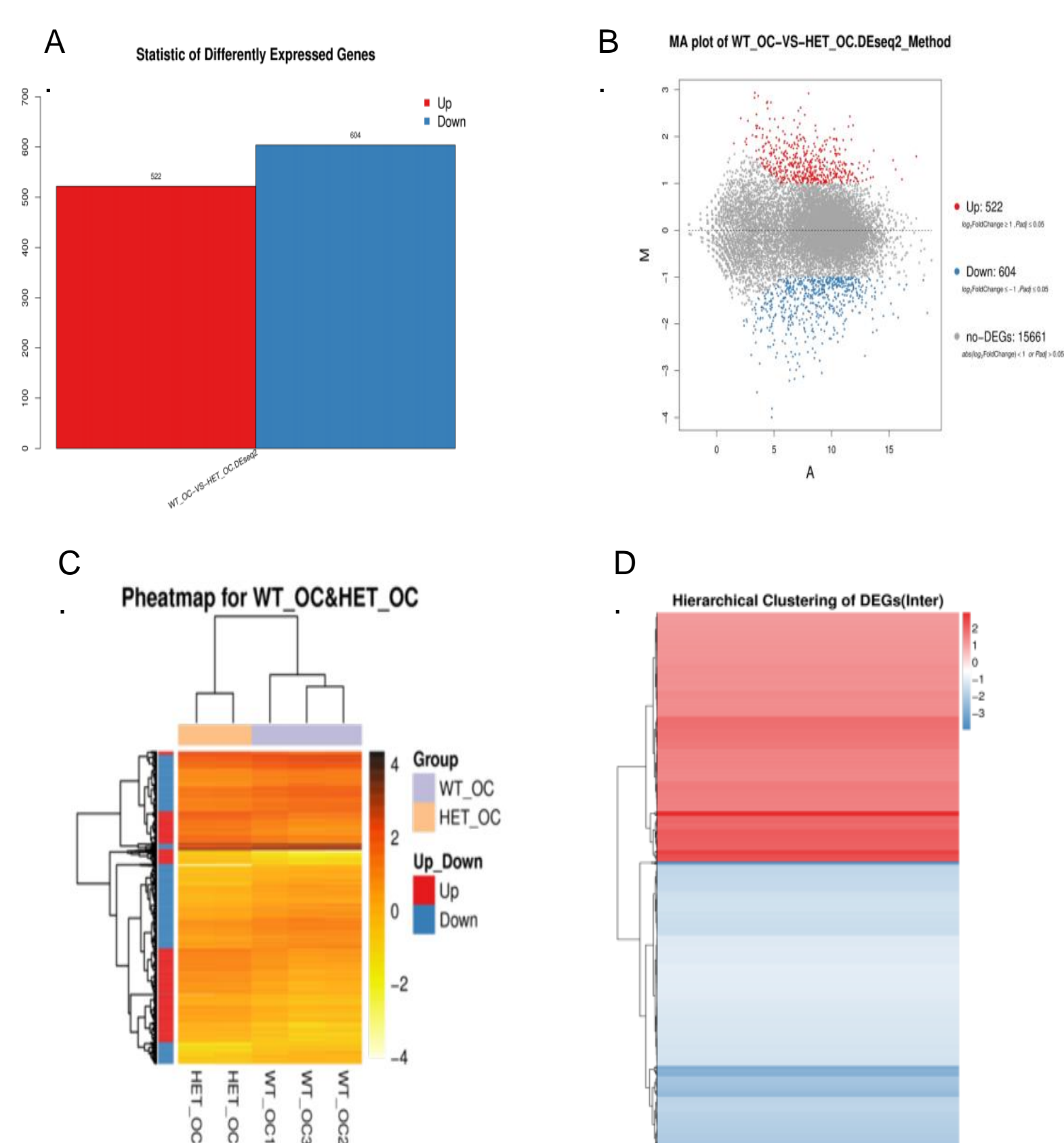


图3. ATP6V1H敲除小鼠破骨细胞差异基因 (DEG) 分析。  
A. DEG数量统计图; B. DEG的MA-PLOT分析图; C. DEG的表达量热图; D. DEG层次聚类热图。

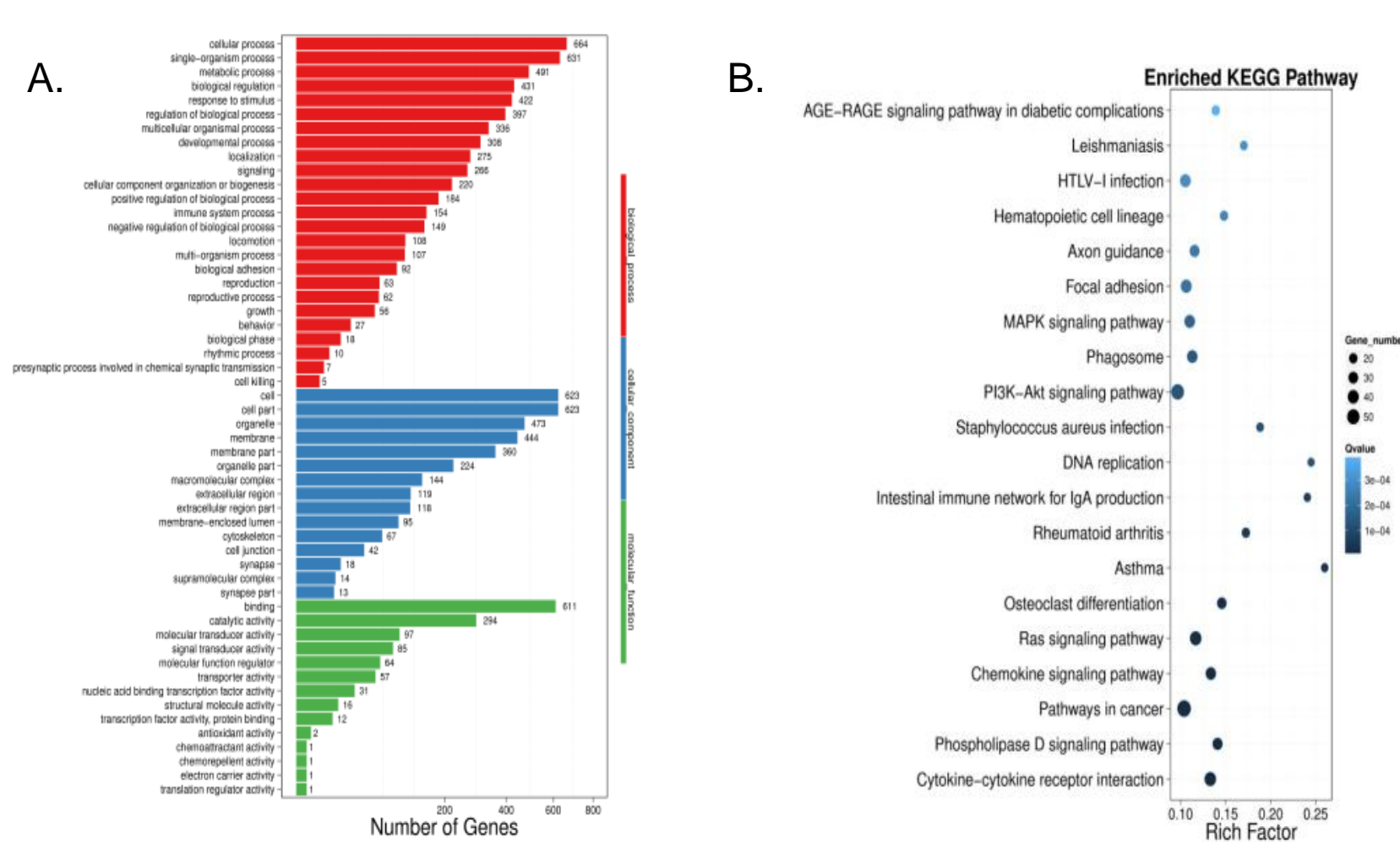


图4. ATP6V1H敲除小鼠破骨细胞DEG功能分析。  
A. 差异基因GO功能分类图; B. 差异基因KEGG通路富集图;

## ATP6V1H敲除小鼠破骨细胞的功能变化与标志基因的表达变化

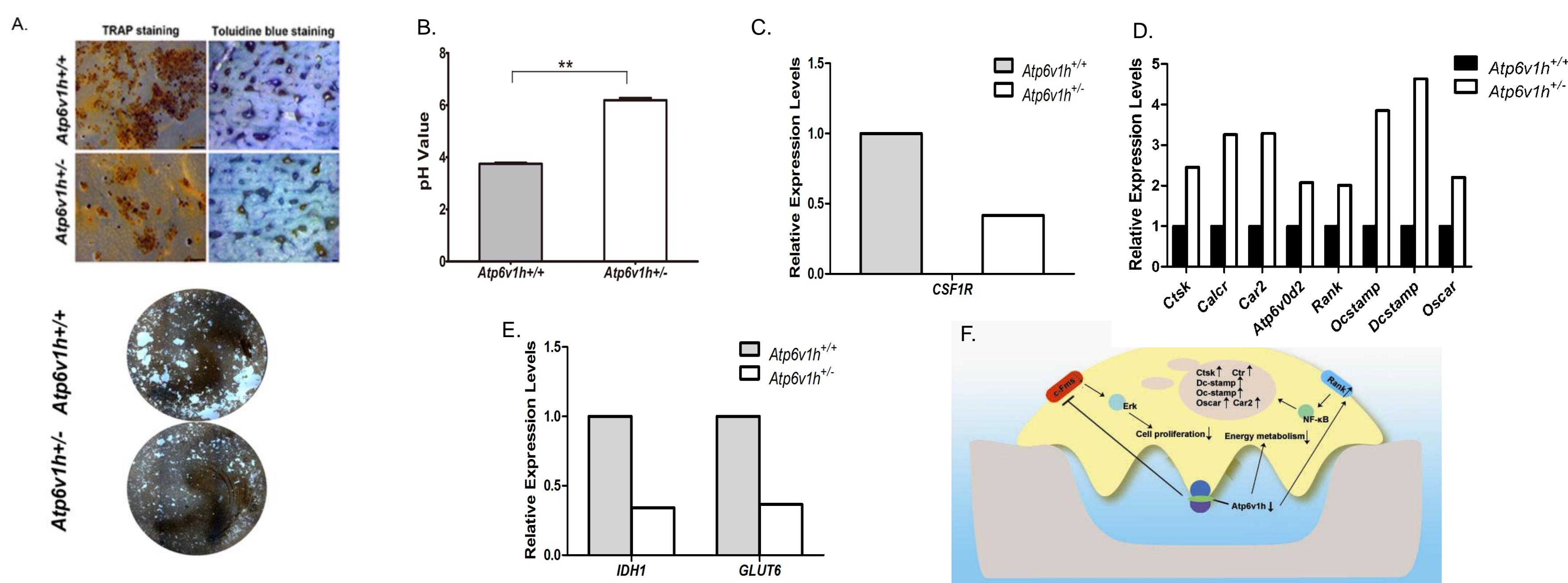


图5. ATP6V1H敲除小鼠破骨细胞功能与标志基因的变化。  
A. 骨吸收功能下降; B. 胞内pH上升; C. RANK通路下游分子表达上升; D. m-csf受体表达下降; E. 能量代谢相关基因表达下降。F. ATP6V1H与破骨细胞功能关系示意图。