

机械离子通道蛋白Piezo1在咬合创伤大鼠牙周组织中的表达及功能研究

周佳瑶

重庆医科大学口腔医学院, 重庆

收稿日期: 2025年8月15日; 录用日期: 2025年9月8日; 发布日期: 2025年9月18日

摘要

目的: 通过研究机械离子通道Piezo1在咬合创伤大鼠牙周组织与正常大鼠牙周组织中的表达差异情况, 探讨其在咬合创伤性牙周炎中发生发展的作用。方法: 12周龄雄性SD大鼠30只, 随机分为5组(其中, 1个正常对照组和4个实验组), 每组6只。正常对照组不作任何处理, 实验组通过在大鼠左上颌第一磨牙颌面粘接树脂并内置不锈钢丝形成高出颌面1 mm的树脂层以建立咬合创伤实验动物模型, 分别于建模后1、3、7、14天处死各组大鼠, 收集大鼠咬合创伤侧颌骨组织, 通过HE、TRAP染色分析咬合创伤牙周组织形态变化, 同时应用免疫组织化学染色法、蛋白质印迹法(Western blot)检测Piezo1蛋白在各组大鼠牙周膜中的表达变化。结果: 随着咬合创伤时间的增加, Piezo1在咬合创伤组大鼠牙周组织中阳性表达呈显著上升趋势。同时, 与正常对照组相比, piezo1在咬合创伤大鼠牙周组织中显著高表达。结论: 机械离子通道蛋白Piezo1可能在大鼠咬合创伤性牙周炎发生发展过程中发挥重要作用。

关键词

咬合创伤, 牙周组织, Piezo1

Expression and Functional Study of Mechanosensitive Ion Channel Protein Piezo1 in Periodontal Tissues of Rats with Occlusal Trauma

Jiayao Zhou

Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Aug. 15th, 2025; accepted: Sep. 8th, 2025; published: Sep. 18th, 2025

Abstract

Objective: By investigating the expression differences of the mechanosensitive ion channel Piezo1 in the periodontal tissues of rats with occlusal trauma versus normal rats, this study explores its role in the development of traumatic occlusal periodontitis. **Methods:** Thirty 12-week-old male SD rats were randomly divided into 5 groups (including 1 normal control group and 4 experimental groups), with 6 rats in each group. The normal control group received no treatment, while the experimental groups underwent resin bonding on the occlusal surface of the left maxillary first molar with embedded stainless steel wire to create a 1 mm-high resin layer, establishing an occlusal trauma animal model. Rats in each group were euthanized at 1, 3, 7, and 14 days post-modeling, and the occlusal trauma-side jawbone tissues were collected. Hematoxylin-eosin (HE) and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) staining were used to analyze morphological changes in the periodontal tissues. Immunohistochemical staining and Western blot were employed to detect Piezo1 protein expression changes in the periodontal ligament of each group. **Results:** With prolonged occlusal trauma duration, Piezo1 expression in the periodontal tissues of the trauma groups showed a significant upward trend. Additionally, compared with the normal control group, Piezo1 expression was significantly higher in the periodontal tissues of rats with occlusal trauma. **Conclusion:** The mechanosensitive ion channel protein Piezo1 may play a crucial role in the development of traumatic occlusal periodontitis in rats.

Keywords

Occlusal Trauma, Periodontal Tissue, Piezo1

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

机械转导是细胞感知外界机械刺激并将其转换为生物信号的过程,机械转导在参与调节细胞功能,如迁移、增殖、分化和凋亡等过程中发挥关键作用[1]。目前已发现众多涉及机械转导的离子通道,这些通道是细胞对其物理环境的感知和反应能力生物过程的基础,可以将机械输入转换为生化信号,包括Piezo、TRP、K2p等离子通道。其中,Piezo家族中Piezo1是迄今为止我们发现的最大的质膜离子通道复合体,在哺乳动物体内广泛表达,主要存在于暴露在流体压力和流动的非感觉组织中(如肾脏、红细胞等),在机体免疫应答、神经细胞分化、肿瘤发生发展、骨形成与改建等生理病理过程中发挥重要作用[2]。近年来,Piezo1在口腔医学中的作用也逐渐成为研究热点,研究也不断增多。研究者发现Piezo1在成牙本质细胞中高表达,对高阈值机械刺激引起的急性牙痛有调节作用[3],并且广泛存在于牙髓干细胞、牙周膜干细胞,牙囊细胞等干细胞中[4][5]。在日常咀嚼运动中,牙体组织周围有众多牙周机械感受器,牙周膜行使着传递咬合力到牙周组织中的作用[6],而牙周膜细胞通过向周围细胞发出信号来响应机械应力,调节骨基质的吸收和形成,维持牙槽骨吸收和再生之间的平衡[7]。在正常范围内咬合力在牙周组织稳态中起着重要作用,然而通过咬合创伤或牙周疾病导致牙周破坏是成人牙齿脱落的主要原因[8]。在异常咬合力作用下,会形成咬合创伤,持续的咬合创伤对牙周组织有多种破坏作用,在咬合创伤形成早期,原发性咬合创伤就会导致牙周组织发生产生变化。在正常的临床附着水平、正常骨水平但过度咬合力的情况下。该组织会因牙齿或牙齿施加正常牙周支撑而导致组织变化[9]-[12]。

咬合创伤早期的牙周组织的改建过程与机械离子通道之间的相关性研究相对较少。并且相关研究报告未能对咬合创伤初期时的牙周组织中 *Pizeo1* 进行充分地验证。本实验希望通过建立大鼠咬合创伤动物模型，观察咬合创伤早期不同时间大鼠牙周组织变化情况，并采用组织免疫学等方法对大鼠咬合创伤早期牙槽骨基因表达差异进行初步探讨，进一步明确咬合创伤导致牙槽骨吸收的分子生物学机制。

2. 材料和方法

2.1. 主要材料和试剂

12 周龄雄性 Sprague-Dawley (SD)大鼠，体质量 280~320 g，由重庆医科大学实验动物中心提供。牙周手术器械、不锈钢方丝；羊抗兔多克隆抗体(Abcom 生物工程有限公司)、即用型 SABC 免疫组化检测试剂盒及 DAB 显色试剂盒(北京博奥森生物工程有限公司)。

2.2. 方法

2.2.1. 动物模型建立和标本制备

选取雄性 SD 大鼠 30 只，12 周龄，体重(280~320)g，随机分为 1 个空白对照和 4 个实验组(1、3、7、14 天组)。所有大鼠称重后，分别用 10%水合氯醛液进行腹腔注射麻醉(0.3 ml/100g)，对照组不予处理，实验组在大鼠左上颌第一磨牙颌面粘接树脂并内置不锈钢丝形成高出颌面 1 mm 的树脂层，造成左下第一磨牙咬合高点。待其苏醒后饲以硬质全价颗粒饲料喂养，并每日于固定时间，检查口内粘结物固位情况。按照分组规定的时间，分别在 1、3、7、14 天用二氧化碳安乐死处死各组大鼠，取出包含左侧下颌第一磨牙及周围牙槽骨、牙龈在内的组织块，40 g/L 中性甲醛固定液固定 24 h，用 100 g/L EDTA 37℃ 恒温脱钙约 8 周，针刺能轻松通过组织视为脱钙完成，进行脱水、浸蜡包埋，沿颌骨、牙体长轴作近远中向连续切片(片厚约 6~8 μm)，常规 HE，TRAP 染色、免疫组织化学染色(见图 1)。

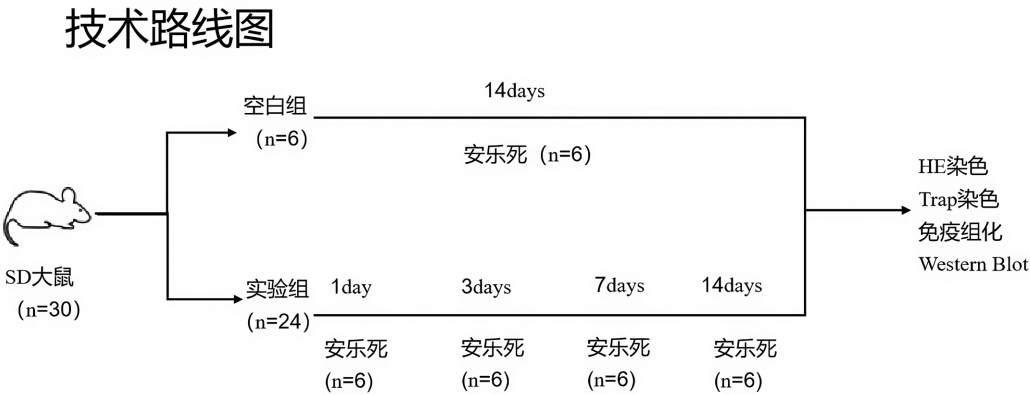


Figure 1. Experimental technical road map
图 1. 实验技术路线图

2.2.2. 组织形态学观察

选取有左下颌第一磨牙近远中向切片，要求牙周组织结构完整清晰，在 Olympus 光学显微镜下，观察标本根中 1/3、根分叉牙周组织情况。在 HE 染色切片中对根中 1/3、根分叉部位牙周纤维进行观察。

2.2.3. TRAP 染色观察

以 TRAP 染色试剂盒按说明书的要求对对照组、实验组切片进行染色，以红染的面积大小观察破骨细胞产生的数量。

2.2.4. 免疫组化染色观察

选取相应切片, 参照试剂盒说明书, 进行 SABC 免疫组织化学染色, 在 Olympus 光学显微镜下观察各组大鼠牙周组织中 Piezo1 的表达分布情况, 阳性着色部位位于根中 1/3 牙周膜细胞胞浆, 呈棕黄色, 细胞核深染。每张切片在高倍镜($\times 400$)下随机选取 5 个视野, 取平均值, 应用 Image-Pro Plus 7.0 图像分析系统进行图像采集和分析。

3. Western Blot

将大鼠安乐死后, 取左下颌磨牙及周围牙槽骨组织块, 用 pbs 反复冲洗血渍。然后快速放进细胞冻存管, 在液氮中保存备用。研钵高温高压灭菌烤干, 倒入液氮和样品, 快速研磨至粉末状, 在准备提蛋白的样品中加入 1 mL 裂解液, 裂解液中 1:100 加入 100 mmol/L 苯甲基磺酰氟(Phenylmethanesulfonyl Fluoride, PMSF)抑制蛋白降解, 然后继续研磨均匀, 将混合后的粉末收集至 EP 管中, 吹打均匀。所有样本置于冰上剧烈震荡 20 min, 再用移液器吹打至无大块沉淀, 4℃ 离心 10 min, 收集上清液-80℃ 冰箱保存备用。

BCA 蛋白浓度测量

配置 8% 下层胶, 恒压 80 V 电泳 30 min 后改为 100 V 继续电泳 90 min。安装转膜夹子时注意赶除气泡, 恒压 250 V, 转膜 120 min。根据蛋白 Ladder 确定目标蛋白所在位置, 剪膜后置封闭缓冲液中, 摇床室温(约 25℃)封闭 2 h 为 0.2 $\mu\text{g/mL}$, 4℃ 孵育过夜(>16 小时), 37℃ 摇床复温 1 h, 用 PBST 摇洗 3 次, 每次 10 min, 用辣根过氧化物酶标记的二抗室温孵育 90 min, 再次用 PBST 摇洗 3 次, 每次 10 min。1:1 混合发光液, 均匀滴加在 PVDF 膜表面, 使用 ECL 化学发光成像仪梯度曝光拍照。

4. 统计学分析

用 SPSS7.0 软件包对数据进行分析, 数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用进行单因素方差分析, 两两比较采用 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异显著, 有统计学意义。

使用 ImajJ 软件, 采用 Mann-Whitney 检验和 t 检验分析实验组与对照组之间的统计学差异。

5. 实验结果

5.1. 实验动物观察

咬合创伤模型建立后, 大鼠行为发生变化, 空白对照组及 1 天组大鼠反应正常; 3 天组反应灵敏, 攻击性强, 7、14 天组精神萎靡, 反应迟钝。口内检查见对照组大鼠牙列排列整齐, 创伤组第 3、7、14 天, 可见左上颌第一磨牙颌面中央有摩擦亮区。空白对照组及实验组大鼠牙龈组织未出现充血、水肿和牙周袋形成等现象。

5.2. 组织学观察

5.2.1. HE 染色结果

空白对照组及 1 天组组织未见异常, 牙周膜中纤维排列整齐致密, 牙骨质表面较为平整, 牙槽骨结构致密。3 天组: 牙周膜纤维排列紊乱, 牙骨质完整性被破坏, 牙槽骨表面可见破骨细胞, 牙周膜血管扩张。7 天组: 牙周膜间隙增宽, 牙周纤维排列紊乱 14 天组: 牙周膜间隙较 7 天组更宽, 纤维排列紊乱, 牙骨质破坏范围较前增大(见图 2)。

5.2.2. TRAP 染色结果

3 天组、7 天组、14 天组大鼠牙周组织破骨细胞数目与对照组相比有统计学意义。空白对照组、1 天

组、3 天组破骨细胞数量逐渐增多；7 天组破骨细胞呈现最多；14 天组破骨细胞数量与 7 天组相比呈现递减趋势(见图 3、图 4)。

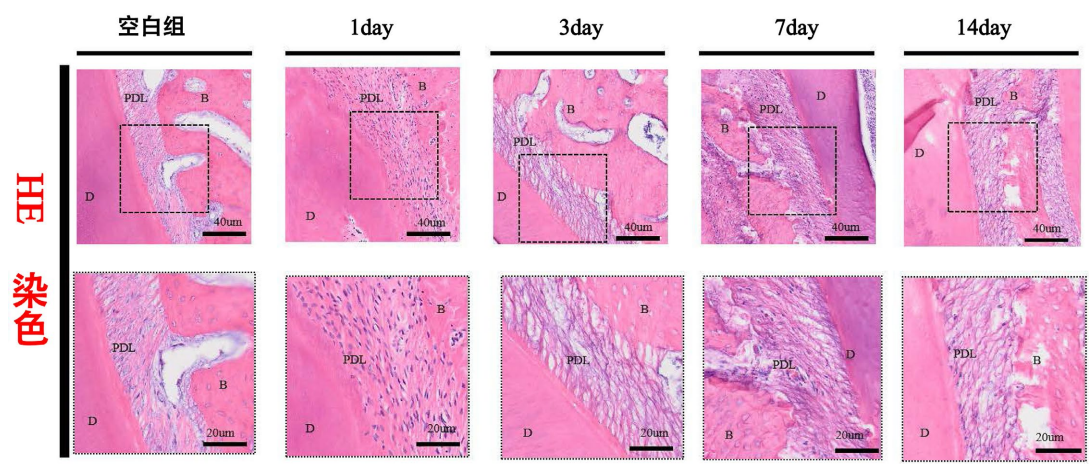


Figure 2. HE staining experimental results. B: bone; D: dentin; PDL: periodontal
图 2. HE 染色实验结果。B: 骨; D: 牙本质; PDL: 牙周膜

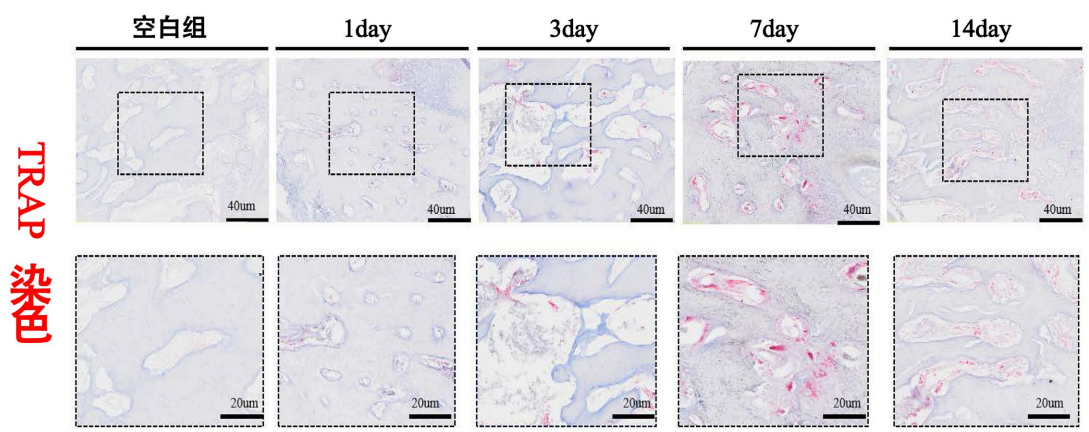


Figure 3. TRAP staining experimental results, the red-stained area represents osteoclast
图 3. TRAP 染色实验结果，红染区域为破骨细胞

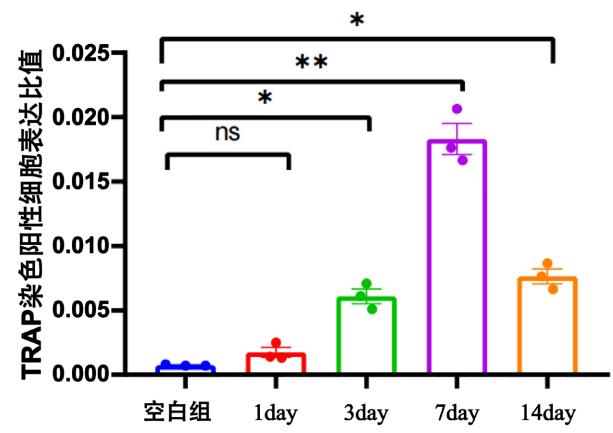


Figure 4. Bar chart of TRAP staining positive cell expression ratio. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ns: not significant
图 4. TRAP 染色阳性细胞表达比值柱形图。*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ns: 不显著

5.2.3. 免疫组化染色结果

免疫组化检测结果半定量分析显示, 7 天、14 天实验组中 piezo1 表达均显著高于对照组($P < 0.05$); 其中 7 天组的表达水平最高。Piezo1 阳性染色为棕黄色, 主要表达于牙周膜细胞(见图 5、图 6)。

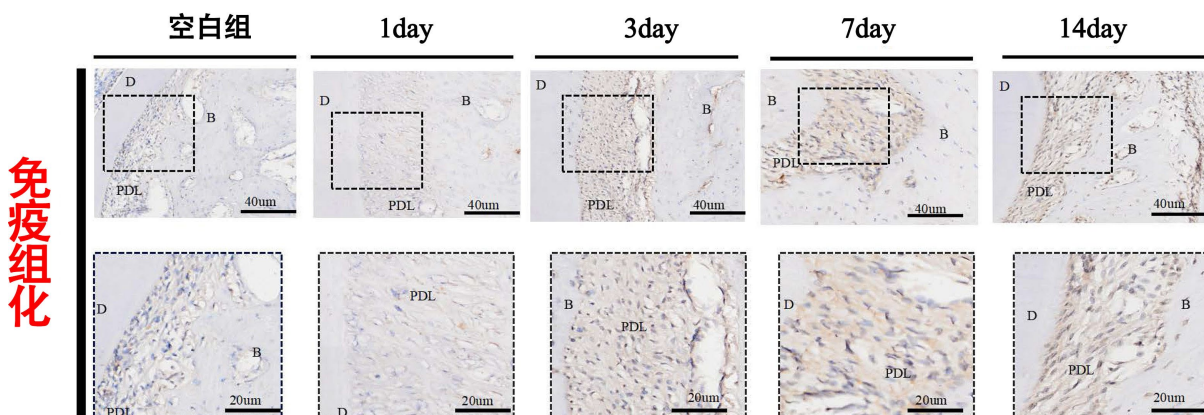


Figure 5. Immunohistochemistry experimental results, yellow staining indicates the expression region of Piezo1 protein. B: bone; D: dentin; PDL: periodontal

图 5. 免疫组织化学实验结果, 黄染显示为 Piezo1 蛋白表达区域。B: 骨; D: 牙本质; PDL: 牙周膜

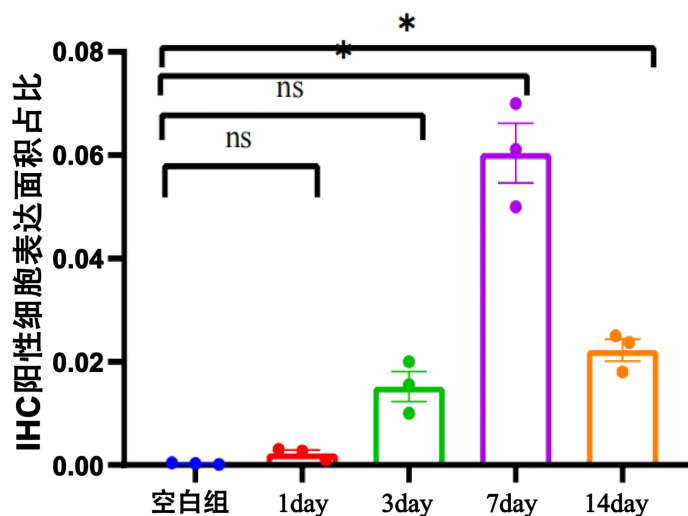


Figure 6. Bar chart showing the proportion of immunohistochemically positive cell expression area ratio. *: $p < 0.05$; ns: not significant

图 6. 免疫组织化学阳性细胞表达面积占比柱形图。*: $p < 0.05$; ns: 不显著

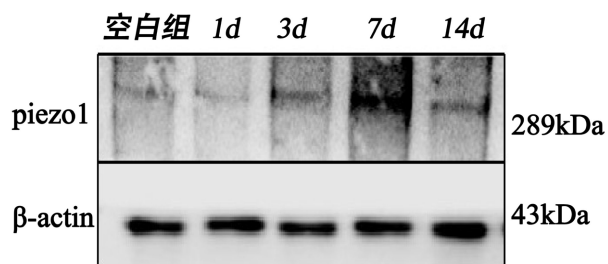


Figure 7. Western Blot experimental results

图 7. Western Blot 实验结果

5.3. Western Blot 结果

牙周组织中 Piezo1 的蛋白免疫印迹结果, Piezo1 蛋白在 1 天组表达不明显, 3 天组中表达量有升高, 但相较空白对照组无显著差异, 而到 7 天时显著高表达, 14 天表达量呈显著下降趋势(见图 7、图 8)。

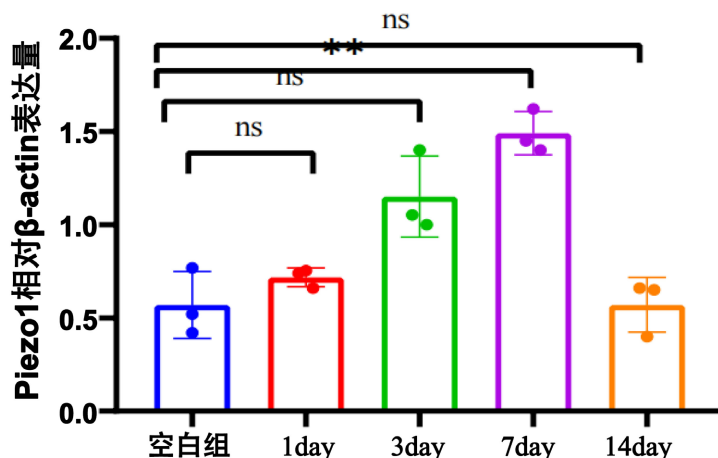


Figure 8. Bar chart of Piezo1 relative β -actin expression level. **: $p < 0.01$; ns: not significant

图 8. Piezo1 相对 β -actin 表达量柱形图. **: $p < 0.01$; ns: 不显著

6. 讨论

本文研究了过度咬合负荷后牙周韧带的组织学变化, 以及通过免疫组化及 Western Blot 来分析 Piezo1 在牙周组织的表达情况。虽然此前对咬合创伤的研究已经相对明确, 但过度咬合负荷中机械离子通道在牙周组织中的表达情况仍不清楚。研究结果表明在咬合创伤早期, 机械离子通道 Piezo1 在牙周组织中表达呈上升趋势, 随后又呈现下降趋势。

咬合创伤制作模型包括多种, 如: 金属全冠、铸造嵌体, 高位银汞充填体、制作固位钉、上颌放置舌弓等[13][14], 本实验中采用在大鼠上颌第一磨牙上粘接树脂并内置 1 mm 钢丝加固的方法建立高咬合模型, 使高点制作更容易且不用备洞, 对牙髓、牙本质的刺激损伤小, 咬合上升距离更准确。咬合创伤并非单颗牙齿的孤立事件, 而是涉及整个咬合系统的动态失衡。对颌牙作为与创伤侧牙齿直接互动的“功能伙伴”, 其病理变化既是创伤的直接结果, 也是评估创伤程度、揭示损伤机制的关键指标。因此, 在大鼠模型中选择对颌牙作为研究对象, 能更全面、真实地反映咬合创伤的生物学效应, 有研究者通过此实验模型, 研究咬合创伤下牙周韧带变化[15]。本实验中, 肉眼观察各实验组大鼠牙龈组织未出现充血、水肿, 牙周检查未出现牙周袋形成等症状; 随后 HE 染色显示在咬合创伤早期观察到明显改变, 空白组与 1 天组牙周膜排列正常, 未出现异常, 3 天组、7 天组与 14 天组牙周膜纤维排列紊乱, 牙周膜间隙改变, 牙周膜血管水肿充血, 破骨细胞有增多的趋势。以上研究结果表明本实验中应用的研究模型确实对牙周组织产生了影响。

机械转导是细胞感知外界机械应力刺激并将其转化为生物化学信号的过程, 牙周膜干细胞在机械转导中发挥重要作用[16]。研究报道, 生理性牙移动过程中, 牙周膜干细胞通过激活 Piezo1 钙离子通道发挥机械转导作用[17]。机械门控 Piezo1 是细胞膜上感知机械力的一种新型机械应力敏感阳离子通道蛋白, 对钙离子具有高度通透性, 在多种因素刺激下, 参与细胞增殖、发育分化和功能的调控[16][18]。2019 年, 韩等研究结果表明, 在静水压力作用下, 牙周膜干细胞通过激活 Piezo1 钙离子通道上调 BMP2 进而促进成骨分化[19]。2021 年 bei 等研究表明, 拉伸应力作用通过 Piezo1 钙离子通道激活 Notch 信号, 促进

牙周膜干细胞成骨向分化, Piezo1 缺失导致成骨基因(Runx2、BSP)表达下调, 而过表达 Piezo1 可逆转这一效应[20]。Jiang 等研究表明, 动物正畸力学模型实验中, 正畸力通过牙周膜干细胞的机械转导调控牙槽骨改建, Piezo1 钙离子通道在牙周膜细胞中被正畸力激活并持续表达于牙齿移动全过程[21]。与上述研究结果一致, 本研究结果表明, 在咬合创伤早期, 可以在根分叉区观察到牙周韧带明显受压, 牙周膜明显感受到机械压力, 异常咬合力刺激可以激活 Piezo1 表达, 并且随着实验时间的增加, 牙周膜细胞中 Piezo1 表达逐渐增强。

单纯咬合创伤机械刺激牙周组织可能不会引发牙周炎, 但临床上我们却能观察到咬合创伤会引起牙槽骨吸收, 导致牙齿松动脱落。本实验通过对大鼠咬合创伤牙槽骨切片进行 TRAP 染色, 发现随着时间的增加, 破骨细胞呈上升趋势。在创伤早期, 我们就可以观察到牙槽骨中成骨细胞的表达是受到抑制的, 破骨细胞是呈增多趋势[13]。Piezo1 在成骨细胞, 破骨细胞中高表达, 被认为是骨骼系统的核心力学传感器, 胶原通过成骨细胞-破骨细胞间的信号传递, 抑制破骨细胞分化和骨吸收活性[22]。成骨细胞中的 Piezo1 可以通过 YAP 信号通路调控 II 型和 IX 型胶原蛋白的表达[23]。研究者发现在成骨细胞特异性敲除 Piezo1 的小鼠出现骨量降低、自发性骨折, 且对失重诱导的骨丢失不敏感[22]。正畸力通过 Piezo1 激活 Ca^{2+} -CaMKII 通路促进成骨, Piezo1 抑制剂可阻断机械应力诱导的骨吸收[24], 而咬合创伤可能通过类似机制影响骨重塑。实验证明, 机械力刺激下, 牙周膜干细胞产生 Piezo1, 破骨细胞也持续产生 Piezo1, Piezo1 在咬合创伤刺激中的意义不言而喻。

本研究有一些局限性, 模型建立后 2 周将动物安乐死, 没有在更长的时间点后评估 Piezo1 的调节作用。但是, 该实验可有效地指出 Piezo1 在咬合创伤鼠牙周组织与正常大鼠牙周组织中的表达差异, 为咬合创伤的保守治疗提供了一个新的目标。

总之, 咬合创伤下牙周组织的改建过程是一个由多种细胞因子参与的复杂过程, Piezo1 在这个过程中发挥着重要的作用, 但其具体作用机制尚需进一步研究。

参考文献

- [1] Martinac, B., Nikolaev, Y.A., Silvani, G., Bavi, N., Romanov, V., Nakayama, Y., *et al.* (2020) Cell Membrane Mechanics and Mechanosensory Transduction. *Current Topics in Membranes*, **86**, 83-141. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2020.08.002>
- [2] Jin, P., Jan, L.Y. and Jan, Y. (2020) Mechanosensitive Ion Channels: Structural Features Relevant to Mechanotransduction Mechanisms. *Annual Review of Neuroscience*, **43**, 207-229. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070918-050509>
- [3] Matsunaga, M., Kimura, M., Ouchi, T., Nakamura, T., Ohya, S., Ando, M., *et al.* (2021) Mechanical Stimulation-Induced Calcium Signaling by Piezo1 Channel Activation in Human Odontoblast Reduces Dentin Mineralization. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 704518. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.704518>
- [4] Horie, S., Nakatomi, C., Ito-Sago, M., Morii, A., Orimoto, A., Ikeda, H., *et al.* (2023) PIEZO1 Promotes ATP Release from Periodontal Ligament Cells Following Compression Force. *European Journal of Orthodontics*, **45**, 565-574. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjad052>
- [5] Xing, Y., Yang, B., He, Y., Xie, B., Zhao, T. and Chen, J. (2022) Effects of Mechanosensitive Ion Channel Piezo1 on Proliferation and Osteogenic Differentiation of Human Dental Follicle Cells. *Annals of Anatomy—Anatomischer Anzeiger*, **239**, Article ID: 151847. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2021.151847>
- [6] de Jong, T., Bakker, A.D., Everts, V. and Smit, T.H. (2017) The Intricate Anatomy of the Periodontal Ligament and Its Development: Lessons for Periodontal Regeneration. *Journal of Periodontal Research*, **52**, 965-974. <https://doi.org/10.1111/jre.12477>
- [7] Trulsson, M. (2006) Sensory-Motor Function of Human Periodontal Mechanoreceptors. *Journal of Oral Rehabilitation*, **33**, 262-273. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2006.01629.x>
- [8] Ten Cate, A.R. (1997) The Development of the Periodontium—A Largely Ectomesenchymally Derived Unit. *Periodontology* 2000, **13**, 9-19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00093.x>
- [9] Svanberg, G. (1974) Influence of Trauma from Occlusion on the Periodontium of Dogs with Normal or Inflamed

- Gingivae. *Odontologisk Revy*, **25**, 165-178.
- [10] Stahl, S.S. (1975) Accommodation of the Periodontium to Occlusal Trauma and Inflammatory Periodontal Disease. *Dental Clinics of North America*, **19**, 531-542. [https://doi.org/10.1016/s0011-8532\(22\)01058-8](https://doi.org/10.1016/s0011-8532(22)01058-8)
- [11] Lindhe, J. and Ericsson, I. (1976) The Influence of Trauma from Occlusion on Reduced but Healthy Periodontal Tissues in Dogs. *Journal of Clinical Periodontology*, **3**, 110-122. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1976.tb01857.x>
- [12] Biancu, S., Ericsson, I. and Lindhe, J. (1995) Periodontal Ligament Tissue Reactions to Trauma and Gingival Inflammation: An Experimental Study in the Beagle Dog. *Journal of Clinical Periodontology*, **22**, 772-779. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1995.tb00260.x>
- [13] Wan, H., Sun, H., Sun, G., Li, X. and Shang, Z. (2012) The Early Phase Response of Rat Alveolar Bone to Traumatic Occlusion. *Archives of Oral Biology*, **57**, 737-743. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.01.002>
- [14] 辛新志, 杨旭, 魏斌. Sprague-Dawley 大鼠咬合创伤模型的建立[J]. 上海口腔医学, 2016, 25(3): 281-283.
- [15] Oyama, M., Ukai, T., Yamashita, Y. and Yoshimura, A. (2020) High-Mobility Group Box 1 Released by Traumatic Occlusion Accelerates Bone Resorption in the Root Furcation Area in Mice. *Journal of Periodontal Research*, **56**, 186-194. <https://doi.org/10.1111/jre.12813>
- [16] Schröder, A., Neher, K., Krenmayr, B., Paddenberg, E., Spanier, G., Proff, P., *et al.* (2023) Impact of PIEZO1-Channel on Inflammation and Osteoclastogenesis Mediated via Periodontal Ligament Fibroblasts during Mechanical Loading. *European Journal of Oral Sciences*, **131**, e12913. <https://doi.org/10.1111/eos.12913>
- [17] Jin, Y., Li, J., Wang, Y., Ye, R., Feng, X., Jing, Z., *et al.* (2015) Functional Role of Mechanosensitive Ion Channel PIEZO1 in Human Periodontal Ligament Cells. *The Angle Orthodontist*, **85**, 87-94. <https://doi.org/10.2319/123113-955.1>
- [18] Kaku, M., Uoshima, K., Yamashita, Y. and Miura, H. (2004) Investigation of Periodontal Ligament Reaction Upon Excessive Occlusal Load—Osteopontin Induction among Periodontal Ligament Cells. *Journal of Periodontal Research*, **40**, 59-66. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2004.00773.x>
- [19] 韩行, 李颖辉, 李雯雯, 徐书奎, 马文盛. 机械力作用下牙周膜干细胞调控骨重塑的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2024, 51(3): 265-277.
- [20] 王林, 王熙, 季楠, 李海梅, 蔡世新. 机械激活性离子通道压电蛋白 Piezo1 通过 Notch 信号通路介导牙周膜干细胞成骨分化作用机制研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2020, 38(6): 628-636.
- [21] Jiang, Y., Guan, Y., Lan, Y., Chen, S., Li, T., Zou, S., *et al.* (2021) Mechanosensitive Piezo1 in Periodontal Ligament Cells Promotes Alveolar Bone Remodeling during Orthodontic Tooth Movement. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 767136. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.767136>
- [22] Wang, L., You, X., Lotinun, S., Zhang, L., Wu, N. and Zou, W. (2020) Mechanical Sensing Protein PIEZO1 Regulates Bone Homeostasis via Osteoblast-Osteoclast Crosstalk. *Nature Communications*, **11**, Article No. 282. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14146-6>
- [23] Zhu, D., Zhang, G., Guo, X., Wang, Y., Liu, M. and Kang, X. (2021) A New Hope in Spinal Degenerative Diseases: PIEZO1. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 6645193. <https://doi.org/10.1155/2021/6645193>
- [24] He, Z., Du, Y., Peng, C., Xu, B., Tang, J., Liu, R., *et al.* (2024) PIEZO1 Promotes Osteogenesis through CaMKII Signalling in a Rat Maxillary Expansion Model. *Orthodontics & Craniofacial Research*, **28**, 196-206. <https://doi.org/10.1111/ocr.12862>