

骨膜蛋白在口腔方面的研究进展

杨 红^{1*}, 段晴月²

¹解放军总医院京东医疗区鼓楼门诊部, 北京

²61932部队卫生队, 北京

收稿日期: 2025年12月7日; 录用日期: 2026年1月1日; 发布日期: 2026年1月8日

摘要

骨膜蛋白(PN)与牙周炎及口腔粘膜病、乳恒牙的替换、牙体正畸都有一定的关系, 参与疾病及治疗的病理生理过程, 可作为标志物, 发挥重要作用。

关键词

PN, 标志物

Research Progress on Periostin in Oral Science

Hong Yang^{1*}, Qingyue Duan²

¹Gulou Outpatient Department of Jingdong Medical District, PLA General Hospital, Beijing

²Medical Team of Unit 61932, Beijing

Received: December 7, 2025; accepted: January 1, 2026; published: January 8, 2026

Abstract

Periostin is related to periodontal disease and oral mucosal diseases, the replacement of deciduous and permanent teeth, and orthodontics of dentition. It participates in the pathophysiological processes of diseases and treatment, and can be used as biomarkers. It plays an important role.

Keywords

Periostin, Biomarker

*通讯作者。

Copyright © 2026 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. 引言

骨膜蛋白(PN)是多功能细胞外基质蛋白，近年来研究发现，它与呼吸系统、心血管系统、消化系统等都有密切的关系，同时它也参与骨骼及口腔相关疾病病程发生发展。但 PN 与口腔相关疾病的关系没有相关的总结，本文对其在口腔疾病方面的研究进展进行综述。

2. 骨膜蛋白的概念来源和结构

PN 首次由 Takeshita 等[1]从小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 中分离出的一种新型细胞粘附分子，命名为成骨细胞特异性因子 2 (osteoblast-specific factor 2)。后来，Horiuchi 等[2]在研究骨膜和牙周膜过程中也发现了该因子，并将其重新命名为 periostin，简称为 POSTN。periostin 为二硫键连接的蛋白，分子量 90ku 左右，含有 FAS 结构域、一个 C 末端区域和一个典型的信号序列，缺少跨膜区域[1]。

3. 骨膜蛋白在牙体组织中的表达及调节因素

研究发现在胚胎发育过程中，PN 的 mRNA 首先出现于 E9.5 第一腮弓上皮，继而转移到底层的外胚间充质。在牙齿发育的钟状期和硬组织形成期的牙乳头细胞和有分化潜能的成牙本质细胞内也发现 PN [3]。特别在牙的硬软组织交界，PN 连接沉积物和其他细胞外基质的粘附分子的组织，从而维护成年牙齿的稳定[4]。PN 的表达受多种因素的调节，如机械力、炎症、高糖环境、雌激素、生长因子等。在机械应力大、富含胶原的组织中，PN 高表达且随着机械应力的增加而增加[5]。

4. 骨膜蛋白与牙周膜干细胞及牙周炎的关系

在炎症或机械力的刺激下，牙周组织的改建基于牙周膜重建以及由成骨细胞和破骨细胞主导的牙槽骨重塑，从而维持一定条件下牙周局部微环境的稳态。牙周膜干细胞作为牙周组织改建的主要干细胞来源。米雁翎[6]等研究发现 PN 在较低浓度范围内可以促进牙周膜干细胞的增殖能力，超过这个范围反而会抑制牙周膜干细胞的增殖；一定浓度的 PN 可以促进牙周膜干细胞的迁移能力，且在一定的浓度范围内，这种促进作用随着浓度的升高而升高，使牙周膜干细胞快速地转移和定位至需要修复和改建的组织区域，发挥其干细胞生物学作用。同时 PN 不同程度地促进成骨相关因子的表达，促进牙周膜干细胞的成骨向分化。

慢性牙周炎的病理特征之一是炎症因子可导致牙周组织细胞外基质的降解，从而引起牙齿支持组织的破坏。金权[7]等以炎症牙龈组织和正常牙龈组织作为样本检测发现 PN 在对照组牙龈组织中呈高表达，而在病例组患者牙龈组织中呈低表达。随着牙周炎的加重，PN 表达水平降低。

牙龈卟啉单胞菌已经被证实是牙周炎发生和进展过程中的主要致病因子[8]。该菌种造成组织破坏的最主要毒力因子是其细胞壁脂多糖[9]，脂多糖能裂解上皮结合蛋白，侵入并定植在结缔组织深部，破坏牙周结缔组织。根据脂多糖能促进牙周膜成纤维细胞(PDLFs)的凋亡的特点，姜昱君[10]等通过研究证实 PN 在脂多糖诱导的 PDLFs 中的抗凋亡活性，表明 PN 抑制了炎症相关的细胞凋亡。氧化应激是一种氧化还原状态。牙周炎的进程跟高活性氧水平有关，牙周炎中过量产生的活性氧无法被抗氧化防御系统平衡，从而导致牙周组织损伤[11][12]。同时姜昱君[11]等研究发现，随着脂多糖浓度增加，PDLFs 中活性氧增多，并且 PN 表达显著下调。活性氧的抑制剂能逆转脂多糖处理诱导的 PN 减少，表明牙周炎症中氧化应激可能影响

PN 的表达变化。在氧化应激促进 PDLFs 液化过程中，PN 通过 Nrf2/HO-1 信号通路参与作用。核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 是一种对亮氨酸拉链氧化还原敏感的碱性转录因子，可以激活细胞对氧化应激的防御。HO-1 是血红素降解中的关键限制酶，它作为促血管生成、抗氧化和抗炎因子保护机体组织与器官。Nrf2 能够激活多种细胞保护功能基因的表达，包括 HO-1。PN 促进 PDLFs 中 Nrf2 核转位和 HO-1 表达。通过抑制 Nrf2 后，PN 对于 PDLFs 液化的抑制作用明显下降[10]。

李铖[13]等研究发现在小鼠牙周炎的急性期，PN 的表达减少，可能与急性期炎症浸润及胶原破坏有关。随着炎症的进展，破骨细胞数目显著增多，牙槽骨吸收明显加重，牙周膜间隙增宽明显，而增宽的牙周膜间隙中出现明显纤维性修复，伴随牙周膜内 PN 表达回升。上调的原因可能与牙周炎引起的牙周组织炎性损伤向慢性纤维化转归有关。这种慢性纤维化的过程可能是机体在炎性刺激下维持组织完整性的保护性措施。由此推测 PN 是牙周炎症环境中的一种维持牙周膜组织完整性的重要保护性蛋白。

激光辅助应用于传统牙周治疗能够减少细菌附着、增加组织愈合再生能力，明显提高牙周治疗效果。低水平激光是指功率小于 500 mW、波长范围在 540~1064 nm、能量密度在 $10^{-2} \sim 10^2 \text{ J/cm}^2$ 之间的一种低能量激光，因其主要作用为抗炎、镇痛、生物刺激又被称为治疗性激光[14]。闫景[15]等通过实验发现激光均能促进 PN 的分泌，当激光能量密度设定在 4 J/cm^2 时，无论基因水平还是在蛋白水平，都能够明显促进两种蛋白分泌，最大程度发挥生物刺激作用。

5. 骨膜蛋白在正畸牙移动中的相关作用

口腔正畸是借助机械外力建立正常牙列的口腔治疗技术。正畸牙在收到矫治力作用后，早期是急性炎症的过程，牙周膜是牙周组织损伤或修复的重要组织。高再冕[16]等研究发现正畸牙移动过程中，PN 在牙周膜的表达明显增强，是正畸力转化为生物信号的效应分子，在牙周膜细胞外基质改建中发挥重要作用。有研究表明[17] [18] PN 主要通过刺激 TGF- β 1 信号系统参与反馈机制，由 αv -整合素阳性成纤维细胞表达。生成的蛋白能进一步增加成纤维细胞的流动性、收缩性和合成基质蛋白的能力。郭薇等[19]研究说明 TGF- β 1 作为 PN 调控基因的上游参与机械力对牙周膜改建的过程，其在 PN 基因敲除小鼠因为 PN 基因缺失，作为上游的调控因子会按照原始意图代偿增加 PN 的量以弥补其表达不足，因此 PN-null 小鼠的 TGF- β 1 表达升高，可能是通过下游信号因子 PN 负反馈引起。局部粘着斑激酶(FAK)是 PN 调控信号通路的下游分子，接受 PN 调控参与机械力对牙周膜改建的过程。研究发现 FAK 在 PN 基因敲除小鼠情况下牙周膜中仍然有表达，说明 FAK 可能除 PN 信号通路之外，还接受其它上游因子调控参与正畸力对牙周膜改建的过程，也就是说在牙周膜接受应力刺激进行改建过程中，FAK 并不是单一的只有 TGF- β 1-PN-FAK 信号通路，还接受其它信号通路参与牙周膜改建。

6. 骨膜蛋白在乳恒牙替换过程中调节骨代谢平衡

乳恒牙的替换是牙槽骨吸收和骨形成相互作用的过程。但是乳牙的根尖周炎会导致根尖和周围牙槽骨病理性吸收，同时由于炎症因子的作用，无法正常形成新的牙槽骨，于是产生了替换的异常，影响牙齿的排列和咬合关系的建立。张勇[20]等研究发现根尖周炎标本中骨吸收活跃程度明显升高，但是 PN 的表达明显低于正常牙槽骨组织。PN 的表达水平和骨吸收是负相关的。自噬和炎症密切相关，研究发现根尖周炎标本中有较强的细胞自噬，PN 的表达同样低于正常标本。PN 的表达水平与自噬呈负相关。它可能通过调节细胞自噬，降低炎症水平，减少骨吸收的损害，保障成骨细胞的功能，维持乳恒牙的正常替换。

7. 骨膜蛋白在口腔粘膜病方面的研究

7.1. 骨膜蛋白与口腔鳞癌关系

有学者[21]提出 PN 可能作为上皮 - 间质转化的驱动因子，促进口腔鳞状细胞癌的侵袭和血管生成，

并可作为预测口腔鳞状细胞癌转移的标志物。

7.2. 骨膜蛋白与口腔扁平苔藓关系

Zhang [22]等研究发现在扁平苔藓患者的上皮和血清 PN 表达明显升高。PN 可能促进慢性炎症，也可能促进扁平苔藓的恶性转化。

8. 小结

PN 与口腔相关疾病关系密切，在疾病的发生发展进程中担负着重要的角色。随着研究的不断深入，我们可以从疾病的分子机制出发，开发出适用于临床的新型诊断技术和防治方法，从而更好地解决口腔疾病问题。

参考文献

- [1] Takeshita, S., Kikuno, R., Tezuka, K. and Amann, E. (1993) Osteoblast-Specific Factor 2: Cloning of a Putative Bone Adhesion Protein with Homology with the Insect Protein Fasciclin I. *Biochemical Journal*, **294**, 271-278. <https://doi.org/10.1042/bj2940271>
- [2] Horiuchi, K., Amizuka, N., Takeshita, S., Takamatsu, H., Katsuura, M., Ozawa, H., et al. (1999) Identification and Characterization of a Novel Protein, Periostin, with Restricted Expression to Periosteum and Periodontal Ligament and Increased Expression by Transforming Growth Factor B. *Journal of Bone and Mineral Research*, **14**, 1239-1249. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.7.1239>
- [3] 赵文华, 叶银婷, 李燕燕, 等. 骨膜蛋白在人牙周膜干细胞成纤维表达中的研究进展[J]. 口腔医学, 2018, 4(38): 364-367.
- [4] Kruzyńska-Frejtag, A., Wang, J., Maeda, M., Rogers, R., Krug, E., Hoffman, S., et al. (2004) Periostin Is Expressed within the Developing Teeth at the Sites of Epithelial-Mesenchymal Interaction. *Developmental Dynamics*, **229**, 857-868. <https://doi.org/10.1002/dvdy.10453>
- [5] Kruzyńska-Frejtag, A., Machnicki, M., Rogers, R., Markwald, R.R. and Conway, S.J. (2001) Periostin (an Osteoblast-Specific Factor) Is Expressed within the Embryonic Mouse Heart during Valve Formation. *Mechanisms of Development*, **103**, 183-188. [https://doi.org/10.1016/s0925-4773\(01\)00356-2](https://doi.org/10.1016/s0925-4773(01)00356-2)
- [6] 米雁翎. 骨膜蛋白对牙周膜干细胞增殖、迁移、粘附及成骨分化的影响[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2018.
- [7] 金权, 郑义, 黄玉, 等. 骨膜蛋白在慢性牙周炎患者牙龈组织中的表达及其临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(3): 634-639.
- [8] Liu, J., Wang, X., Zheng, M. and Luan, Q. (2018) Lipopolysaccharide from Porphyromonas Gingivalis Promotes Autophagy of Human Gingival Fibroblasts through the PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway. *Life Sciences*, **211**, 133-139. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.09.023>
- [9] Kocgozlu, L., Elkaim, R., Tenenbaum, H. and Werner, S. (2009) Variable Cell Responses to P. gingivalis Lipopolysaccharide. *Journal of Dental Research*, **88**, 741-745. <https://doi.org/10.1177/0022034509341166>
- [10] 姜昱君. 骨膜蛋白通过 Nrf2 / HO-1 通路调控牙周炎氧化应激损伤的机制探究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2022.
- [11] Sczepanik, F.S.C., Grossi, M.L., Casati, M., Goldberg, M., Glogauer, M., Fine, N., et al. (2020) Periodontitis Is an Inflammatory Disease of Oxidative Stress: We Should Treat It That Way. *Periodontology 2000*, **84**, 45-68. <https://doi.org/10.1111/prd.12342>
- [12] Tomofuji, T., Ekuni, D., Sanbe, T., Irie, K., Azuma, T., Maruyama, T., et al. (2009) Effects of Vitamin C Intake on Gingival Oxidative Stress in Rat Periodontitis. *Free Radical Biology and Medicine*, **46**, 163-168. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2008.09.040>
- [13] 李锐, 许春梅, 谢旭东, 等. 骨膜蛋白在小鼠牙周炎进程中的时空表达规律研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2024, 42(3): 286-295.
- [14] Ren, C., McGrath, C., Jin, L., Zhang, C. and Yang, Y. (2017) The Effectiveness of Low-Level Laser Therapy as an Adjunct to Non-surgical Periodontal Treatment: A Meta-Analysis. *Journal of Periodontal Research*, **52**, 8-20. <https://doi.org/10.1111/jre.12361>
- [15] 闫景. 低水平激光对牙周炎细胞模型表达骨膜蛋白及 I 型胶原的影响[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学,

- 2019.
- [16] 高再冕, 高雅丽. 牙周膜 HMGB1、骨膜蛋白表达水平与正畸牙移动过程的相关性分析[J]. 实验与检验医学, 2022, 40(2): 189-192.
 - [17] Marrelli, M., Codispoti, B., Shelton, R.M., Scheven, B.A., Cooper, P.R., Tatullo, M., et al. (2018) Dental Pulp Stem Cell Mechanoresponsiveness: Effects of Mechanical Stimuli on Dental Pulp Stem Cell Behavior. *Frontiers in Physiology*, **9**, Article 1685. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01685>
 - [18] 赖玲芝, 吴补领, 徐会勇, 等. 周期性张应力对人牙周膜细胞 Periostin 表达的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2015, 25(2): 79-83.
 - [19] 郭薇, 房付春, 徐会勇, 等. 骨膜蛋白基因敲除鼠正畸牙齿移动模型的建立及验证[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(10): 1233-1238.
 - [20] 张勇, 张洪兰, 秦晗. Periostin 表达在乳恒牙替换中的临床意义[J]. 中国现代医生, 2024, 62(2): 1-5.
 - [21] Siriwardena, B.S.M.S., Kudo, Y., Ogawa, I., Kitagawa, M., Kitajima, S., Hatano, H., et al. (2006) Periostin Is Frequently Overexpressed and Enhances Invasion and Angiogenesis in Oral Cancer. *British Journal of Cancer*, **95**, 1396-1403. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603431>
 - [22] Zhang, Z.R., Chen, L., Qi, H. and Sun, S. (2018) Expression and Clinical Significance of Periostin in Oral Lichen Planus. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 5141-5147. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6029>