

综述

破骨细胞伪足小体的结构和功能

张蓉 田宗成 商澎*

(西北工业大学生命学院, 西北工业大学特殊环境生物物理学研究所,
空间生物实验模拟技术国防重点学科实验室, 西安 710072)

摘要 破骨细胞是一种由造血干细胞分化而来的具有骨吸收功能的多核细胞。破骨细胞的骨吸收功能与其肌动蛋白骨架的完整性有关。研究表明, 破骨细胞肌动蛋白骨架的基本结构为伪足小体(podosome)。在破骨细胞分化的不同阶段, 伪足小体呈现不同的形态结构。伪足小体的形成过程及结构完整性直接影响着破骨细胞的分化及其骨吸收活性。深入研究伪足小体的结构和功能可为探索破骨细胞的骨吸收机制和寻找骨骼疾病药物作用靶点提供新的思路。该文将围绕破骨细胞伪足小体的结构、功能及其调节机制进行综述。

关键词 破骨细胞; 伪足小体; 肌动蛋白; 封闭带

在正常成年人中, 破骨细胞骨吸收与成骨细胞骨形成的动态平衡完成了骨的重塑, 维持了人体骨骼结构与功能的完整性。破骨细胞能降解骨基质, 包括细胞外基质和一些矿物组分, 这对于骨的重塑以及维持体内钙的平衡至关重要^[1-2]。破骨细胞是由单核巨噬细胞在细胞因子(如: M-CSF和RANKL)的作用下分化而成的多核细胞, 在该分化过程中, 细胞肌动蛋白骨架发生重组^[3]。成熟的破骨细胞在矿化基质上能形成一个富含肌动蛋白的结构, 即封闭带(sealing zone)。封闭带锚定在矿化的基质上, 形成一个吸收腔隙, 破骨细胞在此腔隙内行使骨吸收功能^[4]。然而, 生长在非矿化基质上的破骨细胞不形成封闭带, 而会形成另外一种结构, 被称为伪足小体带, 是由伪足小体聚集形成的带状结构^[5-6]。

本文将介绍破骨细胞中伪足小体的结构和分子组分, 阐述在破骨细胞分化过程中其肌动蛋白骨架的变化, 并在此基础上探讨伪足小体和封闭带的调节机制。

1 伪足小体的结构和分子组成

伪足小体由伪足小体核心和肌动蛋白云(图1B)两个子域组成, 分别位于伪足小体的核心和外围。利用高分辨率的扫描电镜和共聚焦显微镜可观察到 *Src*^{-/-}和 *WIP*^{-/-}破骨细胞中的这两个子域。 *Src*^{-/-}破骨细

胞仅呈现出伪足小体核心结构^[7]; *WIP*^{-/-}破骨细胞仅呈现出肌动蛋白云的结构^[8]。在伪足小体核心中, 含有大量呈纵向束状排列的F-actin, 与基底细胞膜垂直。在肌动蛋白云中, 散在分布着未聚合和低聚合的肌动蛋白, 与基底细胞膜平行, 呈放射状排列。

此外, 这两个子域中还含有大量的其它分子组分。在伪足小体核心处分布着一些与肌动蛋白聚合和解聚相关的调节蛋白, 包括: Arp2/3、Wasp、cortactin、gelsolin等^[9]。伪足小体核心处存在着肌动蛋白聚合和解聚的动态平衡现象, 一方面维持着伪足小体核心的完整性, 另一方面形成一些肌动蛋白的低聚物, 这可能是伪足小体周围肌动蛋白云形成的原因之一^[10]。在肌动蛋白云中分布着一些黏附分子与细胞外基质连接, 如: 整合素、接头蛋白(paxillin、SH3P2、Cb1等)、激酶(c-Src、Pyk2、GTPases等)以及调节内吞作用的分子(dynamin2、endophilin2等)^[11-12]。Destaing等^[13]的荧光淬灭恢复实验显示, 与伪足小体核心一样, 在肌动蛋白云中也有着肌动蛋白的聚合, 说明伪足小体这两个子域可能是相互连接的。

收稿日期: 2011-08-31 接受日期: 2011-11-08

国家自然科学基金(No.31071043)和西北工业大学基础研究基金(No.JC201056)资助项目

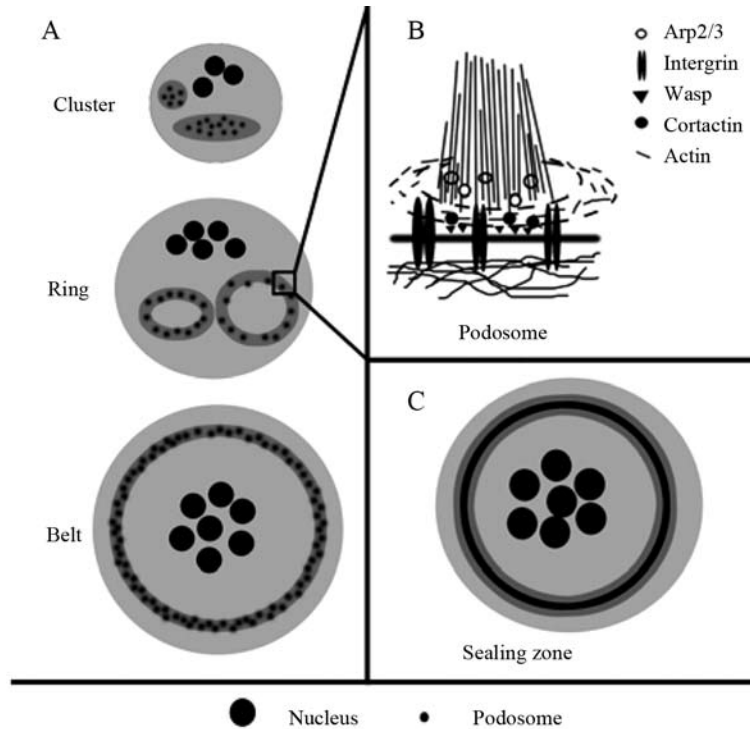
*通讯作者。Tel: 029-88460391, Fax: 029-88491671, E-mail: shang-peng@nwpu.edu.cn

2 破骨细胞成熟过程中伪足小体的变化

破骨细胞分化成熟过程需要单核前体细胞的融合, 最终形成具有骨吸收功能的破骨细胞。在整个过程中, 细胞内伪足小体的形态发生了重大的变化(图1A)。

在前破骨细胞中, 免疫荧光染色后可以观察到

在前破骨细胞中, 免疫荧光染色后可以观察到



A: 在非矿化基质上生长的破骨细胞中伪足小体形态的变化; B: 伪足小体的结构和分子组分; C: 生长在矿化基质上的破骨细胞的封闭带。(根据参考文献[5]修改)

A: podosome patterning of osteoclast on glass; B: structure and molecular components of podosome; C: sealing zone of osteoclast on bone. (Modified from reference [5])

图1 伪足小体的结构以及伪足小体带和封闭带的形成

Fig.1 Structure of podosome and formation of podosome belt and sealing zone

直径大约为3 μm 的单个伪足小体, 由核心和云状结构两部分组成, 类似于一个独立的黏附单元, 相邻伪足小体之间几乎没有接触^[14]。在成熟的破骨细胞中也存在单个伪足小体结构。这些现象说明伪足小体结构是破骨细胞肌动蛋白骨架的一个基本结构。

伴随着破骨细胞的分化, 伪足小体会分裂形成束状结构, 然后迅速形成寿命很短的环状结构。此时, 相邻的伪足小体外围放射状的纤维出现重合的区域, 在束状结构周围形成相对密集的肌动蛋白网络^[15]。在免疫荧光染色实验中, 定量分析荧光强度发现, 伪足小体核心的肌动蛋白含量比肌动蛋白云中肌动蛋白含量高2~3倍。在束状结构中, 相邻的伪足小体的核心没有重叠, 它们之间的距离为(750 \pm 170) nm。无论是生长在矿化基质还是非矿化基质上的破骨细胞, 这种结构都是相似的^[16]。

成熟的破骨细胞周围能形成相对稳定的带状结构。在非矿化的基质上, 这种带状结构是由伪足小体构成的, 并能观察到单独的伪足小体, 称之为伪足小体带; 然而在矿化基质上培养的破骨细胞中, 这种带状结构是由肌动蛋白形成的环形带, 环形带内外两侧分布着一些黏附分子, 在封闭带结构中不能观察到单独的伪足小体^[17](图1C)。然而, Luxenburg等^[16]使用高分辨率的扫描电镜和荧光显微镜观察破骨细胞, 发现伪足小体带和封闭带有同样的结构单元, 它们的不同点只是纤维的密度和相邻伪足小体核心之间的距离差异。伪足小体带宽度约为2~3 μm , 相邻伪足小体核心之间的距离为(480 \pm 140) nm。封闭区的厚度为3~6 μm , 同时肌动蛋白网络更加致密, 伪足小体核心之间的距离降到(210 \pm 50) nm。由此可见, 无论是伪足小体带还是封闭带, 它们的基本结构都是伪足小体。

3 伪足小体和封闭带的功能

3.1 黏附

伪足小体对于破骨细胞的黏附至关重要, 有研究表明黏附功能是依赖CD44和整合素 $\beta 3$ 而实现的。因为 $Scr^{-/-}$ 破骨细胞仅表现出肌动蛋白核心, 而 $WIP^{-/-}$ 破骨细胞仅表现出云状结构, 所以, 利用 $Scr^{-/-}$ 和 $WIP^{-/-}$ 破骨细胞能阐明伪足小体两个子域对黏附的作用。实验证明这两种细胞均能黏附到基质表面, 说明这两个子域都与细胞黏附有关, 两者的共同作用使破骨细胞与细胞外基质黏附得更加紧密^[7-8]。在成熟的破骨细胞中, 伪足小体在细胞外缘形成一个典型的带状结构, 这些伪足小体通过黏附受体与细胞外基质紧密连接, 从而在破骨细胞和骨表面形成了一个封闭的区域, 即吸收腔隙^[18]。在这一腔隙中, 破骨细胞分泌 H^+ 降解骨基质中的无机成分, 同时, 还分泌蛋白酶(如: 基质金属蛋白酶9、组织蛋白酶K)降解骨基质中的有机成分^[19-22]。将破骨细胞接种到用玻连蛋白包被、并且用荧光标记的胶质上, 发现被降解的区域位于伪足小体的黏附区域内^[23]。这一结果表明, 伪足小体的黏附功能使破骨细胞锚定在骨表面, 形成一个微环境, 破骨细胞在这一微环境中发挥其骨吸收功能。

3.2 力学感知

由于伪足小体是一个动态的、自组装的结构, 而且寿命很短, 所以, 一般认为它不能作为力学感受器。但是伪足小体与黏着斑的分子组成很相似, 而且目前有研究表明, 伪足小体带能够对细胞外基质蛋白施加收缩力, 这一收缩力依赖于肌球蛋白II, 而且施加的力的大小随着基质硬度的增加而增加^[24]。局部细胞表面应力可以刺激细胞运动^[25]。当应力增加时, 伪足小体的移位加速。这些报道表明伪足小体可作为力学感受器, 传输细胞内外的机械应力^[26]。

4 伪足小体和封闭带的调节机制

在破骨细胞中, 伪足小体的形成、伪足小体向封闭带的转换过程都受到多种信号分子的调节, 目前研究比较清楚的是Src和Rho GTPases的调节。此外, 破骨细胞中的微管对伪足小体结构的调节也是目前研究的热点。

4.1 Src对伪足小体和封闭带的调节

c-Src含有SH2、SH3和激酶结构域, 具有连接活性和酪氨酸激酶活性。体内研究表明, $c-Src^{-/-}$ 小鼠

会出现骨硬化症, 体外实验表明 $c-Src^{-/-}$ 小鼠破骨细胞中没有伪足小体的形成, 而是形成粘着斑结构, 而且 $c-Src^{-/-}$ 破骨细胞细胞骨架重组能力滞后, 迁移能力和骨吸收活性均降低。Tehrani等^[27]和Ma等^[28]的研究表明: 在破骨细胞中, 皮层肌动蛋白作为c-Src的反应底物, 二者的相互作用激活Arp2/3介导的肌动蛋白装配, 从而促进伪足小体的形成。c-Src对伪足小体的调节作用与其连接活性和酪氨酸激酶活性密不可分, Collin等^[26]的研究表明: 当破骨细胞表达仅有连接活性而没有激酶活性的c-Src时, 细胞内仍然会形成伪足小体^[29]。Pfaff等^[30]和Granot-Attas等^[31]在成熟的破骨细胞的伪足小体核心周围发现被c-Src磷酸化的酪氨酸, 这些磷酸化的酪氨酸能调节肌动蛋白的聚合以及伪足小体核心周围蛋白的活性。Mc-Michael等^[32]也提出c-Src可能通过其磷酸化作用于TRIP6, TRIP6进而促进伪足小体带的形成。由此可以看出, Src的连接活性和酪氨酸激酶活性都参与了伪足小体的形成, 然而两者之间是否相互作用, 目前还不清楚。

4.2 Rho GTPases对伪足小体和封闭带的调节

Rho家族GTPases属于Ras超家族。与Ras一样, 被鸟嘌呤核苷酸交换因子(GEFs)活化后, 催化GDP向GTP的转化。GTPases与GTP结合后, 形成有活性的结构结合到效应器上从而激活下游信号。Rho家族GTPases由20个成员组成, 目前研究较多的是RhoA。

在破骨细胞中, RhoA影响伪足小体的形成、移动以及破骨细胞的骨吸收功能^[33-34]。用肉毒杆菌的胞外酶C3抑制RhoA的活性, 能破坏封闭带从而使破骨细胞的骨吸收活性降低^[35]。破骨细胞中伪足小体带和封闭带的形成取决于被活化的RhoA的含量。研究表明, 生长在玻片上的破骨细胞中RhoA的活化程度较低, 而生长在骨片上的破骨细胞中有大量活化的RhoA^[36], 这说明活化的RhoA可能决定了破骨细胞能否形成封闭带。然而, 用显微注射的方法给生长在玻片上的破骨细胞注入活化的RhoA, 发现并不是形成了封闭带, 而是出现了伪足小体环状和束状结构, 说明大量活化的RhoA不是形成封闭带的充分条件^[37]。封闭带是生长在矿化基质上破骨细胞的特有结构, 矿化基质有关的信号通路可能也促进了封闭带的形成。

4.3 微管对伪足小体和封闭带的调节

在破骨细胞中, 用诺考达唑处理破骨细胞使其

微管解聚,同时,伪足小体带也发生了解聚,出现了束状和环状结构。而解除诺考达唑处理后,微管重新聚合,此时伪足小体环也发生融合,逐渐在细胞周围形成稳定的伪足小体带。这表明伪足小体的结构与微管有关^[38]。

微管的稳定性受GTPase Rho的调节。关于其调节机制,目前研究较多的一条信号通路是Rho/MDIA2/HDAC6通路。MDIA2是Rho的效应器,HDAC6是一种细胞胞质腔组蛋白脱乙酰酶,能够使微管去乙酰化^[39]。Rho可以活化MDIA2,使MDIA2与HDAC6相互作用,从而增强HDAC6脱乙酰酶的活性,最终降低微管的乙酰化^[40-42]。在破骨细胞形成的过程中,这个通路被抑制,从而促进微管自身的乙酰化,这对于伪足小体带和封闭带的形成至关重要^[43]。而后,乙酰化的微管通过Myosin X与伪足小体带或封闭带相互作用,最终形成结构稳定的伪足小体带或封闭带^[42,44-45]。

封闭带的形成依赖于大量活化的Rho,但是微管的乙酰化又依赖于Rho活性的抑制。为了解释这一矛盾,最具说服力的假设就是活化的Rho的分布是有区域性的^[5]。在封闭带的形成过程中,封闭区域可能存在大量活化的Rho,促进封闭带的形成,而在其他区域,Rho的活性是被抑制的,因而能形成高乙酰化的微管。当封闭带解体时,活化的Rho不再集中在封闭区域,而是重新分布在细胞中,微管就会迅速地去乙酰化,促进封闭带的解体。

5 展望

破骨细胞的骨吸收与成骨细胞的骨形成共同作用完成骨的重塑,维持骨骼的完整性。破骨细胞骨吸收功能异常会影响人类健康,导致各种疾病,如:骨质疏松、骨硬化症等。破骨细胞的骨吸收功能依赖于伪足小体和封闭带,而伪足小体和封闭带的形成受到多种分子的调节,这为研发各种骨骼疾病药物提供了思路;另一方面,破骨细胞的伪足小体可能是机械刺激感受器,即破骨细胞可能通过伪足小体感受外界力学的变化,这为研究破骨细胞的力学感知提供了新的方向。

参考文献 (References)

- 1 Vaananen HK, Zhao H, Mulari M, Halleen JM. The cell biology of osteoclast function. *J Cell Sci* 2000; 113(3): 377-81.
- 2 狄升蒙,田宗成,高翔,鞠爱荣,商澎.破骨细胞的研究进展. *细胞生物学杂志* 2009; 31(6): 792-8.
- 3 Zhao Q, Shao J, Chen W, Li YP. Osteoclast differentiation and gene regulation. *Front Biosci* 2007; 12: 2519-29.
- 4 Zambonin-Zallone A, Teti A, Carano A, Marchisio PC. The distribution of podosomes in osteoclasts cultured on bone laminae: Effect of retinol. *J Bone Miner Res* 1988; 3(5): 517-23.
- 5 Jurdic P, Saltel F, Chabadel A, Destaing O. Podosome and sealing zone: Specificity of the osteoclast model. *Eur J Cell Biol* 2006; 85(3/4): 195-202.
- 6 Turksen K, Kanehisa J, Opas M, Heersche JN, Aubin JE. Adhesion patterns and cytoskeleton of rabbit osteoclasts on bone slices and glass. *J Bone Miner Res* 1988; 3(4): 389-400.
- 7 Destaing O, Sanjay A, Itzstein C, Horne WC, Toomre D, de Camilli P, *et al.* The tyrosine kinase activity of c-Src regulates actin dynamics and organization of podosomes in osteoclasts. *Mol Biol Cell* 2008; 19(1): 394-404.
- 8 Chabadel A, Banon-Rodriguez I, Cluet D, Rudkin BB, Wehrle-Haller B, Genot E, *et al.* CD44 and beta3 integrin organize two functionally distinct actin-based domains in osteoclasts. *Mol Biol Cell* 2007; 18(12): 4899-910.
- 9 Calle Y, Jones GE, Jagger C, Fuller K, Blundell MP, Chow J, *et al.* WASp deficiency in mice results in failure to form osteoclast sealing zones and defects in bone resorption. *Blood* 2004; 103(9): 3552-61.
- 10 Saltel F, Chabadel A, Bonnelye E, Jurdic P. Actin cytoskeletal organisation in osteoclasts: A model to decipher transmigration and matrix degradation. *Eur J Cell Biol* 2008; 87(8): 459-68.
- 11 Teti A, Grano M, Carano A, Colucci S, Zambonin ZA. Immunolocalization of beta 3 subunit of integrins in osteoclast membrane. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1989; 65(11): 1031-7.
- 12 Linder S, Higgs H, Hufner K, Schwarz K, Pannicke U, Aepfelbacher M. The polarization defect of Wiskott-Aldrich syndrome macrophages is linked to dislocalization of the Arp2/3 complex. *J Immunol* 2000; 165(1): 221-5.
- 13 Destaing O, Saltel F, Geminard JC, Jurdic P, Bard F. Podosomes display actin turnover and dynamic self-organization in osteoclasts expressing actin-green fluorescent protein. *Mol Biol Cell* 2003; 14(2): 407-16.
- 14 Akisaka T, Yoshida H, Inoue S, Shimizu K. Organization of cytoskeletal F-actin, G-actin, and gelsolin in the adhesion structures in cultured osteoclast. *J Bone Miner Res* 2001; 16(7): 1248-55.
- 15 Novack DV, Faccio R. Osteoclast motility: Putting the brakes on bone resorption. *Ageing Res Rev* 2011; 10(1): 54-61.
- 16 Luxenburg C, Geblinger D, Klein E, Anderson K, Hanein D, Geiger B, *et al.* The architecture of the adhesive apparatus of cultured osteoclasts: From podosome formation to sealing zone assembly. *PLoS One* 2007; 2(1): e179.
- 17 Saltel F, Destaing O, Bard F, Eichert D, Jurdic P. Apatite-mediated actin dynamics in resorbing osteoclasts. *Mol Biol Cell* 2004; 15(12): 5231-41.

- 18 Coxon FP, Taylor A. Vesicular trafficking in osteoclasts. *Semin Cell Dev Biol* 2008; 19(5): 424-33.
- 19 Gimona M, Buccione R, Courtneidge SA, Linder S. Assembly and biological role of podosomes and invadopodia. *Curr Opin Cell Biol* 2008; 20(2): 235-41.
- 20 Inui T, Ishibashi O, Origane Y, Fujimori K, Kokubo T, Nakajima M. Matrix metalloproteinases and lysosomal cysteine proteases in osteoclasts contribute to bone resorption through distinct modes of action. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 258(1): 173-8.
- 21 Stenbeck G, Horton MA. A new specialized cell-matrix interaction in actively resorbing osteoclasts. *J Cell Sci* 2000; 113(9): 1577-87.
- 22 Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 2000; 289(5484): 1504-8.
- 23 Badowski C, Pawlak G, Grichine A, Chabadel A, Oddou C, Jurdic P, *et al.* Paxillin phosphorylation controls invadopodia/podosomes spatiotemporal organization. *Mol Biol Cell* 2008; 19(2): 633-45.
- 24 Hu S, Planus E, Georgess D, Place C, Wang X, Albiges-Rizo C, *et al.* Podosome rings generate forces that drive saltatory osteoclast migration. *Mol Biol Cell* 2011; 22: 3120-6.
- 25 Hu S, Biben T, Wang X, Jurdic P, Geminard JC. Internal dynamics of actin structures involved in the cell motility and adhesion: Modeling of the podosomes at the molecular level. *J Theor Biol* 2011; 270(1): 25-30.
- 26 Collin O, Na S, Chowdhury F, Hong M, Shin ME, Wang F, *et al.* Self-organized podosomes are dynamic mechanosensors. *Curr Biol* 2008; 18(17): 1288-94.
- 27 Tehrani S, Faccio R, Chandrasekar I, Ross FP, Cooper JA. Cortactin has an essential and specific role in osteoclast actin assembly. *Mol Biol Cell* 2006; 17(7): 2882-95.
- 28 Ma T, Sadashivaiah K, Madayiputhiya N, Chellaiah MA. Regulation of sealing ring formation by L-plastin and cortactin in osteoclasts. *J Biol Chem* 2010; 285(39): 29911-24.
- 29 Sanjay A, Houghton A, Neff L, DiDomenico E, Bardelay C, Antoine E, *et al.* Cbl associates with Pyk2 and Src to regulate Src kinase activity, $\alpha(v)\beta(3)$ integrin-mediated signaling, cell adhesion, and osteoclast motility. *J Cell Biol* 2001; 152(1): 181-95.
- 30 Pfaff M, Jurdic P. Podosomes in osteoclast-like cells: Structural analysis and cooperative roles of paxillin, proline-rich tyrosine kinase 2 (Pyk2) and integrin $\alpha V\beta 3$. *J Cell Sci* 2001; 114(15): 2775-86.
- 31 Granot-Attas S, Luxenburg C, Finkelshtein E, Elson A. Protein tyrosine phosphatase epsilon regulates integrin-mediated podosome stability in osteoclasts by activating Src. *Mol Biol Cell* 2009; 20(20): 4324-34.
- 32 McMichael BK, Meyer SM, Lee BS. C-Src-mediated phosphorylation of thyroid hormone receptor interacting protein 6 (TRIP6) promotes osteoclast sealing zone formation. *J Biol Chem* 2010; 285(34): 26641-51.
- 33 Chellaiah MA, Soga N, Swanson S, McAllister S, Alvarez U, Wang D, *et al.* Rho-A is critical for osteoclast podosome organization, motility, and bone resorption. *J Biol Chem* 2000; 275(16): 11993-2002.
- 34 Itzstein C, Coxon FP, Rogers MJ. The regulation of osteoclast function and bone resorption by small GTPases. *Small GTPases* 2011; 2(3): 117-30.
- 35 Zhang D, Udagawa N, Nakamura I, Murakami H, Saito S, Yamasaki K, *et al.* The small GTP-binding protein, rho p21, is involved in bone resorption by regulating cytoskeletal organization in osteoclasts. *J Cell Sci* 1995; 108(6): 2285-92.
- 36 Ory S, Brazier H, Pawlak G, Blangy A. Rho GTPases in osteoclasts: Orchestrators of podosome arrangement. *Eur J Cell Biol* 2008; 87(8/9): 469-77.
- 37 Ory S, Munari-Silem Y, Fort P, Jurdic P. Rho and Rac exert antagonistic functions on spreading of macrophage-derived multinucleated cells and are not required for actin fiber formation. *J Cell Sci* 2000; 11 (7): 1177-88.
- 38 Okumura S, Mizoguchi T, Sato N, Yamaki M, Kobayashi Y, Yamauchi H, *et al.* Coordination of microtubules and the actin cytoskeleton is important in osteoclast function, but calcitonin disrupts sealing zones without affecting microtubule networks. *Bone* 2006; 39(4): 684-93.
- 39 Purev E, Neff L, Horne WC, Baron R. c-Cbl and Cbl-b act redundantly to protect osteoclasts from apoptosis and to displace HDAC6 from beta-tubulin, stabilizing microtubules and podosomes. *Mol Biol Cell* 2009; 20(18): 4021-30.
- 40 Matsuyama A, Shimazu T, Sumida Y, Saito A, Yoshimatsu Y, Seigneurin-Berny D, *et al.* *In vivo* destabilization of dynamic microtubules by HDAC6-mediated deacetylation. *EMBO J* 2002; 21(24): 6820-31.
- 41 Destaing O, Saltel F, Gilquin B, Chabadel A, Khochbin S, Ory S, *et al.* A novel Rho-mDia2-HDAC6 pathway controls podosome patterning through microtubule acetylation in osteoclasts. *J Cell Sci* 2005; 118(13): 2901-11.
- 42 Linder S, Aepfelbacher M. Podosomes: Adhesion hot-spots of invasive cells. *Trends Cell Biol* 2003; 13(7): 376-85.
- 43 Akisaka T, Yoshida H, Takigawa T. Differential distribution of posttranslationally modified microtubules in osteoclasts. *J Histochem Cytochem* 2011; 59(6): 630-8.
- 44 Evans JG, Correia I, Krasavina O, Watson N, Matsudaira P. Macrophage podosomes assemble at the leading lamella by growth and fragmentation. *J Cell Biol* 2003; 161(4): 697-705.
- 45 McMichael BK, Cheney RE, Lee BS. Myosin X regulates sealing zone patterning in osteoclasts through linkage of podosomes and microtubules. *J Biol Chem* 2010; 285(13): 9506-15.

Structure and Functions of Podosome in Osteoclast

Zhang Rong, Tian Zongcheng, Shang Peng*

(Key Laboratory for Space Bioscience and Biotechnology, Institute of Special Environmental Biophysics, School of Life Sciences, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China)

Abstract Osteoclasts, multinucleated cell derived from hemopoietic stem cell, have bone absorption function which related to the integrality of F-actin. Studies demonstrated that podosome is the basic structure of F-actin in osteoclast. There are different patterns of podosome in the process of osteoclast differentiation. The forming process and integrality of podosome play crucial roles in the differentiation and bone absorption of osteoclast. Researches on podosome are helpful to understand the mechanism of bone resorption and to develop new therapeutics on bone diseases. In this paper, the structure, functions and the regulation mechanism of podosome were summarized.

Key words osteoclast; podosome; F-actin; sealing zone

Received: August 31, 2011 Accepted: November 8, 2011

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.31071043) and the Basic Research Foundation of Northwestern Polytechnical University (No.JC201056)

*Corresponding author. Tel: 86-29-88460391, Fax: 86-29-88491671, E-mail: shangpeng@nwpu.edu.cn