

2021年8月25日(水)

Mechanical load regulates bone growth via periosteal Osteocrin

Watanabe-Takano H, Ochi H, Chiba A, Matsuo A, Kanai Y, Fukuhara S, Ito N, Sako K, Miyazaki T, Tainaka K, Harada I, Sato S, Sawada Y, Minamino N, Takeda S, Ueda HR, Yasoda A, Mochizuki N.

Cell Rep 36(2):109380, 2021

機械的負荷は骨膜由来のオステオクリンを介して骨の成長を調節する

機械的負荷は骨の成長を促進する。しかしながら、機械的負荷がどのようにして骨成長を調節するかについては良くわかっていない。本論文では、骨膜骨芽細胞由来の分泌ペプチドであるオステオクリン(OSTN)を、荷重負荷によって誘導されるメカトランスデューサーとして同定した。骨膜骨芽細胞によって産生されるOSTNは、C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)依存性の軟骨細胞の増殖と成熟を促進することにより骨の伸長をもたらした。加えて、OSTNは、以下の機構によりCNPと協調して骨形成を誘導することが明らかになった。(1) CNPは骨膜骨前駆細胞のCNP受容体2(NPR2)に結合して骨芽細胞分化を促進する。(2) 一方、NPR2のファミリー分子であるNPR3はCNPと結合することによりフリーのCNPを低下させる。その結果、骨芽細胞分化を負に制御する。(3) OSTNはCNPと競合的にNPR3に結合する。その結果、OSTNはフリーのCNPを増やすため、CNP/NPR2シグナルが増強し、骨芽細胞分化が亢進する。さらに重要なことに、生理的負荷は、Forkhead box protein O1(FoxO1)転写因子を抑制することにより、骨膜骨芽細胞におけるOSTNの発現を誘導した。以上の結果より、機械的負荷をCNP依存性の骨形成に変換するメカトランスデューサーとしてのOSTNの重要な役割が明らかになった。