

Mechanical forces couple bone matrix mineralization with inhibition of angiogenesis to limit adolescent bone growth**思春期の体重増加に伴う力学的負荷が骨基質の石灰化促進と血管新生阻害をもたらす**

Dzamikova M, Brunner TM, Miotla-Zarebska J, Heinrich F, Brylka L, Mashregi MF, Kusumbe A, Kühn R, Schinke T, Vincent TL, Löhning M.

Nat Commun,13(1):3059, 2022.

思春期における骨の長軸への成長には、骨成長を促進する Type H (H) 型血管の存在が重要であることが報告されている。一方で、H 型血管は思春期後期において骨成長機促進能を失った Type L (L) 型血管へ形質が変化することが明らかになっているが、その分化を制御する詳細な分子制御機構は未だ不明のままである。本研究では、体重増加を起因とした力学的負荷の増加が、機械受容性陽イオンチャネルとして知られている PIEZO1 を介して、骨芽細胞の FAM20C キナーゼの活性化を促進し、Dmp1 のリン酸化と細胞外分泌を促進すること、さらには、骨髄内に分泌された Dmp1 は VEGFR2 リン酸化阻害から、H 型血管上の VEGFR3 発現を減少させ、L 型血管への転換をもたらすことが示された。一方、分泌された Dmp1 は骨基質タンパクとして骨の石灰化を促進するも示された。つまりは、思春期性の体重増加により分泌された Dmp1 が、骨髄内の血管新生阻害と骨の成熟化をもたらすことが明らかになった。本研究は、骨石灰化機構の新たな制御機構の一端を明らかにしたのみならず、骨肉腫や骨粗鬆症などを骨代謝疾患の理解に貢献するものである。

論文紹介者: 東京歯科大学 薬理学講座 大学院 4 年 徳山 彰秀