

15 運動力学刺激伝達制御による骨メカノリミッターの解除

納富 拓也

運動のような力学的刺激では、同レベルの刺激で骨量・骨強度は維持されるが、持続的に増加しない。同レベルの運動負荷により、持続的に骨量・骨強度を増大させるために、力学刺激適応反応に関与する骨メカノリミッター機構を検討した。骨細胞株に伸展刺激をおこない、力学刺激反応の指標としてリン酸化 ERK (pERK) 量を比較したところ、初回の刺激で pERK は増加するが、その 10 分後の再刺激では pERK の増加は認められなかった。この現象に着目して、力学的刺激感受性イオンチャネル *Piezo1* を遺伝子ノックダウンすると、伸展刺激による pERK の増加量が著しく減少するとともに、細胞外 Ca^{2+} の関与が認められた。興味深いことに、再刺激時の力学刺激反応は、*Piezo1* 遺伝子ノックダウンにより回復した。この原因を検討するため、力学刺激後の細胞膜電位変動を蛍光観察したところ、コントロール細胞では、再刺激時に蛍光強度が低下するが、*Piezo1* 遺伝子ノックダウンでは変化が見られなかった。これらの結果から、骨細胞における力学刺激適応反応には、*Piezo1* 機能と細胞膜電位変動の関与が示唆された。

骨細胞における力学的刺激適応反応と *Piezo1*