

Basic Science Tips

机械负载与模型推导出之细胞反应

<https://www.ors.org/transactions/2024/502.pdf>

骨头的结构会随着受到的外力做出适应。此现象为骨细胞在不同形式和规律的机械刺激之下，产生不同回应的结果。数种分子信号，如硬骨素(sclerostin)、核因子 κ -B配体受体致活剂(RANKL)、骨保护蛋白(OPG)、组织蛋白酶K (cathepsin K)、和骨膜蛋白(periostin)，均有参与骨塑建及骨重建。然而，在不同机械刺激之下，这些蛋白于活体中受到的调节方式仍为不清楚的。基于骨头的构造，负重的胫骨在不同位置下有不等的压力分布。作者使用显微计算机断层扫描(μ CT)、有限元建模(FE modeling)、和组织染色，来辨认单轴负载的反应，包括小鼠胫骨的压力分布、骨塑建及骨重建事件、和不同位置的细胞反应(张力和压力区域)。

雌性 C57BL/6J 小鼠从14周大开始接受每周一次的活体显微计算机断层扫描，持续五周。在16周大时，所有小鼠的右腿胫骨受到为期二周的加压负荷，而左腿作为无负重控制组。每周的扫描影像均进行注册，在体积像素 (voxel) 级别使用活体三维动态组织型态学量化体积的变化。不同年龄的小鼠接受扫描，再经由有限元建模测量压力分布。在最终扫描后，小鼠胫骨经过采集、固定、脱钙，以进行免疫组织化学(IHC) 及抗酒石酸磷酸酶(TRAP) 染色，而蛋白表达和前趋破骨细胞/破骨细胞数量进行量化。

有限元建模表示胫骨的后方/外侧区域主要受到压力，而前方、内侧区域主要受到张力；最大主张力在 $-3500 \mu\text{e}$ 至 $2000 \mu\text{e}$ 范围之间。在二周的机械负荷后，受到压力和张力的区域皆表现出增加骨形成和减少骨吸收。骨吸收几乎消失在最大压力区域，却并没有在负荷后的张力区域。骨膜蛋白表达在压力区域明显减少，但在张力区域些微增加。作为压力和张力区间负荷的反应，硬骨素在破骨细胞中被抑制，尤其在张力区间更为明显。在压力区域，组织蛋白酶K表达主要受到上调。

此研究有数项重点：1) 皮质骨在压力和张力之下表现出不同的机械反应；2) 模型指出皮质骨受力分布可能代表不同的细胞信号传输和细胞反应。骨膜蛋白和组织蛋白酶K主要在压力之下改变，而硬骨素主要在张力之下改变。往后的研究需要更深入探讨对于模型推导结果，和测量细胞反应的了解。另外，骨膜和骨内膜表面机械反应和推导结果也需要进一步研究。

Thanks to Patrick Yeh for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at mh2467@cornell.edu.