

กลไกส่งถ่ายสัญญาณจากแรงกดเชิงกลต่อการแสดงออกของออสติโอพอนทินและรีเซปเตอร์

แอกทิเวเตอร์ ออฟเอ็นเอฟแคบปาปีไลแกนในเซลล์เอ็นดอทีลียัล

บทคัดย่อ

เซลล์เอ็นดอทีลียัล เป็นเซลล์ที่ต้องสัมผัสกับแรงอยู่เกือบตลอดเวลา เช่นเดียวกับเซลล์กระดูก ทั้งนี้ เพื่อรักษาสสมดุลของเนื้อเยื่อปริทันต์ และป้องกันอันตรายที่จะเกิดกับกระดูกเข้าฟัน และอันตรายต่อตัวฟัน เพื่อให้ฟันสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในการศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของแรงกดเชิงกลที่มีต่อเซลล์เอ็นดอทีลียัล โดยเฉพาะในแง่ของการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของโปรตีนออสติโอพอนทินและรีเซปเตอร์ แอกทิเวเตอร์ ออฟนิวเคลียร์แฟคเตอร์ แคปปาปีไลแกน หรือ แรงเค้นไลแกน รวมทั้งกลไกการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น ในการทดลองจะใช้ เซลล์เอ็นดอทีลียัลที่เพาะเลี้ยงจากเนื้อเยื่อปริทันต์ ของฟันของผู้ป่วยที่มาถอนฟันเพราะเป็นฟันคุด หรือเพื่อการจัดฟัน และกระตุ้นเซลล์ด้วยแรงกดเชิงกลโดยตรง การวัดการเปลี่ยนแปลงของระดับอาร์เอ็นเอเข้ารหัส และระดับโปรตีน จะทำด้วยวิธี รีเวอร์ส ทรานส์คริปชัน โพลีเมอร์เรสเซนซ์แอกชัน และเวสเทิร์น ตามลำดับ ผลการทดลองพบว่า แรงกดเชิงกลกระตุ้นการเปิด เฮมิแคนแนล บนผิวเซลล์ โดยเฉพาะ คอนเนคซิน 43 และปลดปล่อย อะดีโนซีน ไตรฟอสเฟต หรือ เอทีพี ออกจากเซลล์ และ เอทีพีจะทำหน้าที่เป็นไลแกน กระตุ้นการทำงานของตัวรับ พี 2 วายบนผิวเซลล์ โดยผลของการกระตุ้นตัวรับพี 2 วาย1 จะทำให้ระดับการสร้างโปรตีนและการแสดงออกของออสติโอพอนทินเพิ่มขึ้น รวมทั้งเพิ่มการหลั่ง พรอสตาแกลนดิน อี2 มากขึ้น และนำไปสู่การเพิ่มระดับการแสดงออกและการสร้างโปรตีนแรงเค้นไลแกน โดยการเพิ่มขึ้นของออสติโอพอนทินและแรงเค้นไลแกน อาจจะมีผลในการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการทำงานของเซลล์ทำลายกระดูกได้ กล่าวโดยสรุป แรงกดเชิงกล สามารถกระตุ้นการตอบสนองของเซลล์เอ็นดอทีลียัลได้โดยตรง เช่นเดียวกับเซลล์กระดูก และผลของแรงกดเชิงกลสามารถเพิ่มการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการทำลายกระดูกสองชนิด คือ ออสติโอพอนทินและแรงเค้นไลแกนผ่านการทำงานของเอทีพีและตัวรับพี2 ผลการทดลองนี้ ชี้ถึงบทบาทใหม่ของเอทีพี ตัวรับพี2วาย และเฮมิแคนแนลโปรตีนที่สัมพันธ์กับการควบคุมการทำงานของเซลล์เอ็นดอทีลียัลที่ตอบสนองต่อแรงกดเชิงกล

The signaling pathway of mechanical stress on the expression and receptor activator of NFkB
ligand in human periodontal ligament cells

Abstract

The function of periodontal ligament (PDL) cells is to control homeostasis and prevent damage of periodontal tissue in order to maintain the function of the tooth. Therefore, these cells, similar to osteoblast, always receive the mechanical stress from the mastication, speech and orthodontic forces. The aims of this study are to examine the effect of mechanical stress on PDL cells, particularly on the expression of osteopontin (OPN) and receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) and the mechanisms involved. PDL cells were established from periodontal tissue of extracted wisdom teeth or teeth extracted for orthodontic treatment. PDL cells were treated with compressive forces and the changes in the expression and synthesis of OPN and RANKL were observed by reverse transcription polymerase chain reaction and Western analysis, respectively. The results showed that compressive force directly induced the opening of hemichannel gap junction, especially connexin43 (Cx43) in PDL cells, resulted in the release of ATP into extracellular space. Extracellular ATP could activate the P2 receptor on the cell surface. Activation of P2Y, especially P2Y1 receptor increased the expression and synthesis of OPN and also induced the release of prostaglandin E2 (PGE2). Subsequently, PGE2 induced the expression and synthesis of RANKL. Increase of OPN and RANKL could facilitate the differentiation and activation of osteoclast. In conclusion, this study reveals the novel function of ATP, P2Y receptor and hemichannel proteins in the regulation of PDL cell function.