Executive Summary

วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อศึกษากลไกของแรงกดเชิงกลที่กระตุ้นการแสดงออกของ RANKL และ OPN ในเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ในแง่ของ

   (1) ความสัมพันธ์ของการกระตุ้นด้วยแรงกดเชิงกลในการกระตุ้นการหลั่ง ATP

   (2) ผลของ ATP ที่ถูกหลั่งออกมากับการกระตุ้นการแสดงออกของ RANKL และ OPN

   (3) ความสัมพันธ์ของ P2 receptors (ATP receptor) กับการกระตุ้นการแสดงออกของ RANKL และ OPN

2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ P2 receptor subtypes ในเซลล์เอ็นยึดปริทันต์มนุษย์ ในแง่ของ

   (1) ความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ P2 receptor ต่างๆ กับ ระยะต่างๆในการเติบโต (Differentiation stage) ของเซลล์เอ็นยึดปริทันต์

   (2) ความสัมพันธ์ในการกระตุ้นด้วยแรงกดเชิงกลกับการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของ P2 receptor ชนิดต่างๆ

3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ (Crosstalk) ระหว่างสัญญาณของ P2 receptors กับสัญญาณอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการแสดงออกของ RANKL และ OPN จากแรงกดเชิงกลในเซลล์เอ็นยึดปริทันต์มนุษย์ ได้แก่ ความสัมพันธ์ระหว่าง P2 receptors กับ COX-2 ในการกระตุ้น RANKL และกับ Rho kinase ในการกระตุ้น OPN

ผลการดำเนินการพบว่า

1. แรงกดเชิงกลสามารถกระตุ้นการหลั่ง ATP ในเซลล์เอ็นยึดปริทันต์
2. การหลั่ง ATP จากผลของแรงกดเชิงกล เกิดผ่าน gap junction hemichannel โดยเฉพาะ connexin 43
3. การกระตุ้นการเปิด hemichannel สัมพันธ์กับการเพิ่มระดับแคลเซียมภายในเซลล์ แบบ thapsigagin-sensitive และ IP3-dependent pathway
4. ATP กระตุ้นการแสดงออกของ RANKL และ OPN ในเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ จะเกิดผ่านทาง P2Y1 receptor
5. การกระตุ้นการแสดงออกของ OPN ในเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ จะสัมพันธ์กับ Rho kinase

6. Extracellular ATP กระตุ้นการแสดงออกของ RANKL โดยการส่งสัญญาณผ่านทาง P2Y1 receptor และกระตุ้นการทำงานของ PKA/NFkB ซึ่งจะไปเพิ่มการหลั่ง PGE2 จากนั้น PGE2 จึงจะไปกระตุ้นการสร้าง RANKL
7. เซลล์เอ็นยึดปริทันต์ มีการแสดงออกของ P2 receptor หลายชนิด ได้แก่ P2X7, P2Y1, P2Y2 และP2Y4 receptors
8. เซลล์เอ็นยึดปริทันต์ปล่อย ATP ออกจากเซลล์ผ่านทาง hemichannel เมื่อได้รับแรงกดเชิงกล
9. เซลล์เอ็นยึดปริทันต์มีการแสดงออกของ hemichannel หลายชนิด แต่ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการปล่อย ATP เมื่อเซลล์รับแรงกดเชิงกล คือ connexin 43