

骨细胞功能研究进展

孟 芮 王海芳 续惠云 蹇爱荣 曹建平 商 澎*

(西北工业大学生命科学学院, 空间生物实验模拟技术国防重点学科实验室, 西安 710072)

摘要 骨细胞(osteocyte)是骨组织含量最为丰富的细胞, 其寿命甚至可接近机体的寿命。骨细胞是一种活动的、具有多种功能的细胞。作为骨机械应力的直接感受器, 骨细胞不仅可以机械应力信号转化为生化信号, 并且可将信号传递到骨组织其他类型细胞、调控其功能活动; 此外, 骨细胞还具有调整骨陷窝微环境和矿物质平衡的作用。骨细胞网络结构的完整性对于维持骨组织的正常功能至关重要。骨细胞在失重引起的骨丢失机制中也具有重要作用。

关键词 骨细胞功能; 机械应力; 失重; 骨丢失

一般认为, 骨组织内大多数类型的细胞均为单功能。例如, 破骨细胞在体内仅具有骨吸收这一特殊功能, 成骨细胞的主要功能为分泌骨基质。这两种细胞的定义都是对其功能的阐述。然而, 作为骨组织含量最丰富、寿命最长的细胞, 骨细胞的定义则仅是对定位的描述——包围在矿化骨基质中的细胞, 并未涉及其功能。最近研究表明, 骨细胞远非静止的、不活跃的细胞, 而是动态的、具有复杂功能的细胞。

对于骨细胞功能的研究在国内甚少, 国际上也是仅在近些年才开始成为热点。开展骨细胞功能方面的研究, 将为阐明病理性骨质疏松的发生机制提供更多线索。此外, 鉴于在空间飞行过程中航天员发生的进行性骨丢失与重力的感受和信号转导密切相关, 因此阐明骨细胞所扮演的角色可能对全面揭示失重引起骨丢失的机制、并对之进行有效防范具有极为重要的意义。本文主要综述近年来骨细胞功能方面的研究进展, 并提出骨细胞在失重情况下引起骨丢失的可能作用机制。

1 骨细胞的起源和生活周期

骨细胞起源于成骨细胞, 其数目在成年动物所有骨组织细胞中超过 90%~95%^[1]。成骨细胞的寿命是数周, 破骨细胞仅仅数天, 而骨细胞的平均半寿期大约为 25 年^[2]。骨细胞位于骨陷窝内, 镶嵌在矿化的细胞外骨基质中, 直径大约是 10~15 μm , 最多可以与 12 个临近的骨细胞通过许多细胞间突起相互连接, 这些细胞间突起通过直径为 0.2~0.8 μm 、长 15~35 μm 的小管通道系统延伸^[3]。

从运动的成骨细胞形成陷入骨陷窝的骨细胞需要 3 天, 在此期间细胞产生了其自身体积 3 倍的细胞外基质^[2]。新生的骨细胞与成熟的骨细胞相连接, 然后被吞食到类骨质中, 称为类骨质-骨细胞^[2]。一旦围绕骨细胞的基质矿化, 它们就成为成熟的骨细胞。

在从成骨细胞到骨细胞分化期间保留了细胞的极性, 如核在接近血管系统的位置, 但在细胞体积分布上发生了变化。由梭形的, 具有活性的成骨细胞转变成星状的, 或者是具有树枝状突起的骨细胞。与最初的成骨细胞体积相比, 新生骨细胞的细胞体体积下降 30%, 成熟骨细胞的细胞体体积下降 70%, 但突起的体积相对增加^[2]。这种形态学上的变化, 可能与其对机械刺激的敏感性增加有关。

2 骨细胞生物学功能

2.1 骨组织中机械应力的主要感受器

骨细胞是骨组织中机械应力的主要感受器, 它可以将机械应力转化为生化信号。Bonewald 最近提出^[4], 骨细胞是骨吸收和 / 或骨形成的直接感受器, 并且可以将机械应力转化为生化信号。骨细胞广泛分布于骨基质中, 骨陷窝-小管网络系统通过间隙连接使骨细胞与骨细胞之间, 以及骨细胞与骨组织其他类型细胞之间具有高度的连通性。因此, 骨细胞被认为是骨基质中理想的感知机械应力, 并根据应力信号强度和分布转化为骨吸收或骨形成的生化信号的主要细胞类型^[5]。

收稿日期: 2007-10-11 接收日期: 2007-12-11

国家自然科学基金资助项目(No.30700152)

* 通讯作者。Tel: 029-88460391, E-mail: shangpeng@nwpu.edu.cn

在骨组织中,力学感受细胞的主要候选者包括骨细胞、骨衬细胞、成骨细胞和破骨细胞。破骨细胞不可能是机械应力的直接感受器,因为它仅在骨吸收过程中出现;骨表面的细胞如骨衬细胞和成骨细胞,最可能承受来自基质的各种应力,但它们数量有限;而占有几乎全部数目和分布的骨细胞,通过骨基质和骨陷窝-小管网络系统高度的连通性,最可能感知来自流体的各种力,是骨组织中的主要力学敏感性细胞。实验证明,对来自流体的各种力,骨细胞比骨组织其他类型的细胞更敏感^[6,7]。因此,骨细胞是骨组织中机械应力的主要感受器。

许多体内研究发现在受到机械刺激后,骨细胞中的一些基因和蛋白质的表达发生了改变。说明骨细胞可以将机械刺激转化成生化信号。如在骨细胞树突延伸中起作用的膜蛋白E11/gp38,机械刺激4 h后即可被激活^[8]。在牙运动模型^[9]和鼠尺骨骨形成应力模型^[10]中,主要由分化后期的成骨细胞和骨细胞分泌的细胞外基质蛋白牙本质基质蛋白1(DMP1)在应答机械应力几小时内被激活。骨细胞在应答机械刺激1 h内激活了Wnt/ β 连环蛋白途径。Robling等^[11]研究表明sclerostin(Wnt途径的抑制剂,也是骨形态发生蛋白的抑制剂)在机械刺激24 h后表达下调。

这些研究虽然证明了骨细胞是机械应力的主要感受细胞,但是骨细胞感受机械应力的机制还不清楚。有报道提出骨细胞在感受流体剪切力时主要沿着树突进行,或者同时沿着树突和细胞体进行。近来也有报道提出细胞表面的纤毛结构可能在骨细胞机械感知中起作用^[4],但是纤毛怎样应答动力转导还不清楚。骨细胞将机械应力信号转化为生化信号也是研究骨细胞功能的一个难点。

2.2 骨组织各类骨细胞之间具有信号传递

2.2.1 骨细胞信号传递方式

骨细胞之间以及骨细胞与骨组织其他类型细胞之间可以通过间隙连接或者旁分泌方式传递信号。

近来研究发现骨细胞与成骨细胞之间存在功能性的间隙连接。不仅在骨细胞样细胞MLO-Y4之间,而且在其与成骨细胞MC3T3-E1之间(钙黄绿素染料从骨细胞穿过间隙连接进入成骨细胞)都表达了功能性的间隙连接(可能由连接蛋白43组成,它在这些细胞中大量表达)^[12]。间隙连接有助于将机械应力转化为细胞内信号^[13]。另外,骨细胞的变形可以诱导钙信号向临近细胞传递。

骨细胞在应答机械信号时树突伸长,并释放可溶

性因子(如PGE₂, ATP和NO)^[14-16],这些因子可以调节成骨细胞的功能。NO(可以抑制骨吸收,促进骨形成)在成骨细胞和骨细胞应答机械刺激时数秒之内即可产生^[17]。PGE₂是机械刺激骨细胞样细胞MLO-Y4后通过间隙连接向临近细胞传递信号的必须调节因子。体内研究表明机械刺激诱导的骨形成能够被PGE₂的抑制剂indomethacin阻断^[18],并且PGE₂受体的激动剂也可以促进骨形成^[19]。

2.2.2 骨细胞可以发送骨吸收或者骨形成的信号

骨细胞可以向骨组织中其他类型细胞发送骨吸收或骨形成的信号,从而调节骨形成与骨吸收的平衡。

骨细胞可以向破骨细胞或骨髓细胞发送信号,在特定条件下诱导破骨细胞形成或者抑制破骨细胞形成。分离的鸟类骨细胞以及骨细胞样细胞MLO-Y4均可诱导破骨细胞的形成。在没有促骨因子的条件下,骨细胞树突状突起表达RANKL,并分泌大量巨噬细胞集落刺激因子(CSF,破骨细胞形成所必需的因子),能够诱导破骨细胞的形成^[20]。另外,骨细胞还能通过自身凋亡发送信号诱导破骨细胞的形成,造成骨吸收的增加^[21]。骨细胞与原代骨髓细胞共培养过程中,机械损伤骨细胞,结果在损伤的骨细胞附近诱导了TRACP⁺骨髓细胞分化,表明损伤的骨细胞可以诱导骨髓细胞向破骨细胞分化^[22]。骨细胞遭受流体剪切力后还可以通过释放可溶性因子抑制破骨细胞的形成和骨吸收^[7]。Kim等^[23]认为骨细胞发送信号到破骨细胞引起骨重建,如果骨细胞向破骨细胞发送的再吸收信号被阻止,那么骨细胞可能就会做出让步,从其陷窝和骨基质中移去矿物质。

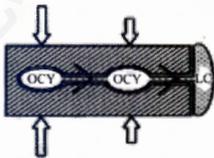
骨细胞也可以向成骨细胞或骨髓间充质干细胞发送信号,在特定条件下促进骨形成或者抑制骨形成。当骨细胞(MLO-Y4)与成骨细胞(MC3T3-E1)共培养时,给骨细胞施加4.4 dyn/cm²的流体剪切力,结果发现骨细胞通过间隙连接增加了成骨细胞的碱性磷酸酶活性^[24];Vezeridis等^[25]采用分离的原代鸡胚颅骨细胞也表明,骨细胞在遭受流体剪切力后,通过释放可溶性因子抑制了成骨细胞的增殖,促进了成骨细胞的分化。这些研究表明骨细胞在遭受机械刺激时可以向成骨细胞发送信号,促进成骨细胞向骨细胞分化。Heino等^[26]采用骨细胞样细胞MLO-Y4和MC3T3-E1细胞的培养条件培养基分别培养骨髓间充质干细胞,结果表明骨细胞样细胞MLO-Y4可以诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,并且增加了碱性磷酸酶和骨钙素的表达。而MC3T3-E1的条件培养基对

骨髓间充质干细胞没有这种刺激效应。说明骨细胞可以通过分泌一些可溶性因子作为信号刺激骨形成。近来的研究表明, 骨细胞中高表达的 sclerostin 也能够作用于成骨细胞从而抑制骨形成^[27]。

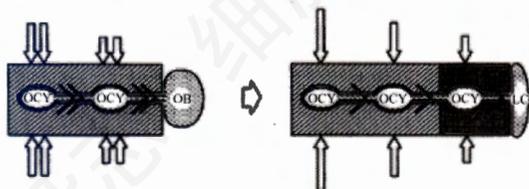
2.3 骨正常功能的维持需要完整的骨细胞网络结构

许多研究表明, 骨细胞陷窝-小管网络结构在维持骨的正常功能中起了重要作用, 如在老龄的, 微损伤的和骨质疏松的骨中存在骨细胞网络结构破坏现象^[2,28,29], Burger 等^[30]提出一个骨细胞陷窝-小管网络系统与局部骨重建模型(图1): 在正常生理学条件下, 流体剪切力使骨细胞旁分泌的营养或者代谢产物通过骨陷窝-小管网络系统运输, 使骨细胞保持正常的生活力, 骨处于静止状态, 既不表现成骨细胞活性, 也不表现破骨细胞活性; 当骨骼处于生理学超负荷状态时, 骨细胞受较强的流体剪切力刺激, 募集大量的成骨细胞到骨表面, 使骨形成增加, 负荷回到正常水平后, 骨细胞随之恢复到静止状态; 废用型的骨是由于

(A) 正常生理学负荷: 成骨细胞和破骨细胞都无活性



(B) 生理学超负荷: 募集成骨细胞 → 骨形成 → 稳定状态



(C) 废用型: 募集破骨细胞 (或者破骨细胞不再受抑制) → 骨吸收 → 稳定状态

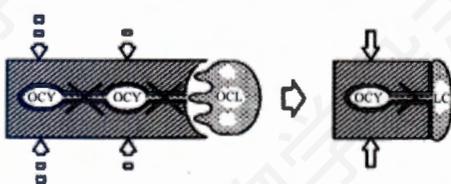


图1 骨细胞与局部骨重建^[31]

OCY: 骨细胞; LC: 骨衬细胞; OCL: 破骨细胞; OB: 成骨细胞。A: 在正常生理学负荷条件下, 流体剪切力驱使骨细胞分泌的营养物质和代谢产物在骨陷窝-小管网络中运输, 骨处于静止状态, 既不形成骨, 也不吸收骨; B: 在生理学超负荷条件下, 骨细胞遭受较强的流体剪切力刺激, 募集大量成骨细胞到骨表面, 骨形成增加, 达到新的平衡后, 骨恢复静止状态, 表现为骨形成; C: 长期卧床或者失重条件下, 流体剪切力减小甚至消失, 骨细胞分泌产物不能及时运输到骨表面, 骨细胞凋亡, 募集破骨细胞, 使骨吸收增加, 达到稳定状态后, 表现为骨丢失。

长期卧床或者空间失重使骨细胞陷窝-小管网络系统中的流体剪切力减小甚至消失, 骨细胞通过旁分泌产生的信号分子或者代谢产物不能及时运输到骨表面, 骨细胞凋亡, 凋亡又作为募集破骨细胞的信号, 使骨吸收增加, 导致骨丢失。Burger 提出的模型很好的解释了骨细胞陷窝-小管网络系统在骨重建过程中的重要作用。但是, 生理学正常条件下骨并非处于静止状态, 而是一种骨形成与骨吸收的动态平衡过程。Burger 提出的模型不能解释这种状况下骨重建的机制。

2.4 调节近骨细胞的外周环境

近骨细胞的外周环境称为“grenzscheide”或者“限制膜”, 它是一种由尚未确定的蛋白聚糖和组织液组成的骨间隙液^[31]。骨陷窝-小管网络系统为骨间隙液提供了一种微循环系统^[31]。骨细胞具有酸性磷酸酶活性和溶酶体水解酶活性, 可以消化蛋白质和氨基葡聚糖, 因此它可以决定细胞的局部生化环境^[31]。尽管实践上很难获得足够用以分析的骨间隙液样品, 而且其确切的生化组成和粘度也不清楚, 但骨细胞的代谢活性确实影响了其骨间隙液的生化环境。骨陷窝中的基质蛋白如骨钙素、骨连接素和骨桥蛋白等可以调节骨间隙液, 从而为骨细胞感知机械刺激提供了一种微环境^[32]。Gluhak-Heinricd 等^[33]研究表明骨细胞在应答机械应力时, 细胞外基质蛋白 DMP1 呈动态变化, 因此认为骨细胞可以改变基质的微环境。

2.5 骨细胞可以调节矿物质平衡

骨细胞中 3 个关键分子的表达对体内磷平衡起重要作用。矿化作用的调节者 DMP1 和 X 染色体上磷酸盐调节中性肽链内切酶(Pex/Phex)都在骨细胞中高表达^[34,35], 调磷因子成纤维细胞生长因子 23 (FGF23)也在骨细胞中表达, 但表达水平较低^[36]。Dmp1、Pex/Phex 可以通过 FGF23 的调节来控制磷酸盐代谢^[37]。骨细胞中 Pex 或者 Dmp1 的缺失/突变会导致 FGF23 的明显升高, 从而造成低磷酸盐血症性佝偻病^[36,37]。

2.6 骨细胞可以运动

Veno 等^[38]通过绿色荧光蛋白标记转基因鼠的骨细胞, 随时间进行动态成像观察, 结果表明骨细胞体可以在陷窝中运动, 而骨细胞的突起可以在小管中伸缩。这表明骨细胞远非一种静态的细胞, 而是高度动态的。骨陷窝-小管网络结构的液体流动随细胞体和突起的运动而变化。

3 骨细胞在失重引起骨丢失中的几种假设

根据上述骨细胞的多种功能,尤其在力学感受中的重要功能,我们提出假设:骨细胞对失重敏感。那么,在失重后骨细胞可能比骨组织其他类型细胞首先感受到重力场的变化,然后通过不同的方式将感受到的失重信号转化为生化信号,传递给效应细胞(成骨细胞或破骨细胞)。因此,我们提出以下骨细胞在失重引起骨丢失中的作用的几种假设(图2)。

3.1 骨细胞凋亡途径

骨细胞通过凋亡传递信号的途径可能有3种:(1)骨细胞在失重后,通过自身的凋亡作为募集破骨细胞的信号,从而使骨吸收增加,导致骨丢失。这一点在Aguirre等^[9]采用悬吊3天的Swiss鼠失重模型中已经证实;(2)凋亡信号同时传递给成骨细胞和破骨细胞,但传递量上存在差异,使骨形成与骨吸收失衡,骨吸收增加,导致骨丢失;(3)骨细胞的凋亡破坏骨细胞陷窝-小管网络结构破坏,使传递到效应细胞的信号中断,最终导致骨丢失。

3.2 骨细胞旁分泌途径

骨细胞在受到流体剪切力刺激后可以通过释放可溶性因子如NO、PGE₂等向效应细胞(成骨细胞或破骨细胞)发送信号。因此,失重也可以引起骨细胞分泌可溶性因子改变(增加、减少,或者分泌其他类型的可溶性因子),失重通过骨细胞旁分泌方式可能的

途径有:(1)骨细胞通过可溶性因子作为募集破骨细胞的信号,使骨吸收增加,导致骨丢失;(2)骨细胞同时向两种效应细胞传递信号,使骨吸收与骨形成失衡,吸收增加,最终导致骨丢失。遗憾的是,目前还没有通过骨细胞旁分泌途径对失重引起骨丢失的直接证据。

3.3 骨细胞到效应细胞的间隙连接途径

骨细胞之间以及骨细胞与骨组织其他细胞之间可以通过间隙连接传递信号。失重通过骨细胞与骨组织其他细胞之间的间隙连接可能的信号途径如下:(1)骨细胞将感受到的失重信号通过间隙连接传递到效应细胞,骨形成与骨吸收失衡,骨吸收增加,导致骨丢失;(2)失重使骨细胞与骨组织其他细胞的间隙连接断开,骨细胞陷窝-小管网络结构破坏,骨细胞感受到的信号不能及时传递到效应细胞,导致骨丢失。

3.4 骨细胞陷窝-小管网络结构改变

在失重条件下,骨陷窝-小管系统中由于缺乏流体刺激,从而使陷窝-小管网络结构遭受破坏,信号通路中断,信号不能正常传递,骨形成与骨吸收失衡,导致骨丢失。

值得注意的是,骨重建过程是骨形成与骨吸收之间动态平衡的过程。骨细胞在感受不同力学刺激时(包括失重),可能不是单独向一种效应细胞发送信号,而可能同时向两种效应细胞发送信号,只是发送信号存在量上的差异,当向成骨细胞发送的信号大于向破骨细胞发送的信号时,就表现为骨形成,反之,则表现为骨吸收。处于动态平衡时,既不形成骨也不吸收骨。

4 展望

总之,作为骨组织中最丰富、分布最广泛的骨细胞,其功能包括作为骨机械应力的直接感受器;转变机械应力为骨形成或骨吸收的信号,并将这些生化信号传递给效应细胞;改变它们的微环境以调节骨的特性和在流体中骨的机械应力强度;调节矿物质平衡;骨正常功能的维持需要完整的骨细胞网络结构;骨细胞的运动证明骨细胞不是静止的,无活性的细胞。但是骨细胞是如何感知机械应力的,感知机械应力后是如何将机械应力转化为生化信号的,这些生化信号又是如何传递的,传递的这些信号在何种条件下引起骨吸收,何种条件又引起骨形成,通过骨细胞的信号传递是通过何种机制保持骨吸收与骨形成平衡的,诱导骨细胞应答的必须应力是多少,在骨细胞网络中这种应答如何传播,在骨表面包括骨吸收和/或骨形成

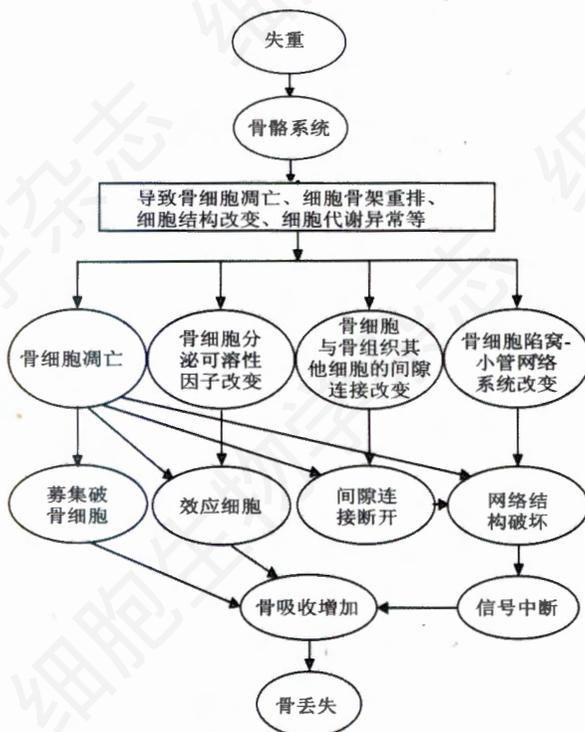


图2 骨细胞在失重引起骨丢失中的作用的几种假设

起始的时间是多少, 这一系列的问题都有待于进一步研究。

长期空间飞行过程中, 宇航员暴露于失重环境下会导致骨骼系统发生结构和功能的变化, 主要表现为骨量丢失, 骨骼脱钙, 骨力学性能下降, 出现负钙平衡, 严重威胁着宇航员的健康和空间飞行任务的顺利执行。因此, 当前迫切需要阐明失重引起骨丢失的细胞机制以寻找相应的对抗和防护措施。目前有关空间失重条件下骨丢失的细胞机制大多集中在对成骨细胞、破骨细胞和骨祖细胞的功能研究上, 而对失重条件下骨细胞的功能研究几乎还是空白。占有骨组织细胞中超过 95% 的骨细胞在失重引起的骨丢失机制中可能扮演了重要角色。骨细胞作为主要的力学敏感细胞, 对重力场的变化是否也最为敏感? 骨细胞是如何感知重力场的变化又是如何将感受到的重力丧失信号传递到效应细胞的? 因而, 开展骨细胞方面的研究, 可以为阐明骨质疏松或者骨丢失机制提供线索。

参考文献(References)

- [1] Parfitt AM. *Clin Orthop Relat Res*, 1977, **127**: 236
- [2] Knothe Tate ML et al. *Int J Biochem Cell Biol*, 2004, **36**: 1
- [3] Takai E. *Dissertation Abstracts International*, 2005, **66**: 4
- [4] Bonewald LF. *Bonekey Osteovision*, 2006, **3**: 7
- [5] Tan SD et al. *Bone*, 2007, **41**: 745
- [6] Bonewald LF. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2006, **6**: 331
- [7] Lanyon LE. *Calcif Tissue Int*, 1993, **53**: S102
- [8] Zhang K et al. *Mol Cell Biol*, 2006, **26**: 4539
- [9] Yang W et al. *J Biol Chem*, 2005, **280**: 20680
- [10] Gluhak-Heinrich J et al. *J Bone Miner Res*, 2003, **18**: 807
- [11] Robling AG et al. *J Biol Chem*, 2008, **283**: 5866
- [12] Yellowley CE et al. *J Bone Mineral Res*, 2000, **15**: 209
- [13] Donahue HJ. *Bone*, 2000, **26**: 417
- [14] Cheng B et al. *Endocrinology*, 2001, **142**: 3464
- [15] Cherian PP et al. *Mol Biol Cell*, 2005, **16**: 3100
- [16] Kephart CJ et al. *51st Ann Meet ORS Trans Vol.30*, 2005, 0144
- [17] Bakker AD et al. *J Biomech*, 2001, **34**: 671
- [18] Forwood MR. *J Bone Miner Res*, 1996, **11**: 1688
- [19] Hagino H et al. *Bone*, 2005, **36**: 444
- [20] Zhao S et al. *J Bone Miner Res*, 2002, **17**: 2068
- [21] Manolagas SC. *Bonekey Osteovision*, 2006, **3**: 5
- [22] Kurata K et al. *J Bone Miner Res*, 2006, **21**: 616
- [23] Kim HJ et al. *J Clin Invest*, 2006, **116**: 2152
- [24] Taylor AF et al. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2007, **292**: C545
- [25] Vezeridis PS et al. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, **348**: 1082
- [26] Heino TJ et al. *Exp Cell Res*, 2004, **294**: 458
- [27] van Bezooijen RL et al. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2005, **16**: 319
- [28] Vashishth D et al. *Bone*, 2000, **26**: 375
- [29] Verborgt O et al. *J Bone Miner Res*, 2000, **15**: 60
- [30] Burger EH et al. *FASEB J*, 1999, **13**: S101
- [31] Knothe Tate ML. *J Biomech*, 2003, **36**: 1409
- [32] Aarden EM et al. *Histochem Cell Biol*, 1996, **106**: 495
- [33] Gluhak-Heinrich J et al. *J Bone Miner Res*, 2003, **18**: 807
- [34] Toyosawa S et al. *J Bone Miner Res*, 2001, **16**: 2017
- [35] Westbroek IK et al. *J Bone Miner Res*, 2002, **17**: 845
- [36] Liu S et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, **291**: E38
- [37] Feng JQ et al. *Nat Genet*, 2006, **38**: 1310
- [38] Veno PA et al. *J Bone Miner Res*, 2006, **21**: S38
- [39] Aguirre JI et al. *J Bone Miner Res*, 2006, **21**: 605

Progress in Function of Osteocytes

Rui Meng, Hai-Fang Wang, Hui-Yun Xu, Ai-Rong Qian, Jian-Ping Cao, Peng Shang*

(Key Laboratory For Space Bioscience and Biotechnology, Faculty of Life Sciences,
Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China)

Abstract Osteocytes are the most numerous cells in mature bone and have the potential to live as long as the organism itself. Osteocytes are dynamic and multifunctional cells. As mechanosensors to mechanical loading, osteocytes not only convert mechanical strain into biochemical signals, but also transmit these signals to cells on bone surface to control their functions. In addition, osteocytes can still modify their microenvironment and regulate mineralization. The intact lacuno-canalicular network is essential for normal function of bone. Osteocytes are also important in bone loss induced by weightlessness.

Key words function of osteocytes; mechanical strain; weightlessness; bone loss

Received: October 11, 2007 Accepted: December 11, 2007

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30700152)

*Corresponding author. Tel: 86-29-88460391, E-mail: shangpeng@nwpu.edu.cn