

Bourse du GRIO 2008

La Périostine : Rôle dans la régulation des stimuli anabolisants du tissu osseux

Nicolas Bonnet



La périostine est une protéine d'adhésion sécrétée par les ostéoblastes et exprimée préférentiellement dans le périoste des os et le ligament périodontal des dents. La périostine est également fortement exprimée dans d'autres tissus tels le cœur, les glandes mammaires et l'ovaire cancéreux.

Afin de mieux comprendre le rôle de la périostine dans la régulation de la masse osseuse, nous proposons d'étudier de façon approfondie la masse osseuse et la microarchitecture de la souris déficiente en périostine (-/-) au cours de la croissance et pendant l'âge adulte à l'aide de modèles de stimulations mécaniques et de traitement à la PTH avec un régime anabolique et catabolique de la PTH. Ceci permettra également de vérifier les résultats *in vitro* d'une implication de la périostine dans le mode d'action de la PTH. Deux modèles mécaniques vont être utilisés : un modèle d'exercice physique sur tapis roulant et un modèle de compression axiale du tibia.

L'ensemble de ces expériences a pour objectifs :

- de décrire le phénotype osseux du modèle animal de périostine -/- au niveau du fémur, de la vertèbre lombaire L4 et de l'os alvéolaire de la mâchoire
- - de confirmer l'implication de la périostine dans les mécanismes d'action de la PTH *in vivo* (anabolique versus catabolique)
- d'investiguer la fonction de la périostine dans la réponse osseuse à la contrainte mécanique physiologique et supra physiologique
- et de tester l'effet combiné de la stimulation mécanique et du traitement anabolique à la PTH, dans l'optique d'observer un effet synergistique de ces traitements anaboliques pour l'os.

L'article concernant ces travaux a été publié "en ligne" le 16 octobre. Ci dessous le résumé.

[Pour accéder au texte en pdf, cliquez ici](#)

Bonnet N, Standley KN, Bianchi EN, Stadelmann V, Foti M, Conway SJ, Ferrari SL. The matricellular protein Periostin is required for Sclerostin inhibition and the anabolic response to mechanical loading and physical activity. J Biol Chem. 2009 Oct 16.

Periostin (gene Postn) is a secreted extracellular matrix protein involved in cell recruitment and adhesion and plays an important role in odontogenesis. In bone, Periostin is preferentially expressed in the periosteum, but its functional significance remains unclear. We investigated Postn(-/-) mice and their wildtype littermates to elucidate the role of Periostin in the skeletal response to moderate physical activity and direct axial compression of the tibia. Furthermore, we administered a Sclerostin blocking

antibody (Sost-Ab) to these mice in order to demonstrate the influence of sustained Sost expression in their altered bone phenotypes. Cancellous and cortical bone microarchitecture as well as bending strength were altered in Postn(-/-) compared to Postn(+/-) mice. Exercise and axial compression both significantly increased BMD, trabecular and cortical microarchitecture as well as biomechanical properties of the long bones in Postn(+/-) mice, by increasing the bone formation activity, particularly at the periosteum. These changes correlated with an increase of Periostin expression and a consecutive decrease of Sost in the stimulated bones. In contrast, mechanical stimuli had no effect on the skeletal properties of Postn(-/-) mice, where baseline expression of Sost levels were higher than Postn(+/-) and remained unchanged following axial compression. In turn, the concomitant injection of Sost-Ab rescued the bone biomechanical response in Postn(-/-) mice. Taken together, these results indicate that the matricellular Periostin protein is required for Sost inhibition and thereby plays an important role in the determination of bone mass and microstructural in response to loading.

mise à jour : 21 octobre 2009