

2019年5月8日(水)

Macrophage colony-stimulating factor pretreatment of bone marrow progenitor cells regulates osteoclast differentiation based upon the stage of myeloid development.

Yang X, Pande S, Scott C, Friesel R.

J Cell Biochem doi: 10.1002/jcb.28512., 2019

骨髄前駆細胞の M-CSF 前処理は骨髄発生の段階に基づいて破骨細胞分化を調節する

破骨細胞(OC)は、骨髄細胞系列に由来する大型の多核骨吸収細胞であり、マクロファージおよび樹状細胞と同じ前駆細胞から分化する。骨髄細胞(BMC)は、*in vitro* 破骨細胞分化培養実験で、一般的な供給源として用いられるが、非常に不均一な細胞混合物である。また、*in vitro* 破骨細胞分化培養実験系のプロトコルおよび条件は、それぞれの研究報告の間で異なるため、結果の解釈の妨げとなっている。OCの分化誘導前における BMC のマクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)による前処理は、OC 前駆細胞(OCP)を増殖させるために一般的に使用されている。しかしながら、M-CSF 前処理により破骨細胞分化が抑制されるとの報告がある。そこで本論文では、破骨細胞培養系において M-CSF 前処理を行い、破骨細胞分化に対する効果を検討した。マウス BMC から OCP 画分を濃縮するために、培養ディッシュに付着した細胞を実験に用いた。その結果、培養ディッシュに付着したマウス BMC の M-CSF 前処理が、CD11b⁻F4/80⁺マクロファージの数を増加させ、CD11b⁺単球の数を減少させることにより OC 分化を抑制することを見出した。精製した c-Kit⁺前駆細胞の M-CSF による前処理は OC 形成を僅かに阻害したが、精製 c-Kit⁻CD11b⁺前駆細胞に対する M-CSF 前処理は OC の形成を促進した。M-CSF 前処理により、c-Kit⁺細胞および c-Kit⁻CD11b⁺細胞の両者の増殖が亢進し、c-Kit⁺前駆細胞由来の CD11b⁻F4/80⁺細胞の割合が増加した。さらに、c-Kit⁻CD11b⁺細胞の M-CSF 前処理は、CD11b⁺F4/80⁻細胞の割合を増加させた。またヒト BMC に対する M-CSF 前処理により、CD14⁺ CD16⁺中間単球の割合と、その後の OC 形成、ならびに精製 CD14⁺細胞の OC 分化が増加した。まとめると、これらの結果は、(1) *in vitro* での M-CSF および骨髄間質細胞の存在下での OCP の増殖は骨髄細胞の分化ステージに依存していること、(2)M-CSF が多能性前駆細胞のマクロファージ分化および単球の成熟化を促進する一方、後期における OCP の破骨細胞分化を支持することを示す。