

2019年7月3日(水)

Endothelial proteolytic activity and interaction with non-resorbing osteoclasts mediate bone elongation.

Romeo SG, Alawi KM, Rodrigues J, Singh A, Kusumbe AP, Ramasamy SK.

Nat Cell Biol 21(4):430-441, 2019

血管内皮細胞の蛋白分解活性と非吸収性破骨細胞との相互作用は骨伸長を媒介する

成長板軟骨は、哺乳類の多種多様な形状およびサイズの骨格形成に寄与する。しかしながら、骨成長に伴う軟骨の除去機構、およびこのプロセスがどのようにして骨の形状を調節するかは良く分かっていない。今回我々は、骨を吸収しないことを特徴とした破骨細胞の亜集団を同定し、血管関連破骨細胞(vessel-associated osteoclast: VAO)と名付けた。骨と成長板軟骨の界面に存在する血管内皮細胞は、RANKL/RANKシグナルを介してVAOを支持した。破骨細胞は骨を吸収するが、VAOは成長板軟骨の吸収には不要であった。VAOは骨幹端部に局在するType H血管の吻合を調節した。注目すべきことに、破骨細胞ではなく、血管内皮細胞から放出されるMMP9(matrix metalloproteinase-9)などのプロテイナーゼが、成長板軟骨の吸収に必須であった。血管内皮細胞が、成長板軟骨の吸収を介して骨の成長を先導することが明らかになった。重要なことに、血管伸長の方向性を乱すことにより、骨が歪んだ形状に成長した。本研究は、成長板軟骨に対する血管内皮細胞の蛋白質分解機能を見出した。以上の所見は、骨折治癒、関節炎および癌における血管の組織溶解機能の特徴を見出すための枠組みを提供する。