

2019 年 2 月 20 日(水)

Macrophage cells secrete factors including LRP1 that orchestrate the rejuvenation of bone repair in mice.

Vi L, Baht GS, Soderblom EJ, Whetstone H, Wei Q, Furman B, Puviindran V, Nadesan P, Foster M, Poon R, White JP, Yahara Y, Ng A, Barrientos T, Grynpas M, Mosely MA, Alman BA.

Nat Commun 9(1):5191, 2018

マクロファージは LRP1 を分泌してマウスにおける骨修復の若返りを調節する

組織修復の早さは加齢により低下する。これまで若齢マウス由来の血流が、骨修復を若返らせることが報告されたが、それに寄与する細胞種および因子については不明であった。本研究では若齢マウス由来のマクロファージが、老齢マウスにおける骨髄間葉系細胞の骨芽細胞分化を促進する因子を産生することを示す。マクロファージを特異的に枯渇することが出来る若齢マウスに老齢マウスの血液循環を共有(パラバイオーシス)させ、老齢マウスの骨修復に及ぼす影響を調べた。さらに、若齢および老齢マウスからマクロファージとその他の血液細胞画分を回収し、種々の組み合わせを移植することによる骨修復に対する作用を調べた。その結果、若齢マウスのマクロファージが骨修復能を若返らせ、老齢マウスのマクロファージは若齢マウスの骨折治癒を遅延させることが明らかになった。分泌蛋白質のプロテオミクス解析により、Lrp1 (low-density lipoprotein receptor-related protein 1)が、若齢と老齢のマクロファージで発現が異なる蛋白質として同定された。Lrp1は若齢マウスのマクロファージで分泌され、Lrp1を枯渇したマクロファージでは骨修復に対する若返りの効果が消失した。一方、リコンビナントのLrp1処置は、老齢マウスの骨折治癒を改善した。以上より、マクロファージが分泌する分子が骨折治癒過程を調節すること、そして若いマクロファージはマウスにおける骨折修復を改善する蛋白質を分泌することが明らかになった。