

2021 年 11 月 10 日(水)

Tracing the skeletal progenitor transition during postnatal bone formation

Shu HS, Liu YL, Tang XT, Zhang XS, Zhou B, Zou W, Zhou BO.

Cell Stem Cell in press, 2021 doi: 10.1016/j.stem.2021.08.010

出生後における骨形成中の骨格前駆細胞の移行の追跡

これまでの数々の研究から、複数の異なるタイプの骨格前駆細胞が軟骨内骨の発達と維持に寄与することが示されている。しかし、異なる前駆細胞間での骨分化に関わるはたらきとその細胞の階層関係は未だ明らかではない。この論文では、出生後の骨形成中の骨格前駆細胞の移行をとらえるために、デュアルリコンビナーゼの細胞運命マッピングシステムを開発した。出生後の骨芽細胞は、主に性成熟期前の軟骨細胞と性成熟期後のLepr + 骨髄間質細胞 (BMSC) から発生することを示した。この移行は、性成熟期に骨幹で発生し、徐々に骨幹端に広がりを見せた。骨芽細胞を形成するLepr + BMSCは主に胎児期のCol2 + 細胞に由来した。出産直後のマウスの軟骨細胞と成熟マウスのLepr + BMSCから骨分化のマスター調節因子であるRunx2を条件付きで削除すると、それぞれ骨の伸長と肥厚が損なわれた。強制ランニングは、出産直後のマウスの軟骨細胞による骨芽細胞形成の増加をもたらしたが、成熟マウスのLepr + BMSCによる骨芽細胞形成増加は認めなかった。短期の発達期の骨格前駆細胞は、長期の成熟期骨格前駆細胞を生成した。それらは、軟骨内骨の成長と維持を順次制御することが明らかとなった。この移行は、幹細胞の観点から、哺乳類の四肢の骨が急速な縦方向の成長から性成熟期後の遅い並置リモデリングにどのように移行するかを説明している。