

2021 年 3 月 10 日(水)

Osteoclast-derived apoptotic bodies couple bone resorption and formation in bone remodeling

Ma Q, Liang M, Wu Y, Luo F, Ma Z, Dong S, Xu J, Dou C.

Bone Res 9(1):5, 2021

破骨細胞由来アポトーシス小体は、骨リモデリングの骨吸収と骨形成を共役する

骨リモデリングは、骨吸収と骨形成によって正確に調整されている。破骨細胞は、骨吸収後期に大量のアポトーシス小体(AB)を生成するが、破骨細胞由来の AB の機能はわかっていない。本研究では、異なる分化段階の破骨細胞由来 AB に対して、分子プロファイルを特定し、それらに対応する機能を検討した。AB は、staurosporine によってアポトーシスを誘導された骨髄マクロファージ、破骨細胞前駆細胞(pOC)、および成熟破骨細胞(mOC)から単離された。プロテオミクス解析によって、3 つの AB には異なる特性のタンパクが含まれることが示された。さらに、データベースを用いたバイオインフォマティクス分析によって、AB のプロテオミクスシグネチャーがそれらの親細胞のものと類似していることが示された。pOC-AB には、PDGF-BB が含まれており、前駆内皮細胞(EPCs)と pOC-AB を共存培養すると他の AB よりも細胞増殖や血管形成を促進した。また、マウス頭蓋骨欠損部へ pOC-AB を移植すると、CD31^{hi}Emcn^{hi}内皮細胞の形成が誘導された。一方、mOC-AB には、RANK が含まれており、間葉系細胞と mOC-AB を共存培養すると、ALP 活性や石灰化が誘導されて、骨芽細胞分化が促進されることが示された。また、マウス頭蓋骨欠損部へ mOC-AB を移植すると、他の AB よりも骨形成能が促進された。

以上の結果から、破骨細胞のアポトーシス小体は、細胞の分化段階によって内容物の組成が異なり、pOC-ABはCD31^{hi}Emcn^{hi}血管形成、mOC-ABは骨芽細胞分化を誘導することが示された。今回、解明されたアポトーシス小体によるカップリングファクター輸送メカニズムが、今後の創薬および医学分野の発展につながることを期待される。