

2022年3月2日(水)

## Direct contribution of skeletal muscle mesenchymal progenitors to bone repair

Julien A, Kanagalingam A, Martínez-Sarrà E, Megret J, Luka M, Ménager M, Relaix F, Colnot C.

Nat Commun 12(1): 2860, 2021

### 骨治癒に骨格筋間葉系前駆細胞が直接的に寄与している

骨治癒には、骨髄間葉系幹細胞や骨膜幹細胞が寄与することが知られている。しかし、骨の治癒過程における周囲骨格筋の役割については良くわかっていない。

本研究では Prx1-cre マウスを活用することにより、骨格筋が骨治癒に寄与することを明らかにした。まず初めに、骨格筋間質内に Prx1-cre で標識される間葉系幹細胞(Prx1 標識 MSC)が存在することを示した。次に、Prx1-cre 標識マウスの骨格筋を野生型マウスの骨周囲に移植して骨折治癒過程を観察した。その結果、Prx1 標識 MSC が仮骨内の軟骨に分化することが分かった。さらに、骨折に加えて骨格筋の損傷を呈した多発外傷モデルを作成し、Prx1 標識 MSC の動態を観察した。その結果、骨格筋損傷が、骨の治癒を遅延させることが分かった。また、single-cell RNAsequencing 解析の結果、Prx1 標識 MSC は線維芽細胞を介して軟骨細胞へ分化する経路をたどることが分かった。さらに、多発外傷モデルでは、骨格筋損傷により Prx1 標識 MSC の軟骨分化経路が抑制され、線維性組織が蓄積したことで仮骨線維症が誘発されることが示された。また、線維化阻害剤であるイマチニブの投与により、仮骨線維症は改善された。これらの結果から、多発外傷は Prx1 標識 MSC を介して骨の治癒遅延を惹起することが明らかになった。

今後は、骨の治癒に働く細胞の起源や細胞動態に関する理解がさらに深まり、骨修復における骨髄、骨膜および筋肉の連関が明らかになることが期待される。

論文紹介者: 東京歯科大学 口腔顎顔面外科学講座 大学院 4 年 伊藤慎一郎