

2022 年 4 月 13 日(水)

Damaged brain accelerates bone healing by releasing small extracellular vesicles that target osteoprogenitors

Xia W, Xie J, Cai Z, Liu X, Wen J, Cui ZK, Zhao R, Zhou X, Chen J, Mao X, Gu Z, Zou Z, Zou Z, Zhang Y, Zhao M, Mac M, Song Q, Bai X.

Nat Commun 12(1):6043, 2021

損傷した脳は、骨芽細胞前駆細胞を標的とした小型細胞外小胞を放出することにより骨折治癒を促進する

外傷性脳損傷(TBI)の併発が、骨折の治癒を促進することが臨床において報告されているが、そのメカニズムは良くわかっていない。本論文では、TBIにともない海馬で傷害を受けた神経細胞がmicroRNA(miRNA)を含有した細胞外小胞(sEVs)を放出し、それが骨形成細胞に取り込まれ、miRNAの作用を介して骨修復を促進することを示した。著者らは、TBIにより神経細胞から放出されるsEVsは、miR-328a-3pとmiR-150-5pを豊富に含有することを見出した。sEVsを介して骨芽細胞前駆細胞に取り込まれたmiR-328a-3pとmiR-150-5pは、それぞれFOXO4およびCBLを抑制して骨形成を促進した。さらに、miR-328a-3pを含有したsEVsを、ハイドロゲル担体と共にラットの骨欠損部に埋入したところ、骨修復が促進した。興味深いことに、TBI後のsEVsは、膜表面におけるフィブロネクチンの発現が上昇しており、これがsEVsの骨芽細胞前駆細胞を標的とした取り込みに機能した。このことから、フィブロネクチンを活用した、骨をターゲットとしたドラッグデリバリーシステムの構築が可能であることが示唆された。以上の研究成果から、これまで不明であった、TBI誘導性の骨修復の促進作用が、神経細胞と骨芽細胞前駆細胞のsEVsを介したクロストークにより発現することが明らかになった。

論文紹介者: 東京歯科大学 口腔科学研究センター 准教授 溝口利英