2022年11月16日(水)

Bone marrow and periosteal skeletal stem/progenitor cells make distinct contributions to bone maintenance and repair

Jeffery EC, Mann TLA, Pool JA, Zhao Z, Morrison SJ.

Cell Stem Cell 29(11):1547, 2022

骨髄および骨膜に存在する骨格幹/前駆細胞は、骨の維持と修復にそれぞれ異なる経路で貢献する

骨芽細胞の起源として機能する骨格幹/前駆細胞(SSCs)は骨髄と骨膜の両方に存在するが、両者の骨修復に対する寄与率は良くわかっていない。まず本論文では、骨髄のSSCsはレプチン受容体(LepR)-creとアディポネクチン-cre/-creERを用いて標識でき、骨膜のSSCsはGli1-creERで標識できることを示した。これらのマウスを用いて、骨髄および骨膜におけるSSCsの硬組織に対する寄与を調べた。定常状態における皮質骨の骨細胞は、主に骨髄SSCsから分化したものであった。骨髄と骨膜の両者におけるSSCsの細胞増殖は、骨損傷後に亢進したが、修復骨への貢献度は異なっていた。ドリルによる部分的な皮質骨の損傷は、膜性骨化を介して修復するが、この過程にはLepR⁺/アディポネクチン⁺骨髄SSCsが寄与した。一方、骨の連続性が断たれた完全骨折は、骨欠損部周囲に軟骨性仮骨が形成され、内軟骨性骨化を介した骨形成が誘導される。この時、軟骨性仮骨の由来はGli1⁺骨膜SSCsであった。LepR⁺/アディポネクチン⁺骨髄SSCsは一過性に骨折部位に海綿骨を形成したものの、最終的に残存する修復皮質骨における骨細胞はGli1⁺骨膜SSCsに由来した。また、完全骨折後に修復した骨髄組織には、Gli1⁺骨膜SSCs由来の子孫細胞が存在し、それはLepR陽性のSSCsであった。骨髄SSCsは造血機能を有するが、Gli1⁺骨膜SSCsから分化した骨髄SSCsも、Stem cell factor (SCF)およびCXCL12といった造血支持因子を発現することから、造血支持能を持つことが示唆された。以上のように、異なるタイプの骨損傷は、異なるSSCsによって修復され、完全骨折の場合は骨膜SSCsが骨および骨髄組織の再生に寄与することが示された。

論文紹介者: 東京歯科大学 口腔科学研究センター 教授 溝口利英