

2022 年 11 月 30 日(水)

Macrophages in epididymal adipose tissue secrete osteopontin to regulate bone homeostasis

Dai B, Xu J, Li X, Huang L, Hopkins C, Wang H, Yao H, Mi J, Zheng L, Wang J, Tong W, Chow DH, Li Y, He X, Hu P, Chen Z, Zu H, Li Y, Yao Y, Jiang Q, Qin L.

Nat Commun 13(1):427, 2022.

精巣上体脂肪組織のマクロファージはオステオポンチンを分泌して骨の恒常性を調節する

精巣上体白色脂肪組織（eWAT）は、高脂肪食（HFD）により生じた肥満に対し、臓器や組織の代謝を調節する一連のサイトカインを分泌することが知られているが、骨代謝への影響は不明である。今回、我々はeWATにあるマクロファージで主に産生されるオステオポンチンが骨髄を選択的に循環し、破骨細胞を活性化させることで骨基質の分解を促し、更にマウスの骨髄中の脂肪細胞から放出された脂肪滴を骨髄由来マクロファージ（BMDM）が貪食するのを調節することを報告する。

ただし、オステオポンチンの調節によって誘導される乳酸の蓄積が、リソソームのATP6V0d2によるエネルギー再生を制限することで、BMDMの脂肪分解と破骨細胞形成の両方を阻害する。eWATの外科的除去と、クロドロネート、リポソーム(マクロファージの枯渇用)またはオステオポンチン中和抗体のいずれかの局所注射の群の両方が、マウスにおけるHFD誘発性骨損失の同等の改善を示す。これらの結果は、肥満関連の骨障害を軽減するための治療戦略を開発するための道を提供する。

論文紹介者: 東京歯科大学 歯科麻酔学講座 大学院3年 松浦信孝