

Lymphatic vessels in bone support regeneration after injury**骨組織のリンパ管は組織再生に寄与する**

Biswas L, Chen J, De Angelis J, Singh A, Owen-Woods C, Ding Z, Pujol JM, Kumar N, Zeng F, Ramasamy SK, Kusumbe AP.

Cell 186(2):382, 2023

血液やリンパ管は、生体内でネットワークを形成し、組織特異的な制御機能を有することが示唆されている。骨組織に局在する血管は、骨形成と造血を支持することが知られているが、骨組織におけるリンパ管の有無はこれまで不明であった。本論文では、組織の透明化技術、ライトシート型顕微鏡技術、遺伝子改変マウスの技術を統合することにより、骨にリンパ管が存在することをマウスさらにはヒト由来サンプルを用いて証明した。さらに、リンパ管の骨組織における役割を探索し、リンパ管が組織再生に寄与することを以下の所見により示した。(1) 白血病治療に用いる放射線照射や5-FU投与による骨髄細胞の除去(骨髄抑制)にともない、骨組織のリンパ管が著増する。(2) このリンパ管が増えるメカニズムとして、リンパ管新生に寄与することが報告されているIL-6が骨髄抑制にともない上昇すること、そしてこのリンパ管新生はVEGF-C/VEGFR-3シグナルの活性化を介していることを示した。(3) 骨髄抑制の際にリンパ管内皮細胞から分泌されるCXCL12が骨髄造血や骨の再生に寄与する。(4) リンパ管由来CXCL12は、Myh11⁺ CXCR4⁺血管周皮細胞の細胞数の上昇と骨形成細胞への分化を促すことにより骨髄抑制後の骨再生に寄与する。(5) 老齢マウスでは、骨髄抑制に応じたリンパ管やMyh11⁺血管周皮細胞の上昇作用が損なわれる。(6) 若齢マウス由来のリンパ管を老齢マウスの骨髄に移植することにより、骨髄抑制後の組織再性能が上昇する。以上はリンパ管の制御を介して組織再生を活性化できる可能性を示唆しており、今後のさらなる成果が期待される。

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