

2019年12月18日(水)

Coordination of Fusion and Trafficking of Pre-osteoclasts
at the Marrow–Bone Interface

Søe K, Andersen TL, Hinge M, Rolighed L, Marcussen N, Delaisse JM.

Calcif Tissue Int 105:430-445, 2019

骨接触面の骨髄における前破骨細胞の融合と輸送の調整

前破骨細胞の融合は、骨吸収に至る最後の破骨細胞分化段階である。健康な骨梁骨では、破骨細胞の融合は吸収を受ける骨表面に限定され、必然的に骨髄に由来する単核前破骨細胞の部位特異的な動員が必要である。ただし、前破骨細胞の供給と融合を調整するメカニズムはほとんど調査されていない。この論文では、このメカニズムをサポートする可能性が高い構造としてコラーゲン/血管ネットワークに着目した。健康な献血者から生成された破骨細胞を用いて *in vitro* で実施された機能アッセイと組み合わせて、ヒト骨サンプルの多重免疫組織化学および電子顕微鏡検査を行った。推定上の前破骨細胞は、血管と骨リモデリング区画の天蓋に関連するコラーゲン線維のネットワークのすぐ近くにあることがわかった。連続切片の3D再構成に基づいて、このネットワークは、破骨細胞を吸収部位に導く道路として機能する可能性があることを提案する。重要なことに、これらすべての骨髄前破骨細胞のほとんどすべてが、一部の破骨細胞のみが融合受容体を誘導すると報告されているコラーゲン受容体 OSCAR を発現する。さらに、コラーゲン上で培養された破骨細胞は融合率、融合性サイトカインの発現が高いことが示された。また、これらの *in vitro* アッセイは、コラーゲンが高い細胞移動性を誘導することも示した。今回のデータは、コラーゲンが道路として機能し、融合能力と細胞移動性を誘導することにより、コラーゲン線維/血管系が交通と破骨細胞の融合との間の調整をサポートするモデルを提唱する。