



Orthopaedic Research Society

Translated by: Baixing Chen

Basic Science Tip Title: 与衰老相关的干细胞功能障碍

随着年龄的增长，骨骼的衰老增加对骨骼相关损伤的风险，并导致骨组织的再生能力受损。既往针对小鼠的研究表明，衰老与基质干细胞/祖细胞（SSPCs）的数量减少和功能衰退有关。然而，目前的研究结果并不一致，及尚不明确这种有害变化的基本机制。骨矿物质的密度随着年龄的增长而降低，因此人们普遍认为 SSPC 的成骨潜力也会降低。出乎意料的是，尽管与年轻的 SSPCs 相比，老年 SSPCs 表现出自我更新能力下降，但它们在体外产生的骨基质明显更多。因此，本研究假设老年 SSPCs 过早地分化成骨，从而导致体内 SSPCs 的数量和功能随年龄增长而丧失。

骨髓基质细胞的收集来源于年轻（8-16 周）和中年（52-82 周）的野生型（C57BL/6）小鼠，和签署知情同意的受试者髌嵴的人类骨髓抽吸浓缩物（BMAC），并单独进行集落形成单位成纤维细胞(CFU-F)和其他功能测定。

研究人员观察到，与年轻的 SSPCs 相比，老年小鼠和人源的 SSPCs 在体外的成骨分化增加。老年 SSPCs 表达了成骨和成脂基因，并表现出碱性磷酸酶的酶活性，这是分化的早期标志。此外，老年 SSPCs 显示出自我更新能力下降，因为它们有效地分化为成熟的骨形成的成骨细胞。一种分化程度更高的祖细胞-前 BCSP（骨、软骨、基质祖细胞）在老年小鼠中的数量更多，增殖能力更强，并伴有骨质刺激。虽然年轻和年老的骨骼干细胞分化成骨的能力相当，但与年轻细胞相比，年老的非 SSPCs 细胞矿化基质沉积增加。最后，RNA-seq 检测显示关键成骨信号通路（Wnt 和 BMP）的几个成分在衰老过程中显著上调。

这项研究包括一些提示：虽然人们认为骨形成会随着年龄的增长而下降，是由于 SSPCs 的成骨能力丧失。但本文的作者表明，与年轻的 SSPCs 相比，老年的 SSPCs，特别是前-BCSPs，在体外表现出更高水平的成骨分化。重要的是，老年的前-BCSPs 似乎比年轻的前-BCSPs 更容易成骨并分化得更快，这表明老年 SSPCs 的过早分化导致体内 SSPC 数量随着年龄的增长而下降。最后，这些结果表明，前 BCSP 是一个感兴趣的细胞目标，BMP 和 WNT 信号通路作为治疗干预的分子目标，可以拯救 SSPC 功能，使老年骨骼恢复活力。