

Basic Science Tips

哺乳期诱导的腔周/泪小管重塑 (PLR) 抑制将加速哺乳期小鼠的骨量流失

<https://www.ors.org/transactions/2024/1452.pdf>

在女性怀孕和哺乳期间，由于婴儿生长和乳汁产生的需求，母体骨架会经历大量的矿物质流失和结构恶化，随后在断奶后部分恢复。在哺乳过程中，骨细胞通过周围骨基质的腔周/泪小管重塑 (PLR) 吸收，导致腔隙小管系统 (LCS) 尺寸的暂时增加。这种通过 PLR 介导的 LCS 尺寸增加可能会放大骨细胞对机械信号的敏感性和传导能力，从而改善母体骨骼的组织水平机械适应。然而，PLR 在调节哺乳期母体骨骼适应中的确切作用尚不清楚。作者假设，废除骨细胞-PLR 可以防止哺乳期诱导的骨细胞周围基质和 LCS 尺寸的变化，从而导致母体骨骼更严重的骨量流失和微观结构恶化。

为了消除哺乳期诱导的 PLR，使用 10kb-Dmp1-Cre; PPRfl/fl 小鼠模型 (cKO) 并敲除骨细胞中的 PTH/PTHrP 受体 1 (PPR)。在不同的繁殖阶段 (未交配、哺乳、断奶后) 检查骨骼形态、骨细胞的 LCS 尺寸和管道超微结构。使用同窝小鼠 (Dmp-Cre-/-; PPRfl/fl, WT) 作为年龄匹配的对照组。在 WT 小鼠中，12 天的哺乳导致管腔面积和周长分别增加 20% 和 9%，这些变化在断奶 14 天后恢复到未交配鼠的相同的基线水平。在缺乏骨细胞 PPR 的小鼠中没有发现这些哺乳引起的变化。与未交配鼠相比，WT 哺乳小鼠的骨细胞树突的周围区域和总管腔面积分别增加了 48% 和 30%。周围区域在断奶 14 天后减少到基线，标志着 WT 小鼠管腔超微结构的恢复。在 cKO 哺乳小鼠中，敲除骨细胞 PPR 减少了哺乳期诱导的周围区域和总管腔面积的增加。此外，在 cKO 小鼠中并未出现 WT 小鼠观察到的断奶后恢复，这表现为断奶 14 天后，周围和总管腔面积仍持续升高。在组织水平上，与 WT 小鼠相比，cKO 小鼠在哺乳期间出现了更多的骨量流失和严重的微观组织恶化，表现为 BV/TV (-48%)、Tb.Th (-26%)、Conn.D (-34%) 的显著减少，以及与 cKO 未交配鼠相比的 SMI 增加。尽管如此，WT 和 cKO 小鼠在断奶期间的骨微结构都完全恢复了。

从这项研究中得到一些结论：1) 通过在骨细胞中移除 PPR，消除了母体小鼠骨架中哺乳期诱导的骨细胞 PLR 活动。2) 骨细胞 PLR 在哺乳期间对于改变骨细胞树突的腔隙尺寸和细胞周基质方面发挥了重要作用。3) 扩大的 LCS 和细胞周液空间可能会增加流体介导的机械刺激，并在承受负荷时放大骨细胞及其过程的机械转导，然后促进哺乳期间的骨骼机械适应。这可能部分解释了在骨细胞 PLR 被敲除的哺乳小鼠中观察到的加速骨量流失。

Thanks to Baixing Chen and Patrick Yeh for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at mh2467@cornell.edu.