

Basic Science Tips

L'inibizione del rimodellamento perilacunare/canalicolare (PLR) indotto dall'allattamento ha accelerato la perdita ossea in topi lattanti

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

A causa della crescita del lattante e della produzione di latte durante la gravidanza e l'allattamento femminile, lo scheletro materno subisce una sostanziale perdita minerale e deterioramento strutturale, seguiti da un parziale recupero dopo lo svezzamento. Durante il processo di allattamento, gli osteociti riassorbono la matrice ossea materna circostante attraverso il rimodellamento perilacunare/canalicolare (PLR), che porta a un aumento transitorio delle dimensioni del sistema lacunare canalicolare (LCS). Questo aumento delle dimensioni del LCS mediato dal PLR può amplificare la sensibilità e la trasduzione degli osteociti in risposta ai segnali meccanici e quindi migliorare l'adattamento meccanico del tessuto scheletrico materno. Tuttavia, il ruolo esatto del PLR nella regolazione degli adattamenti ossei materni durante l'allattamento non è chiaro. Gli autori hanno ipotizzato che abolire il PLR degli osteociti avrebbe impedito i cambiamenti indotti dall'allattamento nella matrice pericellulare e nelle dimensioni del LCS degli osteociti, portando a una perdita ossea più significativa e a un deterioramento microstrutturale negli scheletri materni.

Per abolire il PLR indotto dall'allattamento, il recettore 1 del PTH/PTHrP (PPR) è stato eliminato condizionalmente negli osteociti utilizzando un modello murino cKO 10kb-Dmp1-Cre; PPR^{fl/fl} (cKO). La morfologia scheletrica, le dimensioni dell'LCS degli osteociti e l'ultrastruttura canalicolare sono state esaminate in diverse fasi della riproduzione (vergine, durante l'allattamento, post-svezzamento). Topi della stessa cucciolata (Dmp-Cre^{-/-}; PPR^{fl/fl}, WT) della stessa età sono stati utilizzati come controlli. Nei topi WT, 12 giorni di allattamento hanno portato ad un'area e un perimetro lacunare maggiori del 20% e del 9%, rispettivamente, ritornati ai livelli basali come nei topi vergini 14 giorni dopo lo svezzamento. Queste alterazioni indotte dall'allattamento non sono state ritrovate nei topi privi di PPR indotto dagli osteociti. L'area pericellulare intorno ai dendriti degli osteociti è aumentata del 48% nei topi WT in allattamento, con un aumento del 30% nell'area canalicolare totale rispetto ai topi vergini. L'area pericellulare è diminuita ai livelli basali 14 giorni dopo lo svezzamento, segnando il recupero dell'ultrastruttura canalicolare nei topi WT. L'eliminazione del PPR indotto dagli osteociti ha mitigato gli aumenti dovuti all'allattamento nelle aree pericellulari e canalicolari totali nei topi cKO in allattamento. Inoltre, il recupero post-svezzamento osservato nei topi WT non è avvenuto nei topi cKO, come dimostrato dall'aumento delle aree canalicolari e pericellulari 14 giorni dopo lo svezzamento. A livello tissutale, una maggiore perdita ossea e un grave deterioramento microstrutturale sono stati riscontrati durante l'allattamento nei topi cKO rispetto ai topi WT, mostrando significative diminuzioni di BV/TV ([trabecular bone volume to total volume fraction; rapporto fra il volume

dell'osso trabecolare e volume totale, ndt] -48%), Tb.Th ([trabecular thickness, spessore trabecolare, ndt] -26%), Conn.D ([Connectivity density, densità della connettività intertrabecolare, ndt]-34%), e un aumento dell'SMI (structure model index, ndt) rispetto ai topi cKO vergini. Tuttavia, sia i topi WT che i topi cKO hanno completamente recuperato la microstruttura ossea durante il periodo post-svezzamento.

Ci sono alcune conclusioni da trarre da questo studio: 1) Eliminando il PPR negli osteociti, le attività PLR indotte dall'allattamento sono state abolite nello scheletro materno del topo. 2) Il PLR degli osteociti ha un ruolo importante nell'alterare sia le dimensioni lacunari che la matrice pericellulare dei dendriti degli osteociti durante l'allattamento. 3) Il LCS ingrandito e lo spazio fluido pericellulare possono aumentare la stimolazione meccanica mediata dal flusso e amplificare la meccanotrasduzione degli osteociti e dei loro processi quando sottoposti a carichi, e quindi promuovere l'adattamento meccanico dello scheletro durante l'allattamento. Questo potrebbe spiegare parzialmente la perdita ossea accelerata osservata nei topi in allattamento a seguito dell'abolizione dell'attività PLR negli osteociti.

Thanks to Luca Ambrosio and Giulia Crosio 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.