

La eliminación condicional del receptor 1 de PTH/PTHrP en osteocitos abole las alteraciones inducidas por la lactancia en el espacio pericelular canalicular y aumenta la deterioración de la microestructura ósea

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

Debido al crecimiento del bebé y la producción de leche durante el embarazo y la lactancia, el esqueleto materno experimenta una pérdida mineral sustancial y un deterioro estructural, seguido por una recuperación parcial después del destete. Durante el proceso de lactancia, los osteocitos resorben la matriz ósea materna circundante a través de la remodelación perilacunar/canalicular (PLR), lo que resulta en un aumento transitorio en las dimensiones del sistema lacunar canalicular (LCS). Este aumento mediado por PLR en las dimensiones de LCS puede amplificar la sensibilidad y la transducción de los osteocitos en respuesta a señales mecánicas y, por lo tanto, mejorar la mecanoadaptación a nivel del tejido del esqueleto materno. Sin embargo, el papel exacto de la PLR en la regulación de las adaptaciones óseas maternas durante la lactancia no es claro. Los autores hipotetizaron que abolir la PLR osteocítica prevendría los cambios inducidos por la lactancia en la matriz pericelular y las dimensiones de LCS de los osteocitos, lo que conduciría a una mayor pérdida ósea y deterioro microestructural en los esqueletos maternos.

Para abolir la PLR inducida por la lactancia, se eliminó condicionalmente el Receptor 1 de PTH/PTHrP (PPR) en osteocitos utilizando un modelo de ratón 10kb-Dmp1-Cre; PPR^{fl/fl} (cKO). La morfología esquelética, las dimensiones de LCS de los osteocitos y la ultraestructura canalicular fueron examinadas en diferentes etapas de la reproducción (pre-coital, lactante, post-destete). Se utilizaron ratones hermanos de camada (Dmp-Cre^{-/-}; PPR^{fl/fl}, WT) como controles emparejados por edad. En los ratones salvajes (WT), la lactancia por 12 días resultó en un 20% y un 9% más de área y perímetro lacunar, respectivamente, que volvieron a niveles basales como en los ratones pre-coitales 14 días después del destete. Estas alteraciones inducidas por la lactancia no se observaron en ratones con la eliminación del PPR en osteocitos. El área pericelular alrededor de las dendritas de osteocitos aumentó un 48% en ratones lactantes WT, lo que resultó en un aumento del 30% en el área canalicular total en comparación con ratones pre-coitales. El área pericelular se redujo a niveles basales 14 días después del destete, marcando la recuperación de la ultraestructura de los canaliculos en ratones WT. La eliminación de PPR en osteocitos mitigó los aumentos inducidos por la lactancia en las áreas pericelular y total

de los canalículos en ratones cKO lactantes. Adicionalmente, la recuperación posterior al destete observada en ratones WT no fue evidente en ratones cKO, demostrado por el aumento de las áreas pericelular y total de los canalículos 14 días después del destete. Al nivel del tejido se observó una mayor pérdida ósea y un deterioro grave en la microestructura durante la lactancia en ratones cKO en comparación con ratones WT, demostrado por disminuciones significativas en BV/TV (-48%), Tb.Th (-26%), Conn.D (-34%), y un aumento en SMI en relación con ratones cKO pre-coitales. Sin embargo, tanto los ratones WT como los cKO se recuperaron completamente la microestructura ósea durante el período posterior al destete.

Hay algunas conclusiones de este estudio: 1) Al eliminar PPR en osteocitos, la actividad de PLR en osteocitos inducida por la lactancia en el esqueleto materno del ratón fue abolida. 2) La PLR osteocítica juega un papel importante en alterar tanto las dimensiones lacunares como la matriz pericelular de las dendritas de los osteocitos durante la lactancia. 3) Es posible que la ampliación del LCS y el espacio de fluido pericelular puedan aumentar la estimulación mecánica mediada por flujo y amplificar la mecanotransducción de los osteocitos y sus procesos cuando se someten a carga, y luego promover la mecanoadaptación esquelética durante la lactancia. Esto puede explicar parcialmente la pérdida ósea acelerada observada en ratones lactantes con actividad de PLR osteocítica abolida.

Thanks to Maria Fernanda Alvarado and Rodolfo de la Vega 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.