

追踪肌肉间质前驱细胞在骨折愈合的表现

<https://www.ors.org/transactions/2024/272.pdf>

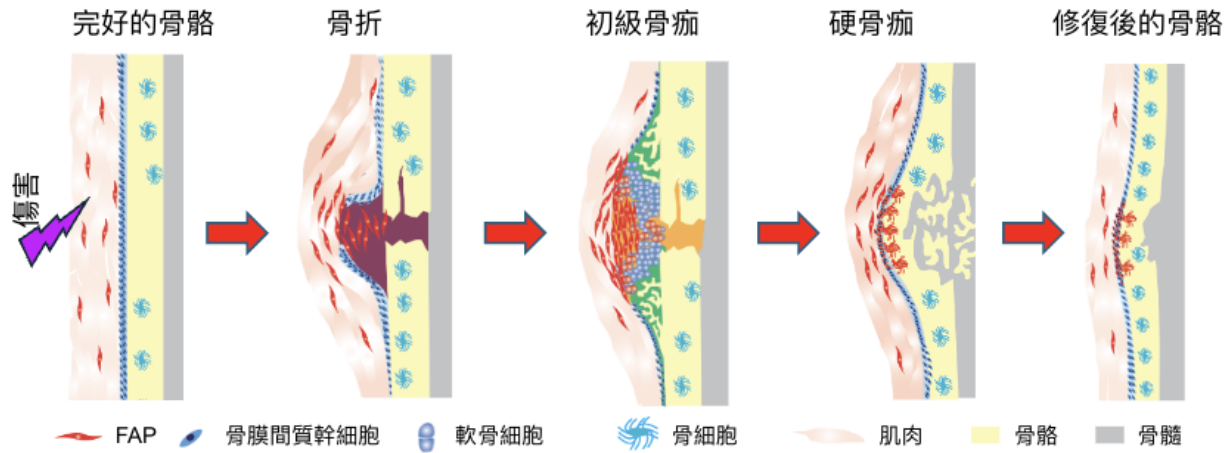
骨折修复中的骨再生是一个尚未完全了解的过程。患者经常在缺少骨骼肌的骨缺损区域持续经历不足的修复。最近的数据指出，一种肌肉间质前驱细胞「纤维-脂肪前驱细胞 (FAPs)」，会从植入的肌肉往骨折修复区域迁移，在鼠类中参与软骨细胞和成骨细胞形成骨痂。在此，作者们利用 FAPs 独有的 Prg4-CreER，排除骨髓、骨膜前驱细胞和细胞谱系，来追踪 FAPs 在活体内参与骨折修复的命运。

杂交的 Prg4-CreER 株和 Rosa-tdTomato 小鼠在两个月大，胫骨受到闭锁性横向骨折或非严重尺寸的钻孔缺损之一的两周后，接受 3-5 日的 Tamoxifen 抗雌激素注射。后肢肌肉细胞在消化后以 APC α -CD45、APC α -Ter119、APC α -CD31、Brilliant Violet 421 α -Pdgfra、和 Brilliant Violet 605 α -Sca1 抗体标记，接着在分离后进行流式细胞技术。另外，保留用于组织学评估的冷冻组织经由小麦胚芽凝集素、 α -Col2、 α -Osterix、和 α -Perilipin 抗体标记处理。

作者们基于单一细胞 RNA-测序数据指出 Prg4 在 FAP 中的表达，开发了 Prg4ER/Td 小鼠。两个月大、接受 Tam 注射的小鼠在关节软骨、滑膜周围、和骨骼旁的肌肉诱发了 Td+ 讯号，而所有皮质表面和骨髓内均未出现 Td+ 讯号。肌肉分离出的 Td+ 细胞含有 24.0 \pm 0.8% 经由 FACS 分析，Sca1 and Pdgfra 标记的 FAPs。随后在三日内，Td+ 细胞在相邻骨折区域的肌肉和骨折血肿中增加，指出骨折诱发了肌肉损伤，且在第 7 和 14 日分别成为 Col2+ 软骨细胞和 Osterix+ 骨前驱细胞。在第 28 日，骨痂内的骨衬细胞和骨细胞均为 Td+；在两个月时，Td+ 由全新修复的皮质骨和骨膜组成，而在骨折处远端的区域仍发现为负值。相比之下，Td+ 细胞在钻孔缺损复原区域周围的纤维组织被观察到，且并未在受伤 7 日后于骨痂和骨髓中出现。

此有趣的研究表达出在骨折修复和周围肌肉之中具有重大意义的发现，尤其识别 Prg4 为一特殊的肌肉 FAP 标记，和随后产生的 Prg4ER/Td 小鼠来研究肌肉 FAP 在损伤骨骼再生的作用。细胞谱系追踪表达出 Prg4+ FAPs 在骨折后修复的重要作用，基于它们在骨痂衍生软骨细胞和成骨细胞中的出现，而此二种细胞最终皆转变成重建组织中的骨形成细胞。这些研究中的数据指出肌肉间质前驱细胞在骨折修复中分化成为皮质和骨膜骨系的重要性。这些观点推进了骨折修复领域，促进对于

骨骼—肌肉之间相互依存的了解，并强调我们需要关注肌肉FAPs 作为无法适当愈合的骨折的潜在治疗目标。



Thanks to 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.