

Recomendaciones de Ciencia Básica

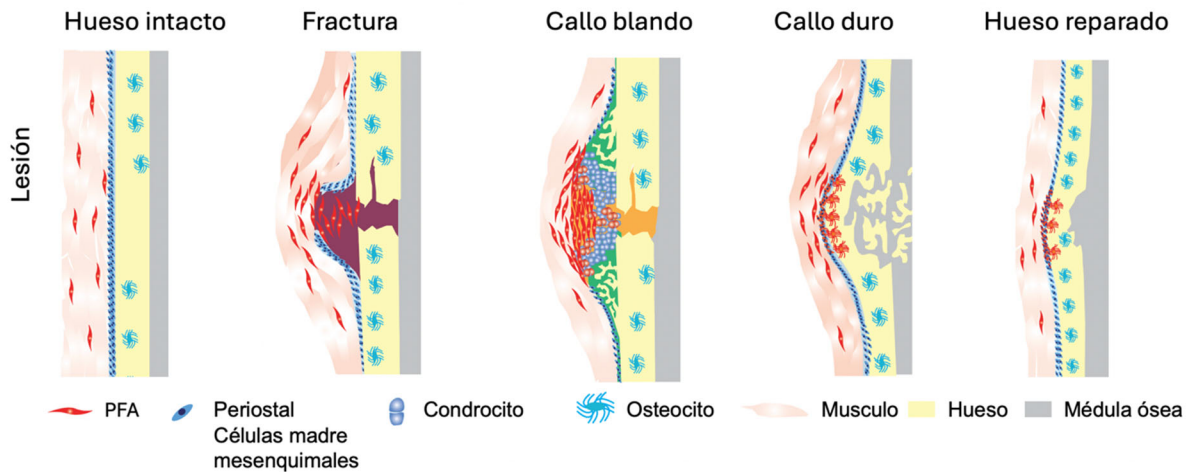
Rastreo de Progenitores Mesenquimales Musculares en la Curación de Fracturas

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

La regeneración ósea a partir de la reparación de fracturas es un proceso incompletamente comprendido, con pacientes que sufren una curación inadecuada en el sitio del defecto, lo que a menudo ocurre en lugares no colocalizados con músculo. Datos recientes en estudios animales destacan que los progenitores fibro-adipogénicos (PFAs), una población de células mesenquimales intersticiales musculares, migran a los sitios de fracturas y contribuyen a los condrocitos y osteoblastos en los callos de fractura. Sin embargo, su rol e importancia fisiológica aun no esta claro. Aquí, los autores utilizaron Prg4-CreER como marcador específico de los FAPs y no de la medula ósea y el periostio, para rastrear el destino de los FAPs involucrados en la curación de fracturas. Se cruzaron ratones Prg4-CreER y Rosa-tdTomato para generar ratones Prg4ER/Td. Los ratones fueron inyectados a los 2 meses de edad durante 3-5 días con tamoxifeno, seguido a las 2 semanas por una lesión tibial, ya sea una fractura transversal cerrada o un defecto por taladro de tamaño no crítico. Se realizó citometría de flujo en células aisladas de músculos de las extremidades posteriores y teñidas con anticuerpos APC a-CD45, APC a-Ter119, APC a-CD31, Brilliant Violet 421 a-Pdgfra y Brilliant Violet 605 a-Sca1. Los tejidos fueron también procesados para histología. Los ratones de dos meses de edad inyectados con tamoxifeno indujeron una señal Td en el cartílago articular y en el sinovio, pero también en el músculo adyacente al hueso, mientras que las señales Td estuvieron ausentes en todas las superficies corticales y en la médula. Las células Td aisladas del músculo contenían un 24% de FAPs marcados por Sca1 y Pdgfra. El número de células Td aumentaron en el músculo adyacente al sitio de fractura y dentro del hematoma de la fractura después de la lesión, convirtiéndose en condrocitos Col2 y osteoprogenitores en el día 7 y 14, respectivamente. En el día 28, una gran parte de las células que recubren el hueso y los osteocitos dentro del callo fueron Td+. Un mes después, el nuevo hueso cortical y periostio contenían una gran cantidad de células Td+, una observación que no se encontró en sitios distales a la fractura. En contraste, se observaron células Td en el tejido fibroso que rodea el sitio de curación de defectos por taladro, mientras que estuvieron ausentes del callo y la médula 7 días después de la lesión.

Este trabajo intrigante presenta hallazgos significativos en el contexto de la curación de fracturas y la musculatura circundante, notablemente la identificación de Prg4 como un marcador único de PFAs musculares y la posterior generación de ratones Prg4ER/Td para estudiar el papel de los PFAs musculares en la regeneración del hueso dañado. El rastreo de linaje demostró el papel significativo de los PFAs Prg4* en la curación ósea post-fractura debido a su presencia en condrocitos derivados del callo y células osteogénicas que finalmente se transforman en células formadoras de hueso en el tejido regenerado. Los datos de estos

estudios indican la importancia de los progenitores mesenquimales musculares en la reparación ósea al diferenciarse en células del linaje óseo cortical y periostal. Estos conocimientos avanzan en el campo de la reparación de fracturas, profundizando en la comprensión de la interdependencia músculo-hueso, y destacan la necesidad de centrarse en los PFAs musculares como posibles objetivos terapéuticos para fracturas que no pueden curarse adecuadamente.



Thanks to Maria Fernanda Alvarado and Hugo Giambini 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.