基础研究焦点

探索衰老骨细胞对骨细胞老化的作用

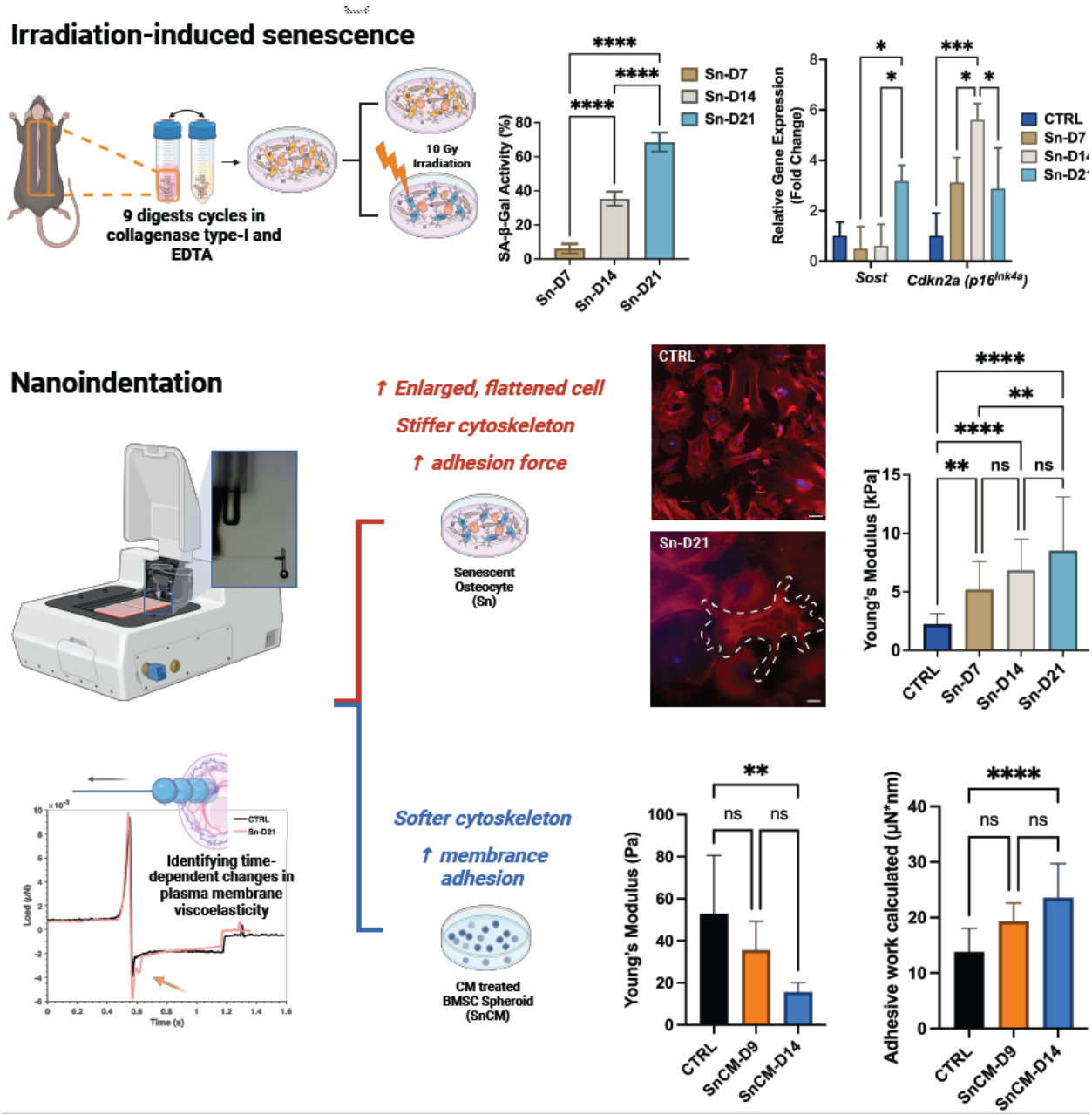
http://www.ors.org/wp-content/uploads/AM25/2148.pdf

人体老化与细胞衰老密切相关。细胞衰老是一种以细胞周期停滞和衰老相关分泌表型（SASP）为特征的状态。作为骨组织的主要机械感受器与调控者，衰老骨细胞被认为在推动年龄相关性骨质流失和骨质疏松中发挥着关键作用。然而，衰老骨细胞分泌的 SASP 因子如何影响骨组织中的其他细胞，尤其是健康骨细胞和骨髓基质细胞（BMSC），目前仍知之甚少。本研究从机械生物学角度出发，探讨了衰老骨细胞积累对健康骨细胞与 BMSC 细胞骨架力学性能及膜粘弹性的影响，为理解骨组织老化机制提供了新见解。

研究中，研究者从 C57Bl/6 野生型小鼠的椎骨中分离出原代骨细胞。通过 10 Gy 辐射诱导细胞衰老，并通过 SA-β-Gal 活性检测以及关键衰老标志物 p16^Ink4a 和 p21^Cip1 的表达验证细胞进入衰老状态。在辐射后第 21 天收集衰老骨细胞的条件培养基（CM）。随后，生成 BMSC 类球体，并用衰老骨细胞 CM 进行处理。使用基于光纤干涉测量的纳米压痕技术，动态检测骨细胞与 BMSC 类球体在不同时间点的细胞骨架杨氏模量及膜粘弹性变化。

结果显示，在辐射后第 21 天，衰老骨细胞中 p16^Ink4a 和 Sost（一种 Wnt/β-catenin 信号通路的抑制因子）表达显著上调。值得注意的是，与对照组相比，衰老骨细胞在第 7 天、第 14 天和第 21 天的杨氏模量 (Young’s modulus) 均显著增加，表明细胞骨架刚性增强。此外，衰老骨细胞表现出更高的最小黏附力及压痕后的恢复延迟。相比之下，BMSC 类球体在处理衰老骨细胞 CM 后，杨氏模量随时间呈下降趋势，而膜黏附性则增加。

本研究具有重要意义，首次揭示了在暴露于 SASP 因子后，衰老骨细胞与 BMSC 在微观力学性质上出现了显著的生物物理变化，表明细胞衰老可导致骨组织细胞骨架结构的关键性重塑。此外，研究还指出，骨细胞与 BMSC 对 SASP 因子的响应存在显著差异。这些发现为理解细胞衰老如何通过影响骨细胞结构与力学性能，进而破坏骨细胞机械传导、扰乱组织稳态并最终导致年龄相关性骨质流失，提供了新的思路与证据。



Thank you to Patrick Yeh for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Gabriel Pagnotti at gmpagnotti@mdanderson.org.