Recomendaciones de Ciencia Básica

Explorando el Papel de los Osteocitos Senescentes en el Envejecimiento Celular Óseo

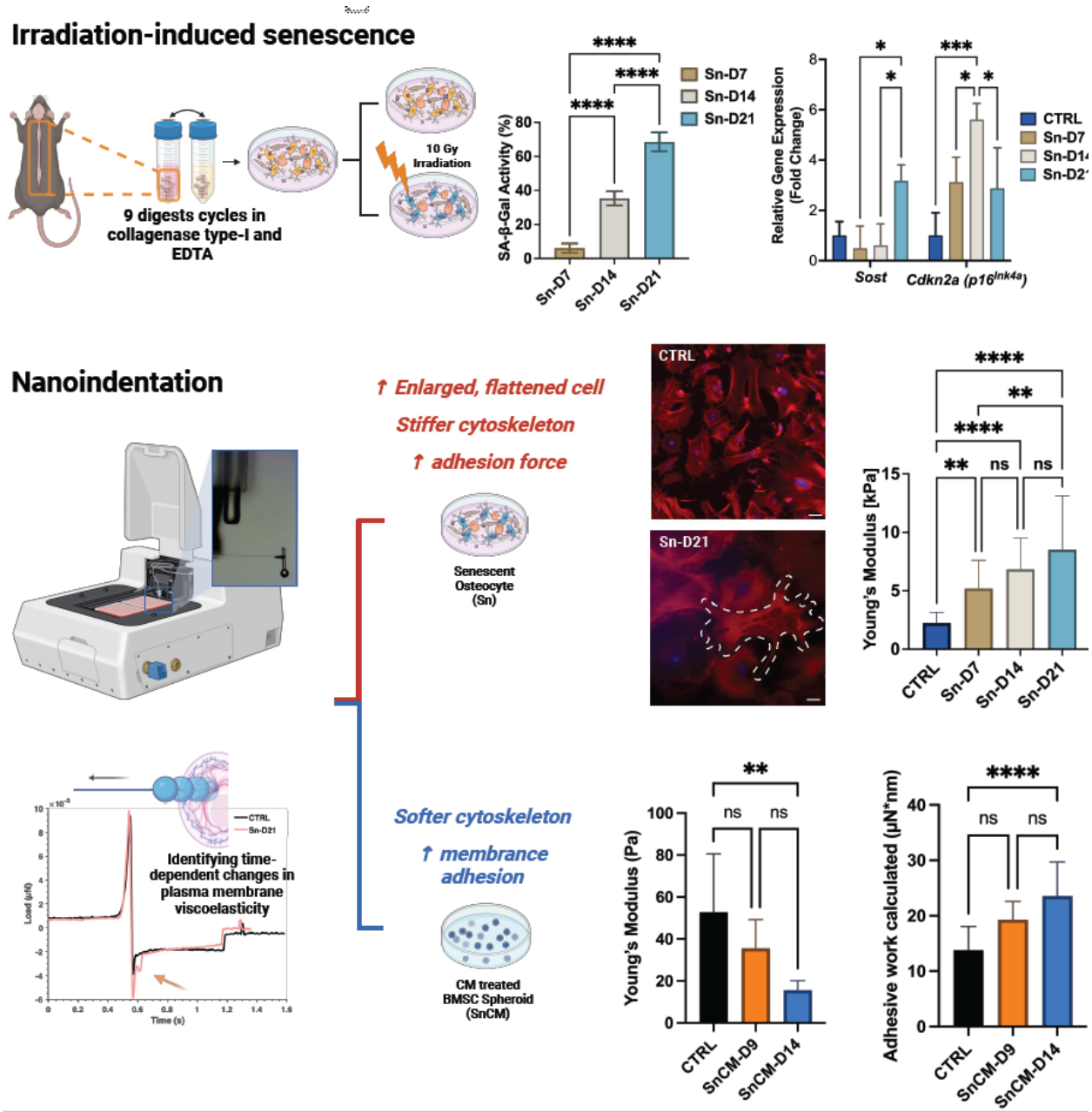
http://www.ors.org/wp-content/uploads/AM25/2148.pdf

El envejecimiento está asociado con la senescencia celular, un estado caracterizado por el arresto del ciclo celular y a un fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP, por sus siglas en inglés). Como principales mecanosensores y reguladores del hueso, los osteocitos senescentes han estado implicados en conducir a la pérdida ósea relacionada con la edad y a la osteoporosis. Sin embargo, la manera en que los factores SASP expresados por osteocitos senescentes influyen en otras células del hueso, en particular los osteocitos sanos y las células estromales de la médula ósea, sigue siendo en gran parte inexplorada. En este estudio se examina el papel de la acumulación de osteocitos senescentes en los osteocitos sanos y en la mecánica del citoesqueleto de las células estromales de la médula ósea (BMSC, por sus siglas en inglés), y la viscoelasticidad de la membrana, proporcionando una perspectiva mecanobiológica del envejecimiento óseo.

Se aislaron osteocitos primarios de las vértebras de ratones C57Bl/6 WT. La senescencia fue inducida mediante exposición a 10 Gy de irradiación y confirmada por la actividad de SA-β-Gal y la expresión de los marcadores clave de senescencia $p16^{Ink4a}$ y $p21^{Cip1}$. Se recolectaron medios condicionados (CM, por sus siglas en inglés) de osteocitos senescentes 21 días después de la irradiación. Esferoides de BMSC fueron generados y posteriormente tratados con los CM de osteocitos senescentes. Se utilizó interferometría de nanoindentación basada en fibra óptica para medir los cambios en el módulo de Young del citoesqueleto y la viscoelasticidad de la membrana tanto en osteocitos como en esferoides de BMSC a lo largo del tiempo.

Los osteocitos senescentes mostraron una mayor expresión de $p16^{Ink4a}$ y Sost, un inhibidor de la vía de señalización de Wnt/β-catenina, 21 días después de la irradiación. Cabe destacar que se observó un aumento significativo en el módulo de Young de los osteocitos en los días 7, 14 y 21 posteriores a la irradiación en comparación con el grupo control, lo que demuestra un aumento en la rigidez del citoesqueleto en los osteocitos senescentes. Además, los osteocitos senescentes presentaron mayores fuerzas mínimas de adhesión y una fase de recuperación demorada tras la indentación, en comparación con sus contrapartes sanas. En contraste, los esferoides de BMSC mostraron una tendencia decreciente en el módulo de Young con el tiempo y un aumento en la adhesión de membrana cuando fueron tratados con CM de osteocitos senescentes.

Este revelador estudio identifica cambios biofísicos distintivos en las propiedades micromecánicas de los osteocitos senescentes y las BMSC expuestas a factores SASP, lo que indica que la senescencia celular induce cambios estructurales críticos en el citoesqueleto de las células óseas. Además, el estudio muestra como los osteocitos y las BMSC exhiben respuestas diversas a los factores SASP expresados por osteocitos senescentes. Este trabajo muestra hallazgos iniciales de como la senescencia celular altera la estructura y mecánica de las células óseas, lo que puede conducir a una disrupción en la mecanotransducción de los osteocitos, en la homeostasis y, en última instancia, a la pérdida ósea relacionada con la edad.



Thank you to Roberto Guzman for providing this translation and Laia Brunet for proofreading.

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