

2019 年 3 月 6 日(水)

Glutamine Metabolism Regulates Proliferation and Lineage Allocation in Skeletal Stem Cells.

Yu Y, Newman H, Shen L, Sharma D, Hu G, Mirando AJ, Zhang H, Knudsen E, Zhang GF, Hilton MJ, Karner CM.

Cell Metab doi: 10.1016/j.cmet.2019.01.016., 2019

グルタミン代謝は骨格幹細胞における増殖と系統分化を調節する

骨格幹細胞 (SSCs: skeletal stem cells) は生涯を通じて骨芽細胞を継続的に供給する。しかし、ある特定の条件下においては、SSCの分化が不正確に誘導され、または維持されず、その結果、骨芽細胞形成の低下にともない骨量が減少し、重篤な場合には骨粗鬆症に陥る。グルタミン代謝は、種々の病的な状態において、多くの細胞プロセスに対する重要な調節因子であることが示唆されている。グルタミナーゼ (GLS) は、グルタミンを脱アミノ化してグルタミン酸を形成して、グルタミン代謝の律速的な最初のステップを担う。本研究では、遺伝的および代謝的な手法を駆使して、GLSとグルタミン代謝がSSCsにおける骨芽細胞と脂肪細胞への分化方向性の決定、そして骨形成に必要であることを明らかにした。そのメカニズムとしては、トランスアミナーゼ依存的な α -ketoglutarateの産生が、SSCsの増殖、分化方向の決定およびその進行に必要であることが示された。GLS活性を刺激することが高齢者のSSCsを増加し、骨芽細胞の分化と活性化を亢進させる可能性を示しており、以上が骨量を増加させるための治療的なアプローチになり得ることが示唆された。