

2020 年 10 月 7 日(水)

Lipid availability determines fate of skeletal progenitor cells via SOX9

Van Gastel N, Stegen S, Eelen G, Schoors S, Carlier A, Daniëls VW, Baryawno N, Przybylski D, Depypere M, Stiers PJ, Lambrechts D, Van Looveren R, Torrekens S, Sharda A, Agostinis P, Lambrechts D, Maes F, Swinnen JV, Geris L, Van Oosterwyck H, Thienpont B, Carmeliet P, Scadden DT, Carmeliet G.

Nature 579(7797):111-117, 2020

脂肪代謝が SOX9 を介して軟骨と骨の分化スイッチを決定する

軟骨は無血管という特有の性質な性質を持ちます。これまで無血管であることが軟骨分化に重要であることを示唆する論文はあるもののどの因子の欠如が軟骨形成制御に関わるかまたどのように調節されているかは不明でした。本研究では、骨自家移植におけるフィルターを用いた血管侵入の阻害実験によって骨の治癒過程における血管侵入の阻害が、骨格前駆細胞の骨形成分化よりも軟骨形成を促進することを示しました。またこのプロセスは細胞外脂質の低下によって引き起こされることがわかりました。この脂質不足により骨格前駆細胞において FOXO 転写因子が活性化し、Sox9 プロモーターに結合してその発現を上昇させました。SOX9 は、軟骨形成を開始するだけでなく、脂肪酸の酸化を抑制することで細胞代謝の調節因子として機能し、細胞を無血管生活に適応させます。著者らの結果は、脂質不足を軟骨形成コミットメントの重要な決定要因であり、脂質飢餓時の FOXO 転写因子の役割を明らかにし、SOX9 を重要な代謝メディエーターであることを明らかにしました。これらのデータから、骨格細胞の運命決定において栄養微小環境の重要性が示唆されました。