

2021 年 1 月 13 日(水)

Runx2+ Niche Cells Maintain Incisor Mesenchymal Tissue Homeostasis through IGF Signaling

Chen S, Jing J, Yuan Y, Feng J, Han X, Wen Q, Ho TV, Lee C, Chai Y.

Cell Rep 32(6):108007, 2020

Runx2 陽性のニッチ細胞は IGF シグナルを介してマウス切歯における間葉系組織の恒常性を維持する

幹細胞の自己複製と多分化能は幹細胞ニッチにより制御され、その細胞間相互作用は組織の恒常性維持に必要不可欠である。しかしながら、間葉系幹細胞(MSCs)の支持に働くニッチ細胞については良くわかっていない。これまで著者らは、歯髄組織に含まれるGli1陽性の細胞集団がMSCsであることを報告している。今回の論文では、マウス切歯における1細胞レベルのRNAシーケンス解析を実施し、Gli1陽性細胞がヘテロな集団から構成されることを明らかにした。さらに、Gli1陽性細胞における亜集団の中にRunx2陽性細胞を見出した。Runx2⁺/Gli1⁺細胞は、MSCsとその分化の下流に位置するTACs (transit-amplifying cell)との間に局在した。Runx2⁺/Gli1⁺細胞自身はMSCsとしては機能せず、IGFシグナルを介してTACsの増殖、分化、および切歯の成長に寄与した。IGFを安定化するIGFBP3の発現が、Runx2⁺/Gli1⁺細胞においてRunx2により制御されることがATAC-seqとクロマチン免疫沈降法により示唆された。以上より、Runx2を介したIGFシグナル伝達にはMSCニッチを制御し、組織の恒常性を維持してマウス切歯の継続的な成長をサポートすることが示された。今回見出された分子調節モデルが、ニッチを介したMSC制御機構の全容解明の糸口となることが期待される。