

2022年3月16日(水)

Sox9+ messenger cells orchestrate large scale skeletal regeneration in the mammalian rib

Kuwahara ST, Serowoky MA, Vakhshori V, Tripuraneni N, Hegde NV, Lieberman JR,

Crump JG, Mariani FV

Elife 8: e40715, 2019

Sox9+メッセンジャー細胞は、哺乳類肋骨の骨再生を調整している

肋骨は高い骨再生能を有する。しかしながら、同部の骨再生のメカニズムについては不明な点が残されている。近年、骨折の治癒には骨膜由来の細胞が不可欠であり、中でも *Sox9*⁺ 細胞が仮骨の形成に関与していることが分かってきた。しかしながら、とりわけ再生能が高い肋骨の骨膜 *Sox9*⁺ 細胞の役割は不明である。本研究では、肋骨を大きく欠損させることにより、骨膜 *Sox9*⁺ 細胞が『メッセンジャー』として振る舞い、周囲の細胞を刺激し、その結果仮骨の形成が進行することを明らかにした。まず初めに、肋骨の再生には骨-軟骨ハイブリッド細胞が関与することを明らかにした。次に骨膜由来の *Sox9*⁺ 細胞が肋骨再生に寄与しているのかを、*Sox9CreERT2* ; *tdTomato* mice を用いて観察した。その結果、骨膜由来の *Sox9*⁺ 細胞は仮骨の形成には一部関与しているものの、他の大部分の細胞は仮骨形成の途中に *Sox9* が“オン”になることが示された。すなわち、骨膜 *Sox9*⁺ 細胞が『メッセンジャー』として振る舞い、この細胞が周囲の細胞を刺激することで、仮骨の形成が促進することが示された。さらに、ヘッジホッギングシグナルが仮骨形成時の *Sox9*⁺ 細胞に関与していることを明らかにするために、*Sox9CreERT2* ; *tdTomato* ; *Sox9^{f/f}* mice を作出した。その結果、仮骨形成初期の *Sox9*⁺ 細胞はヘッジホッギングシグナルには応答しておらず、主に肋骨再生の鍵となる骨-軟骨ハイブリッド細胞がヘッジホッギングシグナルに応答し、仮骨の形成を促進していることが示された。これらの結果から、骨膜 *Sox9*⁺ 細胞が周囲の細胞を刺激する『メッセンジャー』として機能した後に、ヘッジホッギングシグナルに応答した骨-軟骨ハイブリッド細胞が仮骨形成を完了することが明らかとなった。

『メッセンジャー』として機能した骨膜 *Sox9*⁺ 細胞がどのようなシグナルを出すことで周囲の細胞を刺激し、仮骨の形成を促すのかを明らかにすることが今後の課題となる。

論文紹介者: 東京歯科大学 解剖学講座 講師 山本将仁