

A vertebral skeletal stem cell lineage driving metastasis**脊椎骨格幹細胞の系譜細胞は骨転移を引き起こす**

Sun J, Hu L, Bok S, Yallowitz AR, Cung M, McCormick J, Zheng LJ, Debnath S, Niu Y, Tan AY, Lalani S, Morse KW, Shinn D, Pajak A, Hammad M, Suhardi VJ, Li Z, Li N, Wang L, Zou W, Mittal V, Bostrom MPG, Xu R, Iyer S, Greenblatt MB.

Nature 621(7979):602-609, 2023

椎骨は、固形腫瘍の転移率が非常に高いなど、長管骨とは異なる特徴を持つが、椎骨における長管骨との生物学的な違いはこれまで良くわかっていなかった。本論では、ZIC1とPAX1を椎骨特異的な骨格幹細胞マーカーとして同定した。以上のマーカーで検出された椎骨骨格幹細胞(vSSC)は、自己複製、細胞静止期、多分化能などを指標とした幹細胞性をin vivoで示した。遺伝子改変マウスを用いて、vSSCの骨芽細胞分化を抑制すると、椎骨神経弓と椎体に欠損が生じることから、vSSCは椎骨の形成に必須な細胞画分であることが示された。また、著者らは、ヒトの椎骨においても、ZIC1とPAX1で同定される画分がvSSCであることを示した。さらに、vSSCは乳癌における椎骨への癌転移椎指向性に寄与しており、その一因はvSSCで発現が高いMFGE8 (milk fat globule epidermal growth factor 8)に依存することが示された。これらの結果を総合すると、vSSCは他の骨格幹細胞とは異なり、椎骨転移を惹起するなど、椎骨特有の性質を有することが明らかになった。

論文紹介者: 東京歯科大学 口腔科学研究センター 教授 溝口利英