

Osteocytes regulate senescence of bone and bone marrow**骨細胞が骨と骨髄の老化を制御する**

Ding P, Gao C, Gao Y, Liu D, Li H, Xu J, Chen X, Huang Y, Zhang C, Zheng M, Gao J. *Elife*, 11: e81480, 2022.

近年、老化が骨代謝と骨髄由来幹細胞の細胞系譜を変調させることが報告されている。一方で、その変調を制御する詳細なシグナル経路は明らかになっていない。骨芽細胞の最終分化像である骨細胞は、骨代謝のみならず造血や好中球分化制御を始めとして全身の恒常性に寄与することが知られている。さらには、骨細胞は細胞老化時の指標である SASP (senescence-associated secretory phenotype: 細胞老化随伴分泌現象) を発現することが報告されてはいるものの、骨細胞と老化の関連性は不明なままである。本研究では、骨細胞の枯渇が、骨量と骨質の低下や後弯症などの外表奇形や歩行障害の発現のみならず、平均寿命の低下、さらには、筋サルコペニアの発症をもたらし、全身性に老化が進行することが示された。また、骨形成に関連する Wnt・Hh・Notch シグナル経路の発現低下が確認された。一方、破骨細胞分化関連遺伝子の発現上昇が示され、カップリング機構の破綻が明らかになった。さらには、造血幹細胞の分化がリンパ球系幹細胞から骨髄球系幹細胞への分化にシフトしていることも示された。最後に著者らは、骨髄内の一細胞系解析により、老化関連遺伝子や SASP 関連遺伝子の発現上昇を明らかにした。すなわち、骨細胞の枯渇は、骨-筋組織連関の破綻をもたらすサルコペニアや後弯症の発症を誘導し、さらには、骨細胞由来の SASP による骨微小環境の変化が骨代謝および細胞系譜を変調させる。本論文は、骨における加齢変化の分子制御機構の理解に貢献するものである。

論文紹介者: 東京歯科大学 薬理学講座 大学院4年 徳山 彰秀