

2024年5月22日(水)

Asporin regulated by miR-26b-5p mediates chondrocyte senescence and exacerbates osteoarthritis progression via TGF- $\beta$ 1/Smad2 pathway

Liangliang L, Chang Z, Haiyan Z, Yuheng L, Bingsheng L, Zihao Y, Yan S, Hua Z, Chun Z, Rongkai Z, Hang F, Jianying P, Xiaochun B, Daozhang C.

**Rheumatology. 2022, 61:2631-2643**

[miR-26b-5pによって制御されるアスピリンは細胞老化と変形性関節症の悪化を引き起こす](#)

変形性関節症(OA)は最も一般的な関節疾患であるが、正確な病因が不明であるため決定的な治療法は未だ確立されていない。従って、OAの進行を抑制するための新規治療薬が必要とされている。本研究は、OA病態における軟骨細胞の老化を調節するアスピリンの役割と機序を調べることを目的とした。ヒトおよび実験OAマウスの軟骨サンプルにおけるアスピリンと老化関連マーカーの発現を調べた。OA患者およびOAマウスの関節軟骨細胞において、アスピリンの発現が上昇していた。また同部に老化細胞の蓄積を認めた。アスピリンの過剰発現はOAを増大させたが、アスピリンのノックダウンは軟骨細胞の恒常性を回復させ、軟骨細胞の老化を遅らせ、OAを顕著に抑制した。細胞および分子レベルでの解析から、アスピリンはmiR-26b-5pによって阻害されることが示され、このmiR-26b-5pはOA軟骨で有意に発現低下していたことから、軟骨細胞におけるTGF- $\beta$ 1/Smad2シグナルの阻害を介して部分的に実験的OAを悪化させることが示された。これらの知見は、アスピリンが軟骨細胞の老化とOA病態形成に重要な役割を果たしていることを示している。またmiR-26b-5p-アスピリン-Smad2軸を標的とすることは、軟骨細胞の老化とOA発症を遅らせる実用的な治療戦略として役立つ可能性がある。

論文紹介者: 東京歯科大学 クラウンブリッジ補綴学講座・大学院4年・大和田碧