

2018年10月10日(水)

PCG-1 α controls skeletal stem cell fate and bone-fat balance in osteoporosis and skeletal aging by inducing TAZ.

Yu B, Huo L, Liu Y, Deng P, Szymanski J, Li J, Luo X, Hong C, Lin J, Wang CY.

Cell Stem Cell 23:193-209, 2018

PCG-1 α は TAZ を誘導することで骨粗鬆症や骨格の加齢にともなう骨髄間葉系幹細胞の運命と骨-脂肪のバランスを調節する

骨髄の間葉系幹細胞(SSC: skeletal stem cells)の子孫細胞への分化決定の異常は、骨粗鬆症および骨格老化における骨量の減少および骨髄脂肪組織(MAT)の増加に寄与する。骨芽細胞および脂肪細胞分化のマスターレギュレーターは同定されているが、MATの蓄積および骨粗鬆症による骨量減少に関連する因子についてはほとんど知られていない。本研究では、ヒトおよびマウスのSSCで老化にともない発現が減少する、peroxisome-proliferator-activated receptor γ coactivator 1- α (PCG-1 α)を、細胞の運命決定を制御する重要な分子として同定した。全身性のPCG-1 α 欠損マウスでは、骨芽細胞が低下する一方、脂肪細胞分化が上昇した。PCG-1 α のSSC特異的な欠損マウスでは骨形成の低下、間接的な骨吸収の上昇およびMATの蓄積が認められた。逆に、PCG-1 α の過剰発現は、骨粗鬆症にともなう骨量減少およびMATの蓄積を減弱させた。メカニズム的には、PCG-1 α はTAZを誘導することによって骨と脂肪のバランスを維持する。我々の結果は、PCG-1 α が骨粗鬆症および骨格の老化に対する治療において、重要な治療標的になり得ることを示唆している。