

2018年11月14日(水)

Mechanoresponsive stem cells acquire neural crest fate in jaw regeneration.

Ransom RC, Carter AC, Salhotra A, Leavitt T, Marecic O, Murphy MP, Lopez ML, Wei Y, Marshall CD, Shen EZ, Jones RE, Sharir A, Klein OD, Chan CKF, Wan DC, Chang HY, Longaker MT.

Nature, 2018 doi: 10.1038/s41586-018-0650-9.

機械的刺激応答性の幹細胞は顎骨再生において神経提細胞様の性質を獲得する

胚発生および成体での組織再生において、マスター転写因子によって駆動されるクロマチン構造の変化は、刺激応答性の転写プログラムを誘導する。骨格の幹細胞が、機械的刺激をどのように受容し、組織再生を成立させるかについての完全な理解は、再生において、如何にして機械的力が、核に伝達するのかを明らかにするであろう。我々は、下顎の延伸力に依存した骨形成過程について、遺伝学的な解析が可能なマウスモデルを作成した。このモデルは、ヒトにおいて、小さい下顎を矯正するために使用されており、顎骨を外科的に分離して、隙間に新生骨を誘導する。我々は、このモデルを用いて、新たに形成された骨組織が、自己複製的に誘導される、骨幹細胞に由来することを示す。クロマチンおよび転写のプロファイリングを用いて、これらの幹細胞集団が、FAK (focal adhesion kinase) シグナル経路を介して活性化し、FAKの阻害が新生骨形成を抑制することを示す。発生過程において、骨幹細胞は神経提細胞から分化する。顎骨の延伸力下における骨幹細胞のFAKを介した機械的シグナル伝達は、通常は原始的な神経提細胞で活性化される遺伝子プログラムやトランスポゾンを活活化する。以上の発生過程への先祖返りは、成体の骨組織における幹細胞を基盤とした再生を容易にし、堅固な組織成長の基礎になる。