

2019年11月6日(水)

Transit amplifying cells coordinate mouse incisor mesenchymal stem cell activation.

Walker JV, Zhuang H, Singer D, Illsley CS, Kok WL, Sivaraj KK, Gao Y, Bolton C, Liu Y, Zhao M, Grayson PRC, Wang S, Karbanová J, Lee T, Ardu S, Lai Q, Liu J, Kassem M, Chen S, Yang K, Bai Y, Tredwin C, Zambon AC, Corbeil D, Adams R, Abdallah BM, Hu B.

Nat Commun 10(1):3596, 2019

一過性増殖細胞はマウス切歯の間葉系幹細胞の活性化を制御する

幹細胞(SCs)は、周囲の微小環境および細胞からの制御を受ける。これまで、組織特異的な間葉系幹細胞(MSCs)と間葉系の一過性増殖幹細胞(MTACs)が、分子レベルで関連付けられてきたが、不明な点も多い。我々は、マウスの切歯を実験モデルとして使用し、MTACsと上皮幹細胞に近接するMSC画分を見出した。異なるMSCが、切歯のMTACsおよび他の間葉系の子孫細胞に参与すること、そして主要な調節因子は、Notchシグナルであることを分子レベルの解析と細胞系譜解析により示す。MTACsは、Delta-like 1 homolog(Dlk1)の発現を介してcervical loop(CL)に近接するMSCの恒常性と活性化をフィードバック制御し、MSCとMTACの数と分化のバランスを調節する。SCのプライミングと自己複製に対するDlk1の機能は、その生物学的形態(膜型または可溶型)に依存し、その遺伝子発現はエピジェネティックな制御を受ける。以上研究から得られた所見は、臨床サンプルでも検証され、歯の硬組織損傷に対する治癒促進にも適用可能であることが示された。以上の所見は、SCsを組織修復に適用するための興味深い見解を提供する。