

Klotho in *Osx*+ mesenchymal progenitors exerts proosteogenic and anti-inflammatory effects during mandibular alveolar bone formation and repair
***Osx*+間葉前駆細胞の Klotho は、下顎歯槽骨の形成と修復中に骨形成促進効果と抗炎症効果を発揮する**

Fan Y, Cui C, Rosen CJ, Sato T, Xu R, Li P, Wei X, Bi R, Yuan Q, Zhou C.

Signal Transduct Target Ther. 7(1):155, 2022

線維芽細胞成長因子(FGF)シグナル伝達経路は、顎顔面骨の発達にとって重要であることは既知である。I型膜貫通タンパク質であるKlothoは、FGF受容体複合体の重要な構成要素である。最近の研究では、骨におけるKlotho発現の存在が報告されている。しかし、頭蓋骨格の発達と修復におけるKlothoの役割は依然として不明である。著者らは、遺伝的戦略を用いて、*Osx*+間葉系前駆細胞におけるKlothoの欠失が、生理学的および病理学的条件下で骨形成の大幅な減少につながることを報告した。Klotho欠損型間葉系前駆細胞は、インビトロおよびインビボでも破骨細胞形成を抑制する。炎症および外傷誘発性の骨損失の条件下では、KlothoがRank1発現を減弱させることにより、炎症誘発性のTNFRシグナル伝達に対して阻害機能を発揮することを解明した。さらに重要なことは、Klotho が正常な状態と病的な状態の両方で明確な発現パターンでヒトの歯槽骨に存在することを初めて示したことである。要約すると、*Osx*+間葉系前駆細胞で発現されたKlothoが、下顎歯槽骨の形成と修復中に骨芽細胞の分化と破骨細胞形成を制御する機構が特定された。Klothoを介したシグナル伝達は、歯槽骨のリモデリングと再生の重要な要素であり将来の治療法の標的になる可能性がある。

論文紹介者: 東京歯科大学 歯科矯正学講座 准教授 石井武展