

Osteoblastit ovat luuta muodostavia soluja, jotka säätelevät paitsi luun uudismuodostusta, myös verisolujen erilaistumista luuytimen kantasolupesässä. Transkriptiotekijät säätelevän mesenkymaalisten kantasolujen ohjautumista osteoblastilinjalle ja erilaistumista kypsiksi luuta muodostaviksi soluiksi. Häiriöt osteoblastien erilaistumisessa ja toiminnassa saattavat johtaa luiden heikentymiseen ja häiriöihin kantasolupesän toiminnassa.

Runx2 (runt-related transcription factor 2) ja Osx (osterix) ovat välttämättömiä transkriptiotekijöitä osteoblastien erilaistumiselle ja luun muodostukselle. Ebf1 (early B-cell factor 1) ja Zfp521 ovat transkriptiotekijöitä, joiden on myös todettu vaikuttavan osteoblastien erilaistumiseen ja toimintaan. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Ebf1:n vaikutuksia osteoblastien erilaistumiseen ja toimintaan ja tutkia sen yhteistoimintaa Zfp521 ja Runx2 transkriptiotekijöiden kanssa.

Tutkimuksessa käytettiin poistogeenisiä hiirimalleja, joissa oli globaalisti poistettu joko yksi, tai molemmat Ebf1-, Runx2- tai Zfp521-alleelit. Lisäksi käytettiin Ebf1:n suhteen konditionaalisesti poistogeenisiä hiiriä, joissa Ebf1 poistettiin varhaisen (Ebf1-Osx) tai myöhäisen (Ebf1-OC) erilaistumisvaiheen osteoblasteista. Ebf1-/- ja Ebf1-OC hiirillä ei havaittu muutosta luun määrässä mikrotietokonetomografialla (μ CT), mutta Ebf1:n poistaminen varhaisissa osteoblasteissa johti lisääntyneeseen luun määrään. Lisäksi Zfp521-/- hiirillä havaittiin μ CT:lla luun määrän vähentyneen. Ebf1- tai Zfp521-alleelin poisto Runx2-heterotsygoottihieriltä viivästytti ohimenevästi kallonlakiluiden muodostusta vastasyntyneillä hiirillä.

Tutkimuksen perusteella Ebf1 vaikuttaa lisäävän varhaisten osteoblastien ja estävän kypsien osteoblastien erilaistumista ja toimintaa. Lisäksi Ebf1, Runx2 ja Zfp521 näyttävät säätelevän yhdessä osteoblastien erilaistumista vaikuttamalla Osx:n ilmentymistä.