



Publication lay summary

Daamouch S, Thiele S, Hofbauer L, Rauner M. Effects of adipocyte-specific Dkk1 deletion on bone homeostasis and obesity-induced bone loss in male mice. *Endocr Connect.* 2023 Sep 27;12(11):e230251. doi: [10.1530/EC-23-0251](https://doi.org/10.1530/EC-23-0251).

English

Nowadays, it is evident that there is a connection between obesity and bone health. In our study, we focused on a particular molecule called Dkk1, which is linked to bone strength by controlling whether our cells will become bone cells or fat cells. Dkk1 is present in many cells, including bone and fat tissue.

Interestingly, we know that obese people have higher levels of Dkk1 in their bones, which leads to a greater risk of bone fractures. So, we wondered whether this excess fat tissue was the reason for the elevated Dkk1 levels and, consequently, whether it explained the increased susceptibility to bone fractures.

To answer this question, we worked with a transgenic mouse model in which we reduced the amount of Dkk1 in fat cells. One group of mice received a normal diet, while another group was fed a high-fat diet to induce obesity.

The group of young mice on a normal diet had stronger bones when Dkk1 was reduced in fat cells. However, as these same mice aged, there was no improvement in bone strength, even in those that had become obese.

In conclusion, this study suggests that reducing the amount of Dkk1 in fat cells may briefly strengthen bones during young age, but this effect is not sufficient to protect bones against the effects of aging or obesity.

Français

Aujourd'hui, il est évident qu'il existe un lien entre l'obésité et la santé osseuse. Dans notre étude, nous nous sommes concentrés sur une molécule particulière appelée Dkk1, qui est liée à la solidité des os en contrôlant si nos cellules deviendront des cellules osseuses ou des cellules graisseuses. Dkk1 se trouve dans de nombreuses cellules, y compris les tissus osseux et adipeux.

Ce qui est intéressant, c'est que nous savons que les personnes obèses ont des niveaux plus élevés de Dkk1 dans leurs os, ce qui augmente leur risque de fractures osseuses. Cela nous a amenés à nous demander si cet excès de tissu adipeux était la raison de cette augmentation des niveaux de Dkk1 et, par conséquent, si cela pouvait expliquer la susceptibilité accrue aux fractures osseuses.

Pour répondre à cette question, nous avons travaillé avec un modèle de souris transgéniques dans lequel nous avons réduit la quantité de Dkk1 dans les cellules adipeuses. Un groupe de souris a reçu un régime alimentaire normal, tandis qu'un autre groupe a été nourri avec un régime riche en graisses pour induire l'obésité.



Le groupe de jeunes souris sous régime alimentaire normal avait des os plus forts lorsque Dkk1 était réduit dans les cellules adipeuses. Cependant, au fur et à mesure que ces mêmes souris vieillissaient, il n'y avait aucune amélioration de la solidité de leurs os, même chez celles devenues obèses.

En conclusion, cette étude suggère que la réduction de la quantité de Dkk1 dans les cellules adipeuses peut brièvement renforcer les os pendant la jeunesse, mais que cet effet n'est pas suffisant pour protéger les os contre les effets du vieillissement ou de l'obésité.

Deutsch

Heutzutage ist offensichtlich, dass es eine Verbindung zwischen Fettleibigkeit und der Knochengesundheit gibt. In unserer Studie konzentrierten wir uns auf ein bestimmtes Molekül namens Dkk1, welches mit der Knochenstärke verknüpft ist, indem es kontrolliert, ob sich unsere Zellen zu Knochenzellen oder Fettzellen entwickeln. Dkk1 ist in vielen Zellen, sowie im Knochen- und Fettgewebe vorhanden.

Interessanterweise wissen wir, dass übergewichtige Menschen höhere Dkk1-Werte in ihren Knochen aufweisen, was zu einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche führt. Daher fragten wir uns, ob dieses überschüssige Fettgewebe der Grund für die erhöhten Dkk1-Werte war und folglich die gesteigerte Anfälligkeit für Knochenbrüche erklärte.

Um diese Frage zu beantworten, arbeiteten wir mit einem transgenen Mausmodell, bei dem wir die Menge an Dkk1 in Fettzellen reduzierten. Eine Gruppe von Mäusen erhielt eine normale Diät, während eine andere Gruppe mit einer fettreichen Diät gefüttert wurde, um Fettleibigkeit zu induzieren.

Die Gruppe junger Mäuse mit normaler Diät hatte stärkere Knochen, wenn Dkk1 in Fettzellen reduziert wurde. Allerdings gab es bei denselben Mäusen im Alter keine Verbesserung der Knochenstärke, selbst bei denen, die fettleibig geworden waren.

Zusammenfassend lässt diese Studie vermuten, dass die Reduktion von Dkk1 in Fettzellen die Knochen im jungen Alter vorübergehend stärken kann, aber dieser Effekt nicht ausreicht, um die Knochen vor den Auswirkungen des Alterns oder der Fettleibigkeit zu schützen.

Español

Hoy en día, es evidente que existe una conexión entre la obesidad y la salud ósea. En nuestro estudio, nos centramos en una molécula en particular llamada Dkk1, que está relacionada con la fortaleza ósea al controlar si nuestras células se convertirán en células óseas o células de grasa. Dkk1 está presente en muchas células, incluyendo las del tejido óseo y adiposo.

Curiosamente, sabemos que las personas obesas tienen niveles más altos de Dkk1 en sus huesos, lo que conlleva un mayor riesgo de fracturas óseas. Entonces, nos preguntamos si este exceso de tejido graso era la razón de los niveles elevados de Dkk1 y, en consecuencia, si explicaba la mayor susceptibilidad a las fracturas óseas.

Para responder a esta pregunta, trabajamos con un modelo de ratones transgénicos en el que reducimos la cantidad de Dkk1 en las células de grasa. Un grupo de ratones recibió una dieta normal, mientras que otro grupo fue alimentado con una dieta alta en grasas para inducir la obesidad.

El grupo de ratones jóvenes con una dieta normal tenía huesos más fuertes cuando se redujo Dkk1 en las células de grasa. Sin embargo, a medida que estos mismos ratones envejecían, no hubo mejora en la fortaleza ósea, incluso en aquellos que se volvieron obesos.



En conclusión, este estudio sugiere que reducir la cantidad de Dkk1 en las células de grasa puede fortalecer brevemente los huesos durante la juventud, pero este efecto no es suficiente para proteger los huesos contra los efectos del envejecimiento o la obesidad.

Dansk

I dag er det tydeligt, at der er en forbindelse mellem fedme og knoglehelse. I vores studie fokuserede vi på en bestemt molekyle kaldet Dkk1, som er knyttet til knoglestyrke ved at kontrollere, om vores celler vil blive knogleceller eller fedtceller. Dkk1 findes i mange celler, herunder knogle- og fedtvæv.

Interessant nok ved vi, at overvægtige mennesker har højere niveauer af Dkk1 i deres knogler, hvilket fører til en større risiko for knoglebrud. Så vi undrede os over, om dette overskydende fedtvæv var årsagen til de forhøjede niveauer af Dkk1 og dermed om det forklarede den øgede sårbarhed over for knoglebrud.

For at besvare dette spørgsmål arbejdede vi med en transgen musemodel, hvor vi reducerede mængden af Dkk1 i fedtceller. En gruppe mus fik en normal kost, mens en anden gruppe blev fodret med en fedtfattig kost for at fremkalde fedme.

Gruppen af unge mus på en normal kost havde stærkere knogler, når Dkk1 blev reduceret i fedtceller. Dog, når de samme mus ældedes, var der ingen forbedring i knoglestyrke, selv hos dem, der blev overvægtige.

Afslutningsvis antyder denne undersøgelse, at reduktion af mængden af Dkk1 i fedtceller muligvis midlertidigt styrker knoglerne i en tidlig alder, men denne effekt er ikke tilstrækkelig til at beskytte knoglerne mod aldringens eller fedmens virkninger.

Polski

Obecnie oczywiste jest, że istnieje związek między otyłością a zdrowiem kości. W naszym badaniu skupiliśmy się na konkretnej cząsteczce o nazwie Dkk1, która jest powiązana z siłą kości poprzez kontrolowanie, czy nasze komórki staną się komórkami kostnymi czy tłuszczowymi. Dkk1 jest obecna w wielu komórkach, w tym w kościach i tkance tłuszczowej.

Co ciekawe, wiemy, że osoby otyłe mają wyższy poziom Dkk1 w kościach, co prowadzi do większego ryzyka złamań kości. Zastanawialiśmy się więc, czy nadmiar tkanki tłuszczowej był przyczyną podwyższonego poziomu Dkk1, a co za tym idzie, czy wyjaśniał zwiększoną podatność na złamania kości.

Aby odpowiedzieć na to pytanie, pracowaliśmy z transgenicznym modelem myszy, w którym zmniejszyliśmy ilość Dkk1 w komórkach tłuszczowych. Jedna grupa myszy otrzymywała normalną dietę, podczas gdy inna grupa była karmiona dietą wysokotłuszczową w celu wywołania otyłości.

Grupa młodych myszy na normalnej diecie miała mocniejsze kości, gdy ilość Dkk1 w komórkach tłuszczowych była zmniejszona. Jednak w miarę starzenia się tych samych myszy nie zaobserwowano poprawy wytrzymałości kości, nawet u tych, które stały się otyłe.

Podsumowując, badanie to sugeruje, że zmniejszenie ilości Dkk1 w komórkach tłuszczowych może na krótko wzmocnić kości w młodym wieku, ale efekt ten nie jest wystarczający do ochrony kości przed skutkami starzenia się lub otyłości.

