

2021 年 4 月 21 日(水)

Cranial Suture Regeneration Mitigates Skull and Neurocognitive Defects in
Craniosynostosis

Yu M, Ma L, Yuan Y, Ye X, Montagne A, He J, Ho TV, Wu Y, Zhao Z, Sta Maria N,
Jacobs R, Urata M, Wang H, Zlokovic BV, Chen JF, Chai Y.

Cell 184(1):243-256, 2021

頭蓋縫合部の再建術は頭蓋骨縫合早期癒合症にともなう神経認知機能障害を軽減する

頭蓋骨縫合早期癒合症は、その名の通り、発生過程における頭蓋骨の縫合が早期に癒合することで頭蓋骨の発育が妨げられる疾患である。これまでの解析から、頭蓋骨縫合部には間葉系幹細胞(MSCs)が存在し、頭蓋骨の発生および修復に寄与することが分かっている。頭蓋骨癒合症の乳児は、頭蓋の形成異常や頭蓋内圧の上昇を呈する。また、神経認知機能障害といった合併症もともなうことからQOLが著しく低下する。これまで、この病態を十分に再現する動物モデルの確立が不十分であったため、革新的な治療法の開発が困難であった。本論文では、頭蓋骨癒合症を呈するTwist1ヘテロ欠損マウスでは頭蓋内圧と神経認知行動異常が上昇し、ヒトSaethre-Chotzen症候群の病態を呈することを示した。さらに、MSCsと組み合わせた生分解性材料を使用して、頭蓋縫合部を再建することに成功した。再建縫合部は機能的であり、頭蓋骨の変形を改善し、頭蓋内圧を正常化し、神経認知行動障害を軽減した。また、再建縫合部は、レシピエント由来のMSCsを遊走する微小環境(ニッチ)を構築することにより、頭蓋骨の恒常性および修復を維持することが明らかになった。本論文で示された、MSCsを活用した頭蓋縫合部の再建法は、頭蓋骨早期癒合症の治療法におけるパラダイムシフトを提供する。