

2022 年 11 月 2 日 (水)

Single-cell analysis identifies a key role for Hhip in murine coronal suture development

Holmes G, Gonzalez-Reiche AS, Saturne M, Motch Perrine SM, Zhou X, Borges AC, Shewale B, Richtsmeier JT, Zhang B, van Bakel H, Jabs EW.

Nat Commun 8;12(1):7132, 2021

シングルセル解析により、マウス冠状縫合の形成に Hhip が重要な役割を果たすことが明らかになった

頭蓋顔面の発達には、頭蓋骨の骨と骨の間に縫合が形成され維持されることに依存している。縫合部では、各骨の端に沿った骨形成前線(OF)で成長が起こり、縫合部間充織(SM)は隣接する骨を分離する。ここでは、胎生期の野生型マウス冠状縫合体のシングルセル RNA-seq 解析を行い、その集団構造を明らかにした。

E16.5 で 7 個、E18.5 で 9 個の集団が縫合部間充織、骨形成細胞、および関連集団から構成されていることが明らかになった。ヘッジホッグシグナルを阻害する Hhip の発現は、他の神経頭蓋縫合の集団とは異なる間葉系集団を示している。新生児期の Hhip 発現集団を追跡すると、子孫細胞が冠状縫合部に留まり、頭蓋骨の成長に寄与していることがわかった。E18.5 における Hhip^{-/-}冠状縫合部では、OF は密着し、SM は野生型と比較してヘッジホッグシグナルが増加し枯渇していた。

結論として、マウス冠状縫合部の細胞集団を転写的に定義できた。Hhip の濃縮発現は、冠状縫合部を他の頭頂縫合部と区別する特定の SM 集団の特徴であることがわかった。ヘッジホッグシグナルは、Hhip によって SM の大部分から排除され、骨形成を空間的に制限する。つまり、Hhip によって、骨形成細胞の誘導と動員を空間的に制限しているといえる。

胚および生後早期の発生において、骨形成細胞の誘導と動員を空間的に制限し、前頭葉と骨形成細胞の間の障壁としての SM を維持する。このトランスクリプトームアプローチは、冠状縫合やその他の縫合の発生における仮説主導型研究の機会を大幅に拡大するものである。

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