

2023 年 2 月 22 日(水)

Defining the spatial-molecular map of fibrotic tendon healing and the drivers of Scleraxis-lineage cell fate and function

Ackerman JE, Best KT, Muscat SN, Pritchett EM, Nichols AEC, Wu CL, Loiselle AE.

Cell Rep, 41(8):111706, 2022

腱再生における空間的な分子マップと Scleraxis 系統細胞の運命と機能

成熟した腱の再生は瘢痕治癒によりおこるため、腱をもとの形態に再生させることは今のところ困難である。したがって、腱再生関連の細胞を分類し、それぞれの細胞の位置関係を理解することが、瘢痕の少ない本来の治癒を促進させるための鍵となる。

Scleraxis (塩基性ヘリックスループヘリックス構造の転写因子, Scx) は腱の形態形成に重要な役割を担っている。Scx 系統細胞は成熟した腱の中に存在し、腱再生にも不可欠である。しかしながら、この系統は Scx を発現するさまざまな種類の細胞を含んでいることから、その機能を明らかにすることはこれまで困難であった。そこで本研究では、空間的トランスクリプトーム解析(組織切片のどこでどの遺伝子が発現するのかを明らかにできる解析)により、Scx 系統細胞を含めた腱再生に関与する全細胞の ①遺伝情報 と ②それぞれの細胞の位置関係 を検索し、腱再生の全容を明らかにすることとした。

腱再生時において Scx 陽性細胞は 5 つの細胞群 (Cluster(C) 0:腱前駆細胞, C1:成熟腱細胞, C2:細胞外マトリックス, C3:線維芽細胞, C4:炎症性細胞, C5: 筋-腱接合部の細胞) に分けられた。C2 は腱損傷後の 14~28 日のいずれの時期にも存在したが、C3, 4 は損傷後 14 日に、C0 は損傷後 28 日に多く認められた。また、疑似的に各細胞の分化を Monocle3 にて追跡すると、Scx 系統細胞は C0 を経て C3 に分化するものの、一方で C0 や C4 は Scx 系統細胞以外から直接分化することが明らかとなった。さらには得られた全遺伝情報から CellChat (v.1.1.3) を用いることで細胞間の相互作用を検索したところ、特に C2 がパラクリンにより他の細胞とコミュニケーションをとりながら腱再生を促していることが明らかとなった。これらの結果により、C0 に分化する細胞をより多く増やすことが、腱を本来の組織に再生させるためには重要ではないかと考えられた。

論文紹介者:東京歯科大学 解剖学講座 講師 山本将仁