

2026年1月14日（水）

Injury-induced niche factors Cxcl12 and Shh/Ihh coordinate suture stem cell activation during calvarial bone regeneration

Bo Li, Takehito Ouchi, Jie Liu, Yingzi Yang

Sci Signal. 2025. 18(909):eadw7107

損傷誘導性微小環境（ニッチ）因子Cxcl12およびShh/Ihhが頭頂骨の再生過程で縫合幹細胞の活性化を協調させる

幹細胞は、その細胞が存在する微小環境（ニッチ）によって、どのように損傷に応答して増殖し、損傷部へ遊走し、失われた組織を再生するための細胞へ分化するかが決定する。縫合幹細胞（suture stem cell: SuSC）は、頭頂骨の恒常性維持と再生に重要であり、骨再生のための遠隔での幹細胞制御について理解するためのモデルとして用いられる。筆者らは、マウス頭頂骨損傷モデルを用いて、矢状縫合由来の SuSC の Gli1⁺ サブセットの増殖、指向性遊走、骨芽細胞分化を協調的に促進する損傷誘導性ニッチ因子としてケモカイン Cxcl12 とヘッジホッグファミリーリガンド Shh および Ihh を同定した。Cxcl12 は SuSC ニッチで恒常的に産生され、損傷部で誘導され、Gli1⁺ SuSC 上の同族受容体 Cxcr4 を活性化して Gli1⁺ SuSC の増殖と損傷部への遊走を刺激した。また、Cxcl12-Cxcr4 シグナル伝達は Shh および Ihh の産生も誘導し、これが Gli1⁺ SuSC の増殖と骨芽細胞分化を促進した。さらに、頭頂骨病態を特徴とする遺伝性疾患を引き起こす Gnas の機能獲得型変異体または機能欠失型変異体を発現させると、再生過程で Cxcl12、Shh、および Ihh シグナル伝達に異常がみられ、ヒト患者と類似の頭頂骨表現型を呈した。これらの結果は、損傷誘導性ニッチ因子 Cxcl12、Shh、Ihh が SuSC の活性化と遊走を調整することによって損傷修復を促進することを示しており、このシステムの障害が再生を損ない、ヒト疾患に関与していることを示唆している。

論文紹介者：東京歯科大 生理学講座・講師・黄地健仁