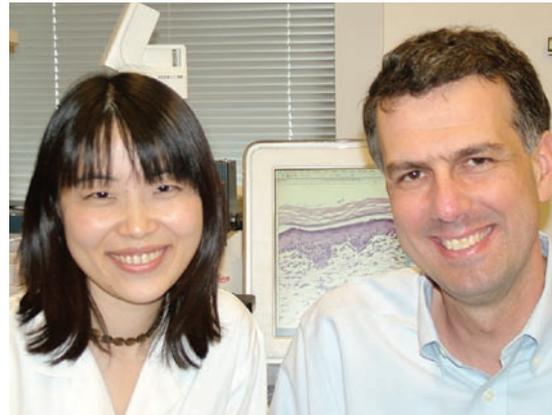


MAKING THE PAPER

George Cotsarelis
and Mayumi Ito

Nature Vol.447 (xxi) / 17 May 2007

傷口に生えた毛は、
器官再生への希望をもたらす

3年ほど前のこと、ペンシルベニア大学医学系大学院に所属する皮膚科医のGeorge Cotsarelisは、皮膚の毛嚢（毛を作り出す構造）にある幹細胞が、傷の治癒を助けることができるかどうかを調べていた。彼のチームがマウスを使って調べていたところ、皮膚に切り傷をつけたときに、幹細胞が通常の居場所である毛嚢の最下部（毛球）から、皮膚の表面へとすばやく移動して、新しい皮膚細胞を形成することを見つけた（M. Ito et al. *Nature Med.* **11**, 1351–1354; 2005）。

ところが、これらの実験中にポストドクの伊藤真由美は不思議なことに気がついた。切り傷の内側に、新しい毛も生えてきたように見えたのだ。「自分たちは、幻を見ているんだと思ってしまった」とCotsarelisはいう。

この分野の定説として、哺乳類の成体では、毛嚢が損傷したり失われたりしても新しい毛嚢が形成されることはない長い間考えられてきた。ところがCotsarelisはすぐに文献で、この長年の常識が間違っている可能性があることを示す手がかりを見つけた。1956年にはペンシルベニア大学の病理学者のRobert Billinghamが、ウサギの傷ついた皮膚に新しい毛が生えているのを見つけていた。そして同じ年に、やはり同じペンシルベニア大学の皮膚科医であるAlbert Kligmanが、皮膚の最上層をこそぎ取られた人たちで、新しい毛嚢の形成の兆候がみられることに気づいていた。「これらの研究は1950年代に報告されたが、それ以降、ほとんど関心が払われなかった」とCotsarelisはいう。

伊藤とCotsarelisの研究チームは、この不思議な観察結果を徹底的に調べて、傷口の毛が新しい毛嚢から生えてくるのかどうか、そしてもしそうなら、その毛嚢は隣の毛嚢の幹細胞から発生したものなのかどうか

を突き止めようと考えた。Cotsarelisの研究チームは、15年をかけて数系統のトランスジェニックマウスを開発してきており、それらのおかげで、毛嚢幹細胞が皮膚深部から創傷部位のある皮膚表面へと移動するようすを視覚化することができた。研究チームはまた、多様な種類の皮膚細胞を識別できる数種類の抗体も開発していた。

Cotsarelisたちは、これらのツールを駆使して、マウスの傷口に本当に新しい毛嚢ができてくることを確認した。ところが、Cotsarelisたちは別のことに驚いてしまった。新しい毛嚢は、すぐ近くの毛嚢にある幹細胞から生じたのではなく、皮膚の最上層にある細胞から生じたからである。これらの細胞はどういうわけか、毛嚢の幹細胞よりも胚に近い特徴を備えており、さまざまな種類の細胞へ発生することができる。「わかったことの1つは、創傷が毛嚢形成をうまく操作するためのチャンスをくれる、ということだ」とCotsarelisはいう。哺乳類の毛嚢は「微小な器官」だとみなせるので、この知見は、はげを治す育毛への道を開くだけでなく、哺乳類での器官再生にもかかわってくると思われる。

Cotsarelisたちのチームが現在追いかけている問題の1つは、これと同じ過程がヒトの皮膚でも起こるかどうかということだ。50年前のKligmanの研究に基づけば、その答えはイエスとみていいだろう。Cotsarelisは、傷ついた直後の皮膚の「分子のサイン」も見つけ出したいと考えている。どの遺伝子のスイッチが入るのがわかれば、皮膚細胞でこれと同じ過程を引き起こす方法をうかがい知ることができ、わざわざ傷を作らなくても皮膚細胞を毛嚢へうまく誘導できるようになるかもしれない。 ■