

□文献紹介□

ヒト iPS 細胞を用いたヒト毛包幹細胞の作製

毛幹の立毛筋付着部であるバルジ部に存在する上皮幹細胞(EpSCs)は、毛包幹細胞とも呼ばれ、毛包のみならず脂腺や表皮を再生する能力を有し、毛髪疾患や難治性の創傷に対する再生医療への利用が期待されている。EpSCs の細胞表面に CD200, ITGA6 が発現していることが明らかとなり、現在セルソーターを用いて EpSc を単離することが可能となったが、EpSCs を ES 細胞や iPS 細胞から作り出すことはできていない。

著者らは、ヒト iPS 細胞(hiPSCs)を上皮幹細胞様細胞、そしてケラチノサイトへと分化させる従来の培養法を改良し上皮成長因子(EGF)を加えることで、培養 11~18 日目に認める CD200 陽性、ITGA6 陽性の上皮幹細胞様細胞の割合を従来の方法よりも大幅に増やすことに成功した。この細胞集団(hiPSC-EpSCs)は、CD200 陰性、ITGA6 陽性の上皮幹細胞様細胞と比較して、高いコロニー形成能を示し、ヒト EpSCs で発現するサイトケラチン 15(KRT15)が高発現して

いた。また hiPSC-EpSCs は、マイクロアレイ解析にて、ヒト EpSCs と類似した遺伝子発現プロファイルをもつことがわかった。

次いで hiPSC-EpSCs がヒト EpSCs 同様、毛包を再生する能力を持つかどうか、マウス胎児の真皮線維芽細胞と混合し、免疫不全マウスに皮下移植して検証した。その結果、3 週後にヒト毛包と類似した毛包様構造が確認された。再生された構造に毛包様構造の内外毛根鞘、毛幹を認め、ヒト細胞特異的なシグナルと KRT15 が陽性であったことから hiPSC-EpSCs は *in vivo* でヒト EpSCs として機能することが示唆された。

Yang R, et al : Generation of folliculogenic human epithelial stem cells from induced pluripotent stem cells. Nat Commun 5 : 3071, 2014

(慶應義塾大学 福田桂太郎)