

□文献紹介□

胎生期間葉系細胞凝集塊での Wnt/ β -catenin シグナルが毛包形成に必要である

毛包形成過程においては、毛盤(hair placode; HP)と呼ばれる表皮の肥厚部と間葉系細胞凝集塊(dermal condensates: DC)と呼ばれる真皮の細胞凝集部との間で起こる Wnt/ β -catenin シグナルを介した相互作用が重要とされている。マウス背部の毛は形成の時期と形態により 3 段階に分かれ、それぞれ guard hair, awl/auchene hair, zigzag hair と呼ばれているが、Wnt/ β -catenin シグナルは通常 3 段階すべての HP と DC で活性化している。

著者らは毛包形成の第一段階に相当する胎生期 14.5 日の DC での毛乳頭前駆細胞特異的に β -catenin の発現を阻害することで Wnt/ β -catenin シグナルを抑制するコンディショナルノックアウトマウス Tbx18^{Cre}/ β -catenin^{f/f} を作成し、毛包形成の変化を検討した。Tbx18^{Cre}/ β -catenin^{f/f} マウスでは、背部の毛において guard hair の形成が著しく阻害されたが、第 2 段階で形成される awl/auchene hair や第 3 段階で形成される zigzag hair の数は減少せず、毛の分化や増殖に関与する種々の遺伝子も正常に発現していた。その一方で、生後 10 日目の Tbx18^{Cre}/ β -

catenin^{f/f} マウスではすべての段階の毛が短くなっており、第 1 段階と第 2, 3 段階の毛乳頭前駆細胞では抑制のされ方が異なることがわかった。

Tbx18^{Cre}/ β -catenin^{f/f} マウスの DC 細胞における発現遺伝子をマイクロアレイにて検討したところ、野生型のマウスに比して外肺葉や中胚葉の分化、細胞の移動、シグナル変換、細胞相互作用に関与する 185 の遺伝子の発現に有意な差が認められた。さらなるリアルタイム PCR での検討により、Tbx18^{Cre}/ β -catenin^{f/f} マウスの DC 細胞では fgf10 や Inhba 遺伝子の働きが有意に抑制されていることが確認され、これらが Wnt/ β -catenin シグナルの下流因子として毛包形成に関与していることが示唆された。

Tsai SY, et al: Wnt/ β -catenin signaling in dermal condensates is required for hair follicle formation. Dev Biol **385**: 179-188, 2014

(慶應義塾大学 伊勢 美咲)