

□文献紹介□

爪床の分化や指趾先端の再生には転写因子 Sox9 が必要となる

爪器官は、外胚葉由来の複数の組織を協調させ爪甲形成を維持しているだけでなく、指趾先端の再生とも関わっている。本研究で著者らは、爪下皮や、爪母幹細胞から分化した爪床細胞において、骨・軟骨形成に関わる転写因子 Sox9 が発現し、爪器官の形成や指趾の再生に重要な役割を担うことを明らかにした。

まず著者らは蛍光免疫染色を行い、マウスの指趾で Sox9 が主に爪床や爪下皮で発現していることを確認した。さらに、Sox9 の発現量や分布を経時的に観察できる実験系を構築し、爪床細胞が爪母幹細胞から分化した後で一時的に Sox9 を発現することを示した。爪下皮では、基底細胞で発現した Sox9 が角層に分化するまで保たれ、1 年以上持続することを明らかにし、爪下皮において Sox9 陽性細胞が表皮幹細胞の機能を持つ可能性を示した。

次に、Sox9 のノックアウトマウス(以下 Sox9^{Δ/Δ})を作成したところ、爪母幹細胞が爪床細胞へ分化せずに遠位に増殖し、爪下皮は形成されず、爪甲は鉤状に肥厚・変形し、末節骨は退縮した。さらに、Sox9^{Δ/Δ}の指趾を末節骨部で離断し再生過程を観察すると、やはり爪床細胞に分化することなく爪母細胞が遠位に増

殖し、爪下皮も形成されず、爪甲は肥厚し、末節骨は再生されなかった。

一方、正常な指趾再生過程では間質でも Sox9 が発現していることが判明した。著者らは既報告の一細胞解析データを用い、再生過程における間質の Sox9 陽性細胞では、爪床のものと比較して細胞外マトリックスや軟骨形成に関わる遺伝子が発現上昇していることを示した。

本研究は、指趾先端だけでなく全身の細胞で Sox9 をノックアウトしている点に課題を残すが、爪母から爪床、爪下皮、爪甲といった爪器官の形成やホメオスタシスの維持に Sox9 が必要であることを示し、爪疾患の病態理解、指趾外傷時の治療などに新しい展望を開くことが期待される。

Lao M, et al: Sox9 Is Required for Nail-Bed Differentiation and Digit-Tip Regeneration. J Invest Dermatol 142:2613, 2022

(慶應義塾大学 堀川 弘登)