

## 毛髪再生医療の実現に向けた毛包原基大量調製法の開発

\*<sup>1</sup>横浜国立大学大学院, \*<sup>2</sup>神奈川県産業技術総合研究所 (KISTEC), \*<sup>3</sup>湘南美容外科クリニック

吉村 知紗\*<sup>1</sup>, 景山 達斗\*<sup>1,2</sup>, 笠井 敬一郎\*<sup>3</sup>, 福田 淳二\*<sup>1,2</sup>

Chisa YOSHIMURA, Tatsuto KAGEYAMA, Keiichiro KASAI, Junji FUKUDA

### 1. はじめに

毛を作り出す小器官である毛包は発生過程において上皮系細胞と間葉系細胞の相互作用により形成される。近年、この過程を模倣し毛包原基を生体外で作製し、移植することで毛髪を再生する毛髪再生医療が注目されている。さらにはマウス胎児の上皮系細胞と間葉系細胞のペレットをゲル内で再配置することで毛包原基を構築し、免疫不全マウスへの移植により毛髪を再生する方法を報告している<sup>1)</sup>。この方法は画期的だが、毛包原基を1つひとつ顕微鏡下で作製する方法であり、数万本の毛髪を再生することを考えると一度に大量に毛包原基を調製する技術が必要と考えられる。そこで本研究では、独自の培養器を作製し、均一なサイズの毛包原基を一度に大量に調製する技術を開発した<sup>2)</sup>。

### 2. 方法

マウス胎児背部皮膚より、上皮系細胞と間葉系細胞を単離した。単離した細胞を培養液中に混合し、ウェルを均一に多数配置した独自の培養器に播種した。3日間培養した後、免疫不全マウスへ移植を行った。移植18日後、毛髪の再生を確認し、皮膚切片のヘマトキシリン・エオジン染色、走査型電子顕微鏡観察などにより再生毛髪が生体と同様の機能を有しているか調べた。続いて本技術を成体細胞へ応用するため、マウス髭細胞を用いて毛髪再生に取り組んだ。まず、適切な色の毛髪を再生するために、マウス髭より上皮系細胞を異なる位置から採取し、毛包原基を作製した。毛包原基を免疫不全マウスへ移植し、再生毛髪の色を確認を行った。続いて、培地中にfibroblast growth factor (FGF) -2を0, 10, 50, 100 ng/mlの濃度で添加し、それぞれ毛包原基を作製した。作製した毛包原基を、パッチ法を用いて免疫不全マウスへ移植し、毛髪再生に与える影響を調べた。最後に脱毛症患者の毛包から採取した細胞を用いて同様に毛包原基を作製し、毛髪再生に取り組んだ。

### 3. 結果

上皮系細胞と間葉系細胞を混合し、培養器に播種したところ、全てのウェルで培養1日目に1つの凝集体を形成し、その後3日間の培養でそれぞれの細胞が自発的に分離し毛包原基様の構造を形成した。つまり独自の培養器により、一度に大量の毛包原基を作製することに成功した。これを移植した結果、移植後18日で毛髪が形成された。再生した毛髪は毛周期やキューティクル構造など生体類似の機能を有していた。続いて、マウス髭の毛包より細胞を採取し、毛包原基様構造が形成されることを確認し、さらにマウスに移植したところ、色素細胞を多く含む部位から採取した細胞を用いることで、再生毛髪の色に制御に成功した。また、FGF-2が毛髪再生に与える効果を調べると、FGF-2を添加しない場合には毛髪の再生が確認されなかったが、FGF-2を添加することで毛髪が再生され、100 ng/mlのFGF-2を加えることで、再生する毛髪の本数が大幅に増加した。最後に予備的ではあるが、間葉系細胞をヒト毛包由来細胞に置き換え、マウスに移植を行うことで毛髪の再生に成功した。

### 4. まとめ・独自性

独自のスフェロイド培養器を用いることで、2種類の細胞を含む懸濁液を播種するのみで一度に大量の毛包原基を調製する方法を開発した。また、成体細胞としてマウス髭およびヒト細胞を用いて同様に毛髪の再生に成功した。本手法は、毛髪再生医療の実現に向けた基盤技術になりうると思われる。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

### 文 献

- 1) Toyoshima KE, Asakawa K, Ishibashi N, et al: Fully functional hair follicle regeneration through the rearrangement of stem cells and their niches. *Nat Commun* **3**: 784, 2012
- 2) Kageyama T, Yoshimura C, Myasnikova D, et al: Spontaneous hair follicle germ (HFG) formation in vitro, enabling the large-scale production of HFGs for regenerative medicine. *Biomaterials* **154**: 291-300, 2018

#### ■ 著者連絡先

横浜国立大学大学院理工学府化学・生命系理工学専攻  
(〒240-8501 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5)  
E-mail: yoshimura-chisa-pn@ynu.jp