

理研の博士に聞いてみよう！

抜けてしまった歯や毛を再生します。

どのようにして再生するの？

歯や毛のタネをつくるのがポイントです。

辻 孝 博士

多細胞システム形成研究センター 器官誘導研究チーム
チームリーダー

撮影：奥野竹男

● 私たちは歯のタネを二つ持って生まれてくる

みなさんは、乳歯が抜けたことがありますよね。ヒトの赤ちゃんは、生まれてから半年くらいすると歯が生え始めます。その歯を「乳歯」といいます。6歳くらいになると乳歯が抜け始めて、「永久歯」が生えてきます。

私たちは、お母さんのおなかの中にいるときに、歯のタネが二つできて、それを持って生まれてきます。二つのタネを使ってしまうと、つまり乳歯と永久歯が抜けてしまうと、もう新しい歯は生えてきません。でも、虫歯やけがで永久歯が抜けてしまって困っている人がたくさんいます。自分の歯の代わりにプラスチックと金属でつくった入れ歯などが使われていますが、三つ目のタネがあって本当の歯が生えてきたら、その方がいいですよ。

心臓や肝臓なども、お母さんのおなかの中にいるときにタネができますが、歯とちがってタネは一つしかできません。だから、たとえば肝臓が病気でもく動がなくなってしまうと、ほかの人から肝臓を移植してもらうしかあり

ません。しかし、肝臓の移植が必要な人の数に比べて肝臓を提供してくれる人の数がとても少ない、という問題があります。

そこで私たちは、歯や肝臓などのタネを増やして再生するための研究に取り組んでいます。

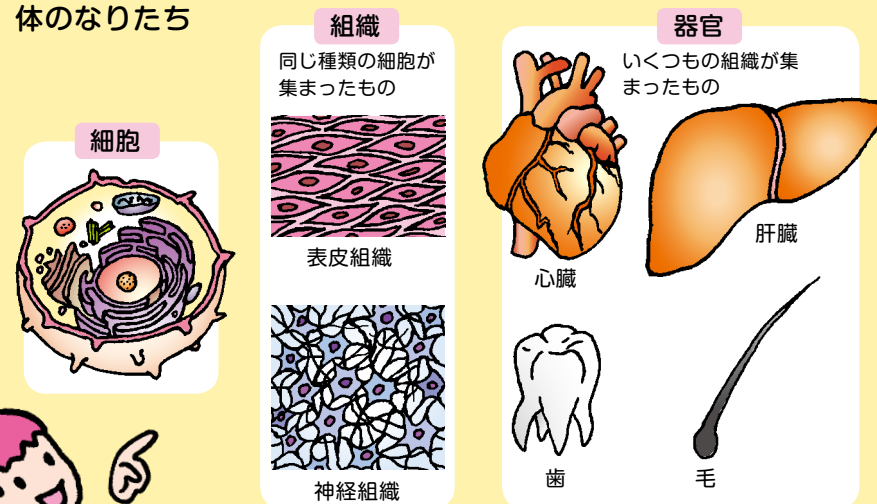
● 器官・臓器をまるごと再生したい

「再生医療」という言葉を聞いたことがありますか？ 再生医療とは、けがや病気などで失われたり働きが悪くなった体の組織や器官を、つくり直して回復させるものです。

私たちの体は、たくさんの「細胞」でできています。その数は、およそ37兆個。細胞には、いろいろな種類があります。同じ種類の細胞が集まって「組織」をつくり、いくつもの組織が集まって「器官」をつくります。歯も器官の一つです。器官のうち心臓や肝臓のように体の中にあるものは、「臓器」とも呼ばれます。

体の外で増やした細胞や人工的につくった組織を使った再生医療は、すでに行われています。しかし、器官をまるごとつくって移植する再生医療は、まだ実現されていません。器官は、いくつもの種類の細胞と組織からなり、しかも立体的なので、きちんと動く器官を人工的につくるのがとても難しいのです。

体のなりたち



そこで私たちは、生物が本来持っている器官をつくるしくみをまねることで、器官をまるごと再生しよう、と考えました。

● 器官はどのようにできるの？

私たちの体は、1個の受精卵から始まります。受精卵が細胞分裂を繰り返して数を増やし、いろいろな種類の細胞になっていきます。はじめは細胞が集まった丸いかたまりですが、やがて、どちらが前か後ろか、背中側かおなか側かが決まります。そして、口には歯、胸には心臓というように、体の位置に合わせて器官がつくられていきます。

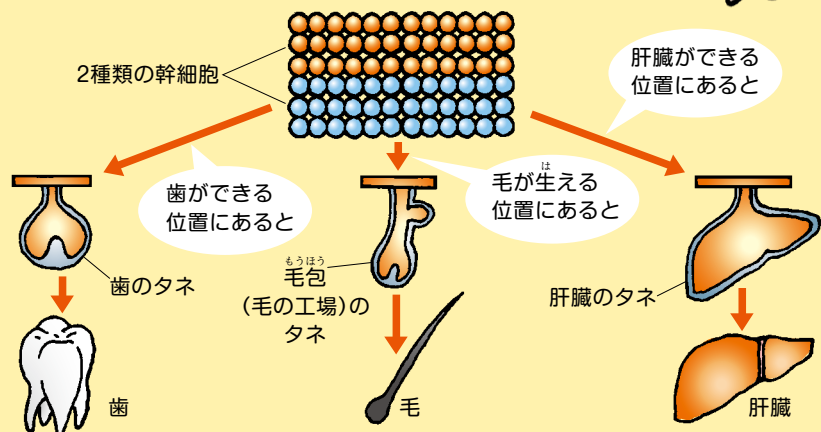
器官がつくられるとき、まず器官のタネ（器官原基）ができます。器官のタネは、2種類の幹細胞（上皮性幹細胞と間葉性幹細胞）が、おたがいに情報などをやりとりしてできてくるのがわかっています。

「幹細胞」という言葉を初めて聞いた、という人もいるかもしれませんね。私たちの体をつくっている細胞は200種類もあります。いろいろな種類の細胞を生み出すことができる細胞が、幹細胞です。

● 歯のタネをつかって、歯の再生に成功！

これまでに世界中の研究者が、30年以上にわたり器官のタネをつくらうと

器官のでき方 2種類の幹細胞がくっついておたがいに情報などをやりとりして、体の位置に合った器官のタネがつくられる。そのタネから器官ができる。



しましたが、だれも成功できませんでした。お母さんのおなかの中にいる胎児から幹細胞を取り出すと、ばらばらになってしまうからです。器官のタネをつくるには、2種類の幹細胞が情報をやりとりできるように、きちんとくっつけて立体的に積み重ねる必要があります。

器官のタネはとても小さいのですが、それをつくっている細胞の数は数千個から10万個以上もあります。みなさんは、「10万個のピンポン球を、きれいに崩れないように積み重ねてください」と言われたらどうしますか。ピンポン球は、積んでも積んでも、すぐに崩れてしまうでしょう。2種類の幹細胞をくっつけて積み重ねるのは、それと同じようにとても難しいのです。

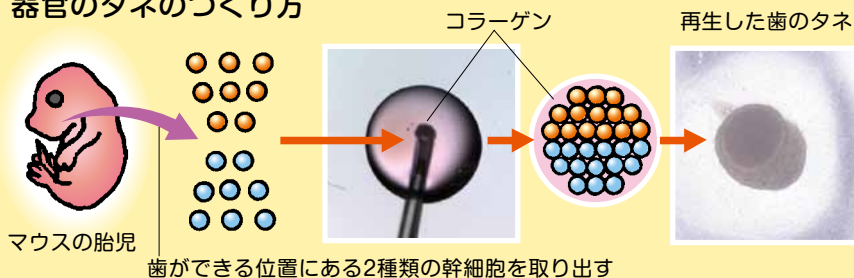
でも私たちは、ついに成功しました！ 成功のかがは、コラーゲンという粘りのある液体を使うことでした。

私たちがつくったのは、歯のタネです。なぜ歯なの？ と思うかもしれませんが、心臓や肝臓を再生できたら、移植を待っているたくさんの人を救うことができます。ぜひ実現したいと思っています。でも、心臓や肝臓は大きくて形も複雑なので、器官のタネをつくるのができても、大きく育てることは難しいでしょう。そこで、小さくて、体の表面にあって扱いやすい歯の再生から挑戦することにしたのです。

まず、マウスの胎児から、歯のタネをつくる2種類の幹細胞を取り出します。それぞれを集めて2層になるようにコラーゲンの中に入れます。粘りのあるコラーゲンが外側からおさえつけて幹細胞が散らばるのを防ぎ、2種類の幹細胞どうしがぴったりくっつきます。その状態で幹細胞を育てると、ねらったとおり、歯のタネができました。

歯のタネはできましたが、きちんとした歯にならなければ、歯の再生に成

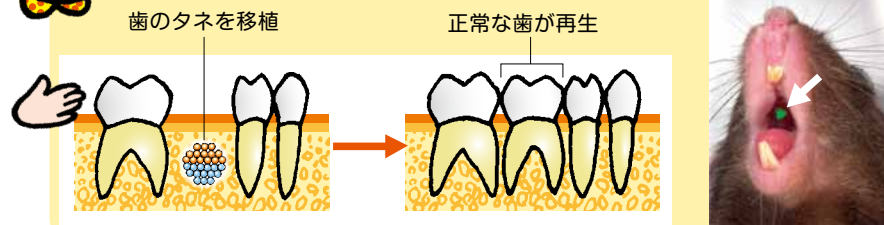
器官のタネのつくり方





歯の再生

歯のタネを移植すると、きちんとした完全な歯が再生した。写真で緑色に光っている歯が、再生したものだ。



功！とは言えません。そこで、マウスの歯を抜いて、その場所に歯のタネを移植しました。すると、1カ月ほどして歯が生えてきました。だんだん大きくなり、反対側の歯とかみ合わせがちょうどいい大きさに成長が止まり、かたさも十分です。歯の中には神経や血管も入りこんでいて、痛みも感じます。完全な歯の再生に世界で初めて成功したのです！この技術を使って、だ液や涙を出す器官の再生にも成功しました。

● もうすぐ実現！ 髪の毛の再生

再生した器官を医療にいつごろ使えるようになるの？と気になりますよね。遠い未来ではありません。私たちは2019年の実現をめざしています。まずは髪の毛の再生です。

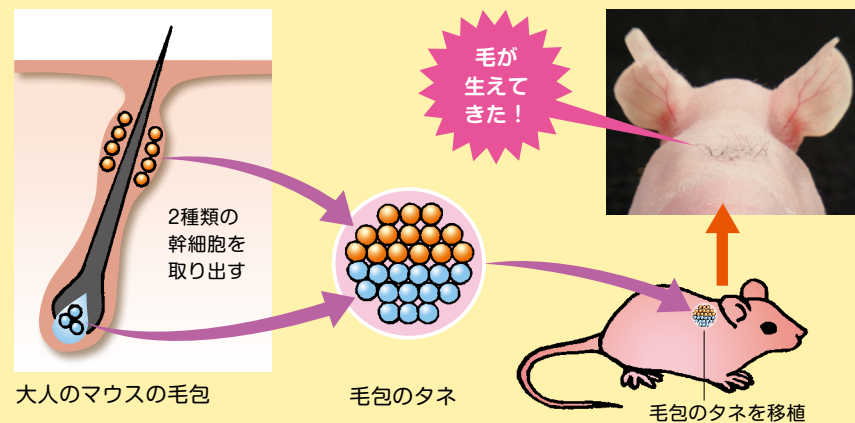
器官のタネのもとになる2種類の幹細胞は、ふつう胎児にしかありません。でも唯一、生まれたあとも2種類の幹細胞があって、再生を繰り返している器官があります。それは毛包です。毛包は、毛をつくる工場です。髪の毛は数年ごとに抜け、新しい髪の毛が生えてきます。それは、みずから毛包を壊して、新しい毛包を再生しているからなのです。

毛包を再生できる2種類の幹細胞を取り出して体の外で増やし、たくさんの毛包のタネをつくって移植すれば、毛包を増やすことができます。毛包が増えれば、髪の毛も増えます！

私たちは、まず大人のマウスの毛包から2種類の幹細胞を取り出して毛包のタネをつくり、それを毛が生えないマウスの皮膚の下に移植しました。すると、正常な毛が生えてきました。しかも、周期的に抜けて、新しい毛が生えます。正常な毛包の完全な再生に成功したのです。

髪の毛の再生

毛をつくる工場である毛包には、大人でも2種類の幹細胞がある。それを取り出して毛包のタネをつくり、毛が生えないマウスの皮膚の下に移植したら、毛が生えてきた。



男性だけでなく、女性でも脱毛症で悩んでいる人が、たくさんいます。この方法で髪の毛を再生できれば、いろいろな脱毛症を治療できます。いま会社や大学などの研究者と協力して、2019年に世界初の器官再生医療を実現するための研究を進めています。毛包での成功は、肝臓や心臓のような大きな臓器の再生にもつながっていくでしょう。

● 勉強が大嫌いだったけれど……

私は小学生から大学生まで、教室での勉強が大嫌いでした。成績もよくありませんでした。でも、大学で生物や医学の研究を始めると、わかっていないことがたくさんあることに気づき、研究で新しい発見をすることは教科書をつくることになるんだとワクワクしました。すでにわかっていることを学ぶのではなく、自分で解き明かしていくおもしろさに目覚めて、研究を続けてきました。

生物の体は、大きな病気をしなければ、一生にわたって手入れをする必要はありません。こんな機械を私たちはつくることができません。よくわかっていない生物の体づくりを理解するには、まず、まねすることが大切です。それを続けていけば、きっと生物の体のしくみを理解するだけでなく、それを応用することによってたくさんの病気の患者さんを救える新しい医療をつくり出すことができる。そう信じて、今日も研究を進めています。