



九州大学生体防御医学研究所 皮膚再生老化学分野

佐田 亜衣子

九州大学生体防御医学研究所にて皮膚再生老化学分野を主宰しております佐田亜衣子と申します。本コラムでは、私のキャリアと研究内容についてご紹介したいと思います。

私にとって研究人生の始まりは、静岡大学理学部生物地球環境科学科・塩尻信義先生の研究室で行った肝臓の発生に関する卒業研究です。肝細胞と胆管上皮細胞の運命が、転写因子C/EBPaによって制御される仕組みの解明に取り組みました。顕微鏡を覗くと目の前に現れる細胞の世界の不思議に魅せられ、発生現象をより深く知りたいと思うようになりました。

博士課程では、国立遺伝学研究所・相賀裕美子先生の下、精原幹細胞におけるRNA結合タンパク質Nanos2に関する研究を行いました。現在では広く使用されるようになりましたが、タモキシフェン誘導型のCreERマウスを用いた細胞系譜解析により、組織幹細胞の動態を*in vivo*で可視化することができたのが、自分にとって一番の発見でした。精細管の表面に位置するNanos2陽性の幹細胞が、精巣に大きなクローンを形成して広がっていく様子が今でも目に浮かびます。相賀研は、研究のアクティビティが高く、研究が大好きな人達が集まる素晴らしい環境で、研究の楽しさ、厳しさを学びました。

2011年に学位取得後、米国ニューヨーク州のイサカ市にあるコーネル大学Tudorita Tumbar研究室で、ポスドクとして5年間、皮膚幹細胞の研究に従事しました。皮膚という臓器は、高い再生能を持ち、毛包や表皮に局在する幹細胞集団が、恒常的な組織のターンオーバーや損傷修復を担っています。私は、肝臓、生殖細胞の分野における自分の専門性を、皮膚研究に持ち込むことで、組織幹細胞の普遍的な原理の解明に挑めるのではないかと考えました。特に、臓器をこえて幹細胞が備える「ゆっくりと分裂する性質」が、幹細胞を幹細胞たらしめる本質的なメカニズムであるとの仮説のもと、研究に取り組みました。Tumbar博士は、細胞分裂動態を可視化できるH2B-GFPマウスを開発した当該分野の第一人者です。ユニークなマウスモデルを活かしながら、頭を絞って研究を進めていくと、マウス表皮では、分裂頻度の低い細胞だけでなく、本来幹細胞ではないと考えられてきた活発に分裂する細胞も幹細胞としてはたらくといった予想外の現象を見つけることができました。留学当初は、異国の慣れない環境の中、思うように結果が出せず苦労しましたが、自分の研究にとっても人生経験という意味でも、大きく成長できる機会になりました。



写真1 ドイツからのゲストを迎え、浴衣で集合写真



写真2 桜の季節にお花見

2016年に帰国後、筑波大学TARAセンター柳沢裕美研究室に助教として着任しました。留学先での研究テーマを、組織幹細胞の恒常性から老化（恒常性の破綻）へと発展させ、新たな研究を展開しようと、帰国当時は、試行錯誤の連続でした。柳沢先生の温かなご支援のもと、TARAセンターの恵まれた環境の中で、周りとのディスカッションしながら、研究の幅を広げることができました。2019年10年より、熊本大学国際先端医学研究機構（IRCMS）にて特任准教授として独立、2023年7月に九州大学生体防御医学研究所の教授として着任しました。独立後は、慣れないラボマネジメントに四苦八苦しましたが、熊本大学の若手PI達と切磋琢磨しながら、自分の研究を少しずつですが前に進めることができました。研究室設立当初は、私一人だったラボも、今では10人以上のメンバーが参画し、賑やかになりました。

組織幹細胞は、臓器の再生や修復に働き、再生医療の優れた細胞ソースとして期待されています。近年では、組織幹細胞の機能低下や破綻が、がんや疾患、老化を引き起こす可能性も示唆され、基礎・応用の両面からの統合的理解が求められています。私たちの研究室は、ステムセルバイオロジーと発生学、マウス遺伝学を基軸としながら、皮膚再生・老化機構の解明と制御に関する研究を行っています。皮膚に存在する幹細胞不均一性の維持と破綻を左右する分子基盤を明らかにし、臓器の永続的な再生とレジリエンス維持を可能とするための戦略を創出することを目指しています。九州大学生体防御医学研究所（生医

研）は、研究のアクティビティが高く、バイオロジーとテクノロジーの融合研究を進める上で、この上ない環境だと思います。研究室は、九大病院のある馬出キャンパスにあり、博多の中心街や空港からのアクセスもいいです。私は埼玉の出身なので、自分が九州に住むとは想像していませんでしたが、九州はご飯が美味しく、観光できる場所も多いので、充実した日々を送っています。

幹細胞や皮膚科学、老化、再生医療、発生学に興味のある人、国際的な研究環境の中で楽しく学びたい人がいましたら、ぜひお気軽にご連絡ください。