

NEWS RELEASE

イモリの組織再生を担う免疫細胞は 皮膚に生じた線維化の退縮にも関与する

—再生生物はどのようにして傷跡なく再生するのか—

- 皮膚を再生できるイモリにおいて、同種皮膚移植後に一過性の線維化が生じることを発見
- イモリには、形成された線維化を徐々に退縮させていく能力があることを発見
- 組織再生を担うマクロファージ様の免疫細胞が、この線維化退縮にも関与する可能性を提示

【概要】

本研究グループは、アカハライモリ(*Cynops pyrrhogaster*)の持つ再生能力に着目した組織再生研究を行ってきました。本研究では、イモリ皮膚に線維化が生じたときに、その線維化が自然に退縮するという現象を発見し、その過程にマクロファージ様免疫細胞が関与する可能性を示しました。この成果は、2026 年 8 月 1 日「Inflammation and Regeneration」誌に掲載されました。

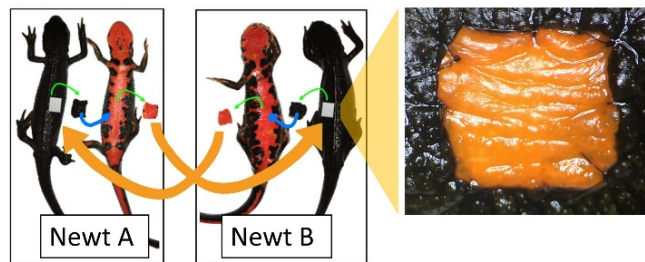


図1. イモリへの同種皮膚移植

【背景】

ヒトを含む哺乳類では、皮膚に大きな傷を負うと元の組織を完全には再生できず、線維化を伴った傷跡が残ります。一方、イモリは傷跡をほとんど残さずに皮膚を再生できます。これまで、再生生物では線維化を回避する仕組みに注目が集まってきましたが、いったん生じた線維化をどのように処理するのかは十分に分かっていませんでした。

この傷の治癒や線維化の過程には、免疫反応が深く関わっていることが知られています。そこで本研究では、強い免疫反応が予想される同種皮膚移植をイモリに行ったときに、移植された皮膚と周囲の組織がどのような経過をたどるのかを検証しました。

【研究内容】

同種皮膚移植とは、別の個体から採取した皮膚を移植する手術法であり、ヒトでは、免疫系が移植皮膚を非自己と認識することで、最終的に皮膚が脱落して傷を閉じることができません。

高い再生能力を持つイモリがどのように反応するのかを調べたところ、移植皮膚は脱落せず、移植部に留まるという予想外の反応を見せました。しかし、興味深いことに、自分の皮膚を用いて移植した場合には見られなかった、移植部の隆起が確認されました。組織学的観察により、移植皮膚の下に線維化が形成されていることが分かり、この線維性組織が移植部を膨隆させていると考えられました。加えて、皮下に形成された線維化組織は時間とともに退縮していくことが明らかになりました。

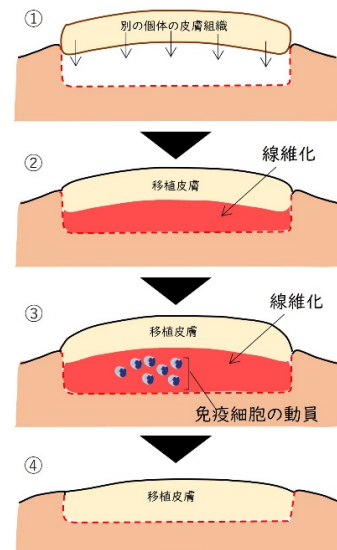


図2. 線維化退縮の過程

これにより、イモリは非自己の組織に対して線維化を起こす一方、その線維化を退縮できるという新たな可能性が見出されました。

続いて、この現象のメカニズムを探るために、組織再生への関与が知られている細胞群に着目しました。先行研究では、再生能力を持つ有尾両生類において、クロドロン酸の投与によりマクロファージ様の細胞群を減少させた際に、四肢再生が阻害されることが報告されています (Godwin, et al. PNAS, 2013)。これは、この細胞群が組織再生の一端を担う可能性を示唆します。

本研究でもクロドロン酸を用いて同様の細胞群を減少させたところ、同種皮膚移植に対する線維化は、引き続き形成されたものの、その後の線維化の退縮が遅れました。この結果から、組織再生の関与が知られるこの細胞群が、形成された線維化の退縮にも関与する可能性が示唆されました。

【今後の展望】

本研究は、イモリの組織再生と線維化退縮の双方に、同じマクロファージ様の免疫細胞が関与する可能性を示しました。今後の重要な課題は、免疫細胞の働きがどのように制御されているかを解明することだと考えています。近年、哺乳類において、感覚神経が免疫細胞の動員や性質を調整することで、傷の治癒が最適化される新たなメカニズムが明らかになっています。さらに、イモリの再生力は免疫細胞だけでなく、神経に強く依存することが知られています。そのため、現在我々は、神経と免疫の相互作用が組織再生に果たす役割に着目した研究を進めています。ヒトの傷をより正常組織に近い状態へ修復する方法の発見を目指して、今後も研究に励んでいきたいと考えています。

【用語解説】

- ・アカハライモリ (*Cynops pyrrhogaster*): 日本に生息する両生類の一種。切断された四肢の再生や部分切除された心臓の再生など、高い再生能力を持つことが知られる。
- ・線維化: 損傷された組織を修復する過程で、コラーゲンなどの細胞外成分が蓄積し、組織が硬く置き換わる現象。ヒト皮膚では、完全に退縮することは困難であり、傷跡として残り続ける。
- ・同種皮膚移植: 同じ種に属する別の個体から採取した皮膚を移植する手術法。移植された皮膚は「非自己」と認識されることで、強い免疫反応を引き起こす。
- ・マクロファージ: 体内の異物や損傷した細胞を取り込むだけでなく、炎症、組織修復、線維化などを調節する免疫細胞。アカハライモリにおいては遺伝子レベルでの明確な定義と分類が未確定である。
- ・マクロファージ様免疫細胞: マクロファージを除去するために使用されるクロドロン酸リポソームによって除去される免疫細胞群。この除去により、再生生物における四肢再生が停止することが報告されている (Godwin, et al. PNAS, 2013)。

【論文情報】

掲載誌: Inflammation and Regeneration

掲載日: 2026 年 8 月 1 日

<https://doi.org/10.1186/s41232-026-00438-0>

論文タイトル: Allogeneic skin transplantation induces transient fibrosis that undergoes spontaneous regression in newts

著者: Kento Hosomi, Maya Nagata, Mika Okada, Kodai Hirano, Eishin Yamada, Toshinori Nakagawa, Kazuaki Maruyama, Chihena Hansini Banda, Makoto Shiraishi, Kanako Danno, Chikafumi Chiba & Mitsunaga Narushima

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費 24K19825, 23K09076 の助成を受けたものです。

<研究に関するお問合せ>

三重大学医学部 形成外科 細見謙登 / 成島三長

TEL: 059-231-1111

E-mail: kentohosomi@med.mie-u.ac.jp

筑波大学 生命環境系 千葉親文

TEL: 029-853-4667

Email: chichiba@biol.tsukuba.ac.jp

<報道に関するお問合せ>

三重大学企画総務部総務チーム 広報・渉外室

TEL: 059-231-9794

E-mail: koho@ab.mie-u.ac.jp

筑波大学 広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp