

# 医療研究★最前線 未来医療を拓く



## 白髪や脱毛の要因となる幹細胞を探る

難治疾患研究所 幹細胞医学分野 西村栄美 教授

ヒトの毛髪は、頭皮内部の毛乳頭から養分を得た毛母細胞が細胞分裂を繰り返しながら生み出され、皮膚表面に毛を生やす。

毛髪に色が付くのは、毛根の色素細胞の働きによる。分裂し始めた直後の毛母細胞に色素はなく、色素細胞（メラノサイト）が作り出すメラニン色素を取り込むことで着色される。この時点で色が付かない場合、白髪が生えることになる。

日本人の頭毛は、平均約10万本といわれている。生えてきた毛髪は3〜5年で寿命を迎え、脱毛する。そして数カ月の準備期間を経て、また同じ場所から次の頭毛の成長が始まる。このサイクルの中、毛髪が生え替わり成長し始める時期に色素細胞が活性化することで頭毛に色が付く。

### 色素細胞のもととなる色素幹細胞を発見

西村栄美教授は、白髪や脱毛といった老化現象と幹細胞の関連に着目しながら、老化のメカニズム解明に

取り組んでいる。2002年には、色素細胞のもととなる色素幹細胞を世界で初めて同定することに成功し、米科学誌「Nature」に論文が掲載された。

幹細胞は、未分化な状態でさらに自らを作り出す「自己複製能」と、分化した細胞を作り出す「分化能」を併せ持つ細胞であり、組織の新陳代謝（細胞の入れ替わり）、恒常性の維持、再生をコントロールしている。近年話題の新型万能細胞（iPS細胞）も、試験管内で同様に自己複製能を持つ人工の幹細胞だ。

多くの組織臓器には、この幹細胞を頂点とする階層構造が構築されており、成熟した色素細胞を作り出す仕組みの上流にも幹細胞がある。ただし、その場所は西村教授らが見つけ出すまで長らく謎のままだった。

「毛包の根元部分には成熟した色素細胞があり、この細胞が色素を作って毛髪に色を付けています。そのもととなる色素幹細胞は、毛包の根元ではなく、色素細胞から少し離れた

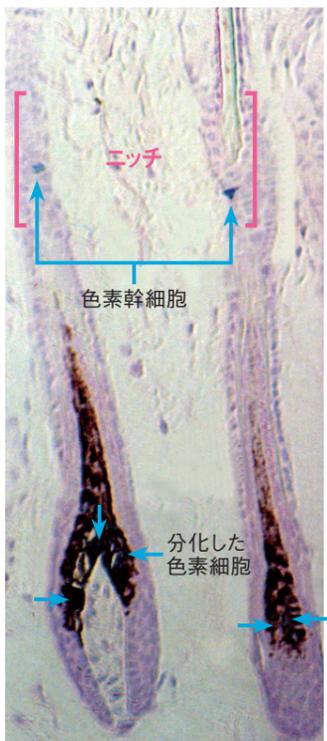
たバルジ領域という場所に存在していました」

幹細胞はどこにも存在できるわけではなく、最適な微小環境（ニッチ）が整った生態的適所でしかその存在を維持できない。

「様々な細胞に分化できる能力を持つ幹細胞を赤ん坊に例えると、これを眠らせておくのに最適なニッチのことはゆりかごに例えられます。したがって、色素幹細胞にとってのニッチはバルジ領域にあるということになります。マウス実験では、放射線などのゲノムストレスや、加齢によるDNA損傷で、色素幹細胞が自己複製せずに分化してしまうことが分かりました。ニッチから色素幹細胞が枯渇してしまったために、白髪になっていたのです」

### 白髪と脱毛にかかわる17型コラーゲンの重要性

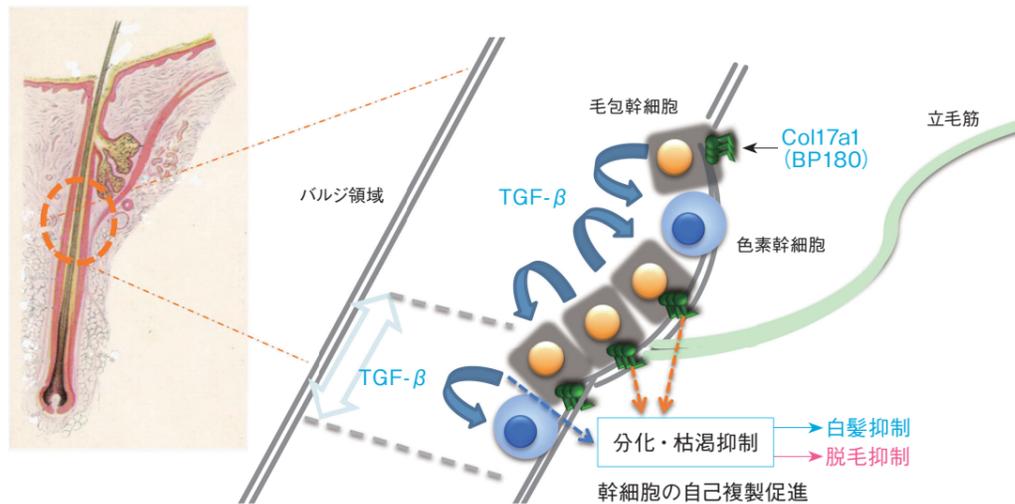
西村教授は、色素幹細胞を同定す



幹細胞医学分野では、「組織幹細胞の維持機構の解明」「加齢やゲノム損傷に抗して幹細胞プールを維持する仕組みの解明」などの研究に、幹細胞システムを通じて取り組んでいる。

ると、次に、色素幹細胞が維持できなくなる仕組みの解明に取り組んだ。色素幹細胞自体に何らかの問題が生じて起こる白髪に加えて、実は、ニッチ側の問題でも白髪になることが分かった。しかも、色素幹細胞のニッチは、すぐそばにある別の幹細胞で、毛を作り出す毛包幹細胞であることが判明。毛包幹細胞が作り出す17型コラーゲンを介して色素幹細胞にも影響を与え、色素幹細胞の未分化性や休眠状態での維持を促進することにより、幹細胞の自己維持に役立っていたのだ。

「毛包幹細胞も色素幹細胞も、17型コラーゲンがなくなると、未分化性を維持できずに分化してしまいます。そうすると、幹細胞自身が枯渇するため、その子孫細胞で毛や色素を作り出す細胞を増やせない。脱毛も白髪も進んでしまうということです。ただし、17型コラーゲンは、毛



17型コラーゲンが白髪と脱毛を抑制するメカニズム



西村教授は、毛髪の色を決定付ける色素細胞のもととなる色素幹細胞を世界で初めて同定することに成功した。

包幹細胞でのみ産生されるもので、色素幹細胞では産生されません。17型コラーゲンが欠損している場合でも、毛包幹細胞に17型コラーゲンを戻してやれば、白髪にもならず毛も抜けないのです」

近年の幹細胞研究の発展により、幹細胞と周囲の微小環境との間に相互作用があることが明らかにされている。今回、毛包幹細胞が色素幹細胞のニッチ細胞として機能していることが判明したことは、ほかの組織幹細胞システムを理解するうえでも大きな意味を持つ。実際、造血幹細胞のニッチとして働く細胞は、試験管内で骨芽細胞や脂肪細胞を作り出す「多能性」を持つことが示されており、幹細胞間の相互作用がほかの組織にも存在することを示唆する。

### 医療の可能性を広げる最新の幹細胞医学

コラーゲン入りの食品や飲料が最近流行しているが、17型コラーゲンは毛包幹細胞の膜を貫通して機能するタイプのユニークなコラーゲンである。その発現制御の仕組みが分か

れば、人類の長年の悩みである白髪・脱毛の解消に役立つかもしれない。しかし、西村教授の研究は、白髪・再生医療やがんの仕組み解明にも研究領域を広げていきたいという。

「老化すると様々な機能が低下し、様々な疾患にもかかりやすくなるのはなぜなのか、ニッチを含む幹細胞の視点からアプローチしていきます。特に、高齢になるほど発生頻度が著しく増加するがんについては、幹細胞システムの中でどのようにがんが発生するのかを研究していきたい。ヒトのがんの中でも予後が悪いことで知られる悪性黒色腫（メラノーマ）に注目しています。メラノーマは、放射線や化学療法に耐性があるという癌幹細胞と同様の特徴を持つがんですので、色素幹細胞が癌幹細胞様の性質を獲得する仕組みを解明していきたいと考えています」

●にしむら・えみ  
1994年滋賀医科大学医学部卒業。京都大学医学部皮膚科に入局後、同大学大学院で博士号(医学)を取得。ハーバード大学博士研究員、北海道大学特任助教授、金沢大学がん研究所教授を経て、2009年より現職。