

未来医療を拓く

歳をとると体のあちこちに変化が生じてくる。そのひとつが毛髪で、加齢とともに髪が薄くなる人は男女ともに多い。

加齢による脱毛は、全体に毛が細くなって髪の分け目やつむじを中心に目立ちやすくなるのに対して、若年性では生え際がM字型に後退していくなど、はっきりしたパターンを示すのが特徴。そういった若年性薄毛は男性ホルモンの影響によるものだとわかっており、治療薬も開発されている。

対して、加齢性薄毛・脱毛のメカニズムについては世界中で研究が進んでいるが、治療法の開発へと辿り着けずにいる。

そこに「幹細胞」という視点から風穴を開けようとしているのが西村栄美教授だ。毛髪の色を決定づける色素幹細胞を世界で初めて同

毛が生えているのに対して、50代以降では1〜2本くらいに減ってしまい、総じて毛髪が少なく薄くなる。

「薄毛や脱毛は毛が抜けることが原因だと考えられがちですが、加齢による薄毛の場合は、毛包が小さくなって毛を再生させるサイクルもうまく機能しなくなっている。きちんと生えてこないことが問題なのです」

毛包幹細胞が再生せずそのまま表皮の角化細胞に

次に、加齢に伴って毛包や毛包幹細胞で何が起きているのか、毛包幹細胞の運命をトレースすることでメカニズムを探った。

その結果、毛が抜けて次に再生が起ころべきタイミングで、幹細胞や毛を作る細胞も作らないまま、表皮の角化細胞に姿を変えていることがわかった。本来であれば再び未成熟な状態になって活性化するのは毛包幹細胞が未成熟な状態にとどまらずに間違っ成熟してしまい、フケや垢になって剥がれ落ちていたのだ。

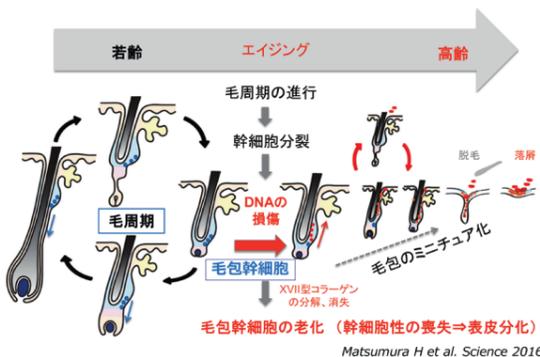
「幹細胞が自己複製を繰り返すとき、加齢とともにDNAに傷が

Research Worker Number 20

毛を作る幹細胞の運命を追跡して加齢性薄毛・脱毛の仕組みを解明

難治疾患研究所 幹細胞医学分野 西村栄美 教授

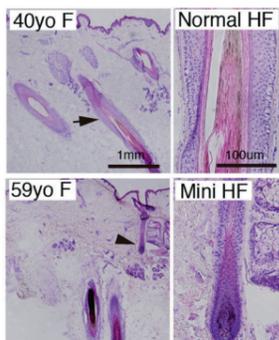
(図1) 加齢により毛包幹細胞が老化し、毛包がミニチュア化する仕組み



ヘアサイクル(毛周期)において毛包幹細胞が分裂を繰り返すことでDNA損傷が蓄積。17型コラーゲンを失い、毛包幹細胞が老化するとともに毛包がミニチュア化する。

写真上: 40歳女性頭皮の標準的な毛包と拡大図(右)、写真下: 59歳女性頭皮の矮小化した毛包と拡大図(右)

(図2) 健康人の加齢に伴う頭皮毛包のミニチュア化



残りやすくなります。加齢した毛包幹細胞においてはDNA損傷の修復に関わる遺伝子発現が下がっています。そのためDNAの損傷を修復する能力が下がり、DNAの損傷応答が何らかの形で記憶された結果が毛包幹細胞の老化につながっていると考えられます」

加齢した毛包では、17型コラーゲンというタンパク質がところどころ失われていることもわかった。17型コラーゲンは毛包幹細胞をつなぎ止めるイカリのような役割をしており、17型コラーゲン欠損マウスでは毛包幹細胞がなくなり、脱毛も早く進行する。

先天的に17型コラーゲンを欠損している接合部型表皮水疱という大変稀な病気もあり、その患者さんは若くして脱毛し、皮膚も摩擦に弱い。大量の放射線に曝露した場合にも同じように脱毛するが、マウス実験では、放射線によりDNA損傷が誘発されて17型コラーゲンが失われていた。

「先天性表皮水疱症のほか、放射線治療や抗がん剤の副作用など、難治性脱毛の治療法はまだ確立されていませんが、加齢性脱毛との共通点も多く、治療法開発のきつ

かけになればと考えています」

17型コラーゲンによる予防・治療の可能性

17型コラーゲンを補うことはできないが、今ある17型コラーゲンを失わないようにすることで予防や治療につながる可能性もある。DNAの損傷応答が起ると、誘導される好中球エラストラーゼが17型コラーゲンを分解するので、エラストラーゼを阻害したり、17型コラーゲンを失わないようにする治療薬の開発に期待しているという。

現在は皮膚全体の老化をターゲットに、臓器の老化の仕組みを解き明かそうと始めたところだ。

「皮膚は毛髪も含めて常にターンオーバーを繰り返していますが、そこには毛包と共通した仕組みが働いているはず。そこから難治性潰瘍や褥瘡など高齢者の皮膚疾患を治療する糸口を見つけない」

内臓に不調があると皮膚にあらわれる一方、皮膚の変化が他臓器に影響を与えることがある。皮膚の老化の仕組みを解き明かすことから全身の加齢性疾患の予防・治療に役立てるなど、研究領域は今後さらに広がっていく。

定し以前から毛を作り出す幹細胞の研究を行っている。

加齢によって毛包自体がミニチュア化

人間の毛髪は生えてから3〜5年かけて伸び、いったん休む。そして、数カ月間の準備期間の後にまた同じ場所から生えてくると、休んでいた毛が抜け落ちる。西村教授は、この「ヘアサイクル(毛周期)」において中心的役割を果たす「毛包幹細胞」に着目した。

毛包幹細胞は毛を生やす小器官である「毛包」の中に存在し、自己複製によって自身自身を維持すると同時に、分化して毛を作る細胞を供給している。

研究では毛包や毛包幹細胞の加齢による変化を観察した。しかし、



にしむら・えみ
1994年滋賀医科大学医学部卒業。京都大学医学部附属病院皮膚科に入局後、同大学大学院医学研究科で博士号(医学)を取得。ハーバード大学ダナファーマー癌研究所研究員、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。第52回皆見省吾記念賞(日本皮膚科学会)、文部科学大臣表彰若手科学者賞(文部科学省)、第8回日本学術振興会賞(日本学術振興会)、第8回日本学士院学術奨励賞(日本学士院)、2011年度小川・清寺記念賞(財団法人日本リディアオリリー協会)など受賞。

生体の加齢現象を見るには年単位の時間がかかる。老化研究が難しい一因はそこにある。

「野生型マウスでも歳をとると脱毛や薄毛が目立ち始めますが、その様子を見るのに2年前後もかかりました。そうやって加齢マウスの毛包をじっくり調べたところ、毛包そのものがミニチュア化しており、皮膚も薄くなります。幹細胞マーカーを使った解析では、毛包がこちらでなくなっていることがわかりました」

こうした傾向はヒトでも同様で、20〜70代の男女の側頭部の皮膚を調べたところ、20〜40代と50代以上とを比べると明らかに50代以上の人の毛包が小さく、毛包の数も少なかった。しかも、若い人はひとつの毛包から3本くらいの