

<報道関係各位>

2009年1月15日
株式会社 毛髪クリニック リーブ21

京都大学との産学共同研究成果発表 髪の成長に関する毛包細胞のメカニズムを解明

～ヨーロッパ免疫皮膚科学協会学会誌 Experimental Dermatology に論文掲載～

株式会社毛髪クリニックリーブ21(本社:大阪府中央区、代表取締役:岡村勝正、以下リーブ21)は、2004年10月より、「毛包組織の構築制御」をテーマに、京都大学と産学共同研究を行なってきました。そしてこの度、医学誌『Experimental Dermatology ※1』の2009年2月号にて、『毛包ケラチンフィラメントを制御する AHF/THH(Trichohyalin)調節因子について』研究成果を発表しました。今回の研究成果によって、毛髪形成のメカニズム解明についての進歩が期待されます。

■研究概要

①目的

毛幹を取り囲む内毛根鞘組織(毛包組織の一部)の分子メカニズムを解明することにより、ヘアサイクルにおける毛包形成のメカニズム解明を目指しました。

②背景

これまでダイナミックに変化する「内毛根鞘」という組織の形態形成における分子メカニズムの解析はほとんど行われていませんでした。そこで、この内毛根鞘の構成成分で、ケラチンを集合させる機能を持つ AHF(THH) ※2 に着目し、研究を行いました。

③結果

毛髪の伸長期間に毛乳頭が分泌する BMP4(成長因子の一種)のシグナルをケラチノサイトが受けとることによって AHF(THH)タンパク質は増加します。しかし、脱毛期間に入ると、ユビキチン依存性タンパク質分解経路 ※3 によって、AHF(THH)タンパク質が素早く分解されることを発見しました。また、この分解をラミン C(細胞核膜成分のタンパク質の一種)が制御していることも同時に解明しました。

④結論

上記の結果から、内毛根鞘の構成成分である AHF(THH)タンパク質は、ヘアサイクルのステージごとで様々な分子制御を受けていることが明らかとなりました。この知見によって、ヘアサイクルにおける毛髪の形成及び伸長のメカニズム解明の手がかりとなることが期待されます。

リーブ21では、今後も大学との産学共同研究事業を通じて、発毛の基礎・応用研究を続け、脱毛の根本的な解決を目指します。

※1 医学誌『Experimental Dermatology(エクスペリメンタル ダーマトロジー)』とは、デンマークの Munksgaard 社が発刊している月刊医学誌で、ヨーロッパ免疫皮膚科学会とオーストラリア毛髪羊毛学会の学会誌です。皮膚科学系統の国際的な学術論文雑誌の中では、かなりの頻度で他の論文に引用されており、また、皮膚関係の実験医学に関する国際的な学術論文であると認定されています。

※2 AHFとは、ヒトのトリコヒアリンに相当するマウスのタンパク質。ケラチンフィラメント(ケラチンタンパク質が構成する細胞内の繊維状の構造)を束ねる働きをする。

※3 ユビキチン依存性タンパク質分解経路とは、酵母からヒトにいたるまで真核細胞に普遍的に存在する小さなタンパク質であるユビキチンは、標的タンパク質に複数個付加することにより、標的タンパク質を分解するように働きかける。それに対応して、別の分解酵素によって、標的タンパク質を分解します。

本件に関するお問い合わせ先

株式会社毛髪クリニックリーブ21
広報部

■参考資料 論文要約(原文より)

Abstract

Hairs in mammals undergo well-programmed cyclic development, which is strictly controlled by the surrounding hair follicle cells. Among hair follicle epithelia the inner root sheath (IRS) directly envelops the hair shaft to mechanically support its cyclic growth, but the molecular mechanism underlying its sharp regulation remains obscure. Here, we identify regulatory elements for the expression of the IRS-specific protein AHF, the putative mouse orthologue of Trichohyalin (THH), which plays a key role in the assembly of keratin intermediate filaments (IFs) during the hair cycle. AHF becomes abundantly present in the growing anagenic hair follicle and is suddenly diminished as the tissue enters into the subsequent resting stages under the control of ubiquitin-dependent proteolysis. Using primary human keratinocytes, we found that BMP-4 facilitates THH transcription, and intriguingly, a nuclear lamina component plays a key role in the post-translational stabilization of THH protein. Silencing of the lamin A/C gene leads to rapid THH degradation, whereas exogenously introduced lamin C, but not lamin A, protects THH from proteolytic elimination. These results shed light on the strict molecular mechanisms which control stage- and compartment-specific IF assemblies in support of the cyclic development of the hair shaft.

■要約

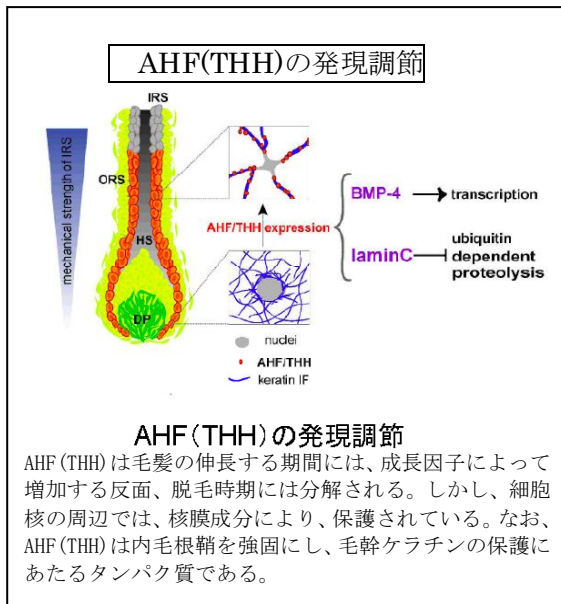
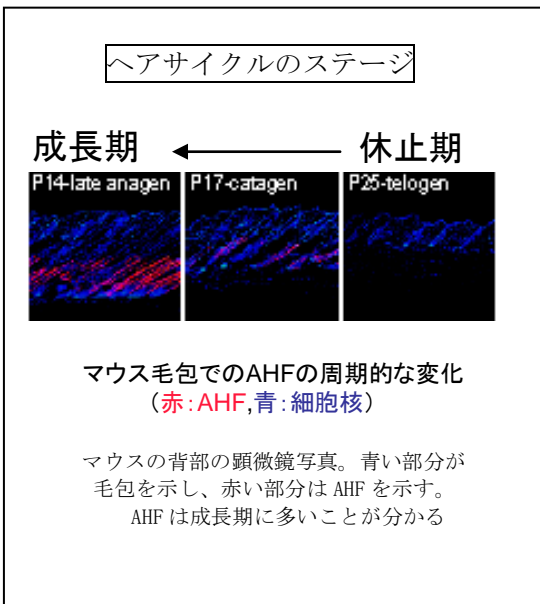
ほ乳類の毛は、周囲の毛包細胞によってプログラムされた分化を周期的に繰り返しています。この周期的な変動(ヘアサイクル)を通して、毛包上皮由来の内毛根鞘は、毛幹に直接接し、毛包を機械的に保持しています。しかし、毛包自体の形を調節する分子メカニズムについては未解明です。そこで、内毛根鞘特異的タンパク質である AHF(ヒトのトリコヒアリンに相当するマウスのタンパク質)の発現における調節因子を同定しました。AHFは、ヘアサイクルの成長期には多く存在する反面、退行期に入ると突然減少するという特徴があります。これは、AHFがユビキチン依存性タンパク質分解経路の支配を受けているからです。

興味深いことに、核ラミナ(核膜にあるタンパク質)の構成タンパク質が重要な役割を果たすことが、ヒト表皮初代培養細胞を用いた実験で判明しました。すなわち、ラミン A/C 遺伝子を抑制すると急速にトリコヒアリンが分解する一方、ラミン C 遺伝子を発現させた細胞では、トリコヒアリンが保護されました(ラミン A にこの作用はない)。このことから、核ラミナの構成成分であるラミン C はトリコヒアリンの翻訳後の安定化に関与することが示唆されます。

また、BMP4により、トリコヒアリンの転写が促進されることも同時に発見しました。

このたびの知見は、ステージ特異的・部位特異的な中間系フィラメント集合が、周期的な毛幹の分化を引き起こす分子メカニズムの解明につながるでしょう。

■参考画像



【会社概要】

会社名:株式会社 毛髪クリニック リーブ21

代表取締役:岡村勝正

本社所在地:大阪府大阪市中央区城見 2-1-61 ツイン 21MID タワー22F

設立:1993年11月

資本金:40,000,000円

従業員:1070名

主要サービス:頭髪の発毛施術サービス

店舗数:102店舗(平成21年1月現在)

【リーブ21の産学共同研究】

リーブ21は今回の京都大学をはじめ、全国の様々な大学と『毛髪』『発毛』をテーマとした産学共同研究を2003年より進めてきました。今後も共同研究事業を通して、未だ不明確な点の多い毛髪メカニズムの解明を進めるとともに、発毛促進に依る社会貢献を目指して積極的に取り組んでまいります。