

報道関係者各位
プレスリリース



2014年5月19日

株式会社サラヴィオ化粧品

～毛包再生医療にマイクロセンサーのメス～

毛乳頭細胞が集合すると一次繊毛が活性化して発毛シグナルが増強

第8回 世界毛髪研究会議(HAIR 2014)にて発表

ヘアケア、スキンケアに関する研究開発および総合サービスを提供する株式会社サラヴィオ化粧品（本社：大分県別府市 代表取締役社長：濱田拓也）は毛包再生医療で注目されている毛乳頭細胞の集合体（スフェロイド）の研究を進めて参りました。

今回、毛乳頭細胞はスフェロイドになることで一次繊毛を活性化させて、効率の良い細胞間情報伝達を促すことを見出しました。スフェロイドの大きさが高効率な細胞間情報伝達に関与していることも明らかになりました。

さらに、当社独自の温泉原料である加水分解酵母エキスが発毛因子で男性型脱毛症の治療薬開発のターゲットとして脚光を浴びている Shh の発現量を顕著に増強させることが分かりました。

毛包再生医療の最先端として注目を浴びているスフェロイド型毛乳頭細胞における一次繊毛の役割の解明および細胞間情報伝達の高効率化が明確になったことから、毛髪再生医療研究の更なる発展が期待されます。

この研究成果を第8回 世界毛髪研究会議(HAIR 2014)＜2014年5月14日(水)～17日(土)、韓国、済州島＞において発表しました。

【研究の背景】

毛乳頭細胞は発毛シグナルの司令塔と言われ、常にヘアケア研究の中心的存在です。毛髪のヘアサイクル(成長期—退行期—休止期)は、毛包細胞間のシグナル伝達(細胞増殖因子などのや

りとり)によって支配されています。私たちは、これまでに毛乳頭細胞の一次繊毛が毛母細胞(毛髪のもと)や線維芽細胞(毛髪の土台)の増殖に関与することを見出し、「マイクロセンサー理論」を提唱してきました。

毛乳頭細胞が集まると細胞塊(スフェロイド)を作ります。スフェロイドを皮膚に移植すると、毛包形成が誘導されることから、スフェロイドは毛包再生医療の最先端研究として注目されています。毛包再生の実用化に向けて、今後ますます、毛包誘導能力に優れたスフェロイドを安定的に生産する技術の開発が重要です。

今回、私たちは毛乳頭細胞の発毛センサーである一次繊毛と細胞間情報伝達に着目し、スフェロイド型毛乳頭細胞の機能を解析しました。その結果、毛乳頭細胞のスフェロイド化は一次繊毛の機能向上とシグナル分子の増大に寄与し、効率的な細胞内情報伝達を促進することが示唆されました。

【研究成果の概要】

(1) スフェロイド型毛乳頭細胞の一次繊毛の解析に成功

スフェロイド(細胞塊)の中にある毛乳頭細胞の一次繊毛を解析しました。アセチル化チューブリン(繊毛マーカー)の免疫染色による蛍光顕微鏡観察に成功し、スフェロイドでは一次繊毛が伸長することを発見しました($3.7 \pm 1.1 \mu\text{m}$ 、単層培養では $2.2 \pm 0.7 \mu\text{m}$)。

(2) スフェロイド形成により一次繊毛が伸長する

スフェロイドのサイズと一次繊毛の長さの関係を調べるため、大きさの異なる(平均 $40 \pm 7 \mu\text{m}$ から $166 \pm 36 \mu\text{m}$) スフェロイドを準備しました。各々のスフェロイドで一次繊毛の長さを測定したところ、いずれのスフェロイドにおいても一次繊毛の平均長は $3 \mu\text{m}$ 以上であることがわかりました。これは、スフェロイドの大小に関わらず、スフェロイド形成そのものが一次繊毛の伸長を促していることを示唆しています。

(3) 適度な大きさのスフェロイド型毛乳頭細胞は効率のよい細胞情報伝達を行う

単層培養の毛乳頭細胞およびスフェロイド型毛乳頭細胞から得られた培養上澄み液を用いて線維芽細胞の細胞増殖活性を比較しました。その結果、特に細胞数が少ない場合に、スフェロイド型毛乳頭細胞を用いた方が高い細胞増殖活性を示しました。これは、毛乳頭細胞が適度な大きさのスフェロイドを形成すると、より効率の良い細胞間シグナル伝達を行う事を示しています。

(4) スフェロイド化は毛乳頭細胞の遺伝子発現機構を大きく変化させる

以上の結果から、スフェロイド型毛乳頭細胞では、単層培養の場合とは大きく異なった遺伝子発現機構が働いていると考えられました。そこで、DNA マイクロアレイ法により、単層培

養とスフェロイド培養とで網羅的遺伝子解析を行いました。その結果、スフェロイド型毛乳頭細胞では全遺伝子のおよそ 20%において、発現が 2 倍以上、あるいは半減以下に変化していることが判明しました。

(5) 毛乳頭細胞はスフェロイド化により種々の発毛因子の発現を促す

発現が増加した遺伝子群を機能ごとに分類すると、シグナル分子や糖タンパク質など、細胞外に分泌されて機能する種々のタンパク質が含まれていることが分かりました。ヘアサイクルに注目すると成長期の維持に重要なもの (FGF-10、FGF-7、VEGF など) や、休止期から成長期への移行に必須なもの (WNT ファミリー、BMP 阻害因子) など、毛髪の成長に直接関わる遺伝子の発現量に大きな変化が認められました。

(6) スフェロイド形成により一次繊毛の形成抑制が解除される

上記、遺伝子の網羅的解析において、一次繊毛の形成・制御に関する遺伝子に注目しました。その結果、一次繊毛の形成を促進する遺伝子群には、目立った発現変動は見られませんが、一次繊毛の形成を阻害する遺伝子群では、著しい発現の低下が明らかになりました。従って、スフェロイド化に伴う一次繊毛の伸長は、繊毛形成阻害因子の発現量の低下に起因することが明確になりました。

(7) 加水分解酵母エキスがスフェロイド型毛乳頭細胞の発毛促進シグナル分子 Shh を増強

当社では新規天然成分の探索、機能解析、またそれらを用いた商品の開発を行っています。これまでに、単層培養の毛乳頭細胞を用いて、当社が開発した加水分解酵母エキスが種々の発毛促進シグナルの産生を促進することが分かっておりました。今回、スフェロイド型毛乳頭細胞の遺伝子発現に対する加水分解酵母エキスの作用を調べました。その結果、加水分解酵母エキスは、一次繊毛に関連の深いシグナル分子である Shh の発現を顕著に増強することがわかりました。Shh は毛周期の休止期から成長期への移行、すなわち発毛促進作用に関与する分子として AGA 治療薬開発のターゲットとして知られています。

(8) スフェロイド型毛乳頭細胞におけるマイクロセンサー理論

以上の結果に基づいて、スフェロイド型毛乳頭細胞では一次繊毛の機能が向上して、効率の良い細胞間シグナル伝達を行うというモデルを提唱しました。スフェロイド化によってマイクロセンサーの機能が向上した毛乳頭細胞は、細胞増殖シグナルだけでなく、多種多様な機能をもつシグナル分子を増産・分泌します。適度なサイズのスフェロイドではより高効率なシグナル産生・分泌が可能です。これまで毛包再生研究では、比較的大きなスフェロイドを用いることが通例でした。今回得られた知見をもとに、適切なサイズのスフェロイドを選ぶことで細胞間シグナル伝達の高効率化が実現し、毛包再生率の向上につながるものと期待しています。

【今後の研究】

一次繊毛の機能不全は、古くから腎臓、肝臓をはじめとする多くの器官における疾患との関連が指摘され、最近では、癌や糖尿病との関係も報告されています。その為、一次繊毛の機能解析は、生命科学、および医学の分野において注目されています。一方、毛包誘導能を有するスフェロイド型毛乳頭細胞は、毛包再生医療の分野における最先端研究として脚光を浴びています。

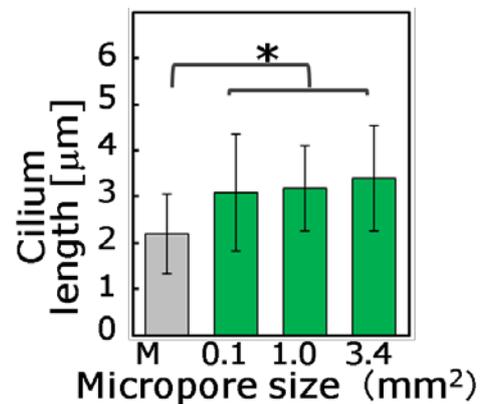
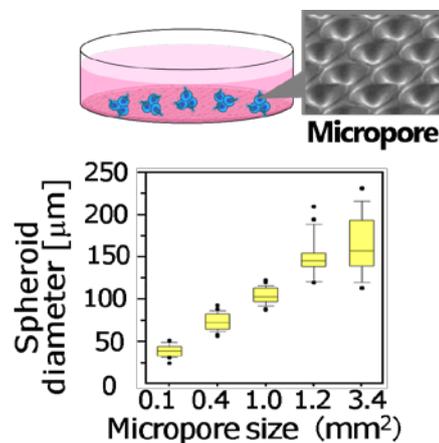
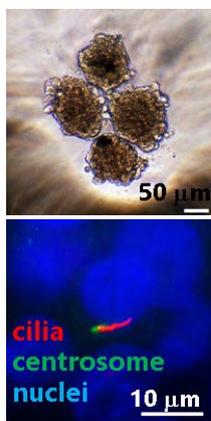
今回、スフェロイド型毛乳頭細胞における一次繊毛の調節機構を解明したことで、発毛シグナル因子との関係も見えてきました。今後、スフェロイドの大きさと産生されるシグナル分子の関係を明確にし、発毛調節機構の網羅的理解を目指します。また、当社が提唱する「マイクロセンサ一理論」に基づき、毛包や皮膚の再生医療につながる技術の発展、商品開発も進めてまいります。

【発表者】

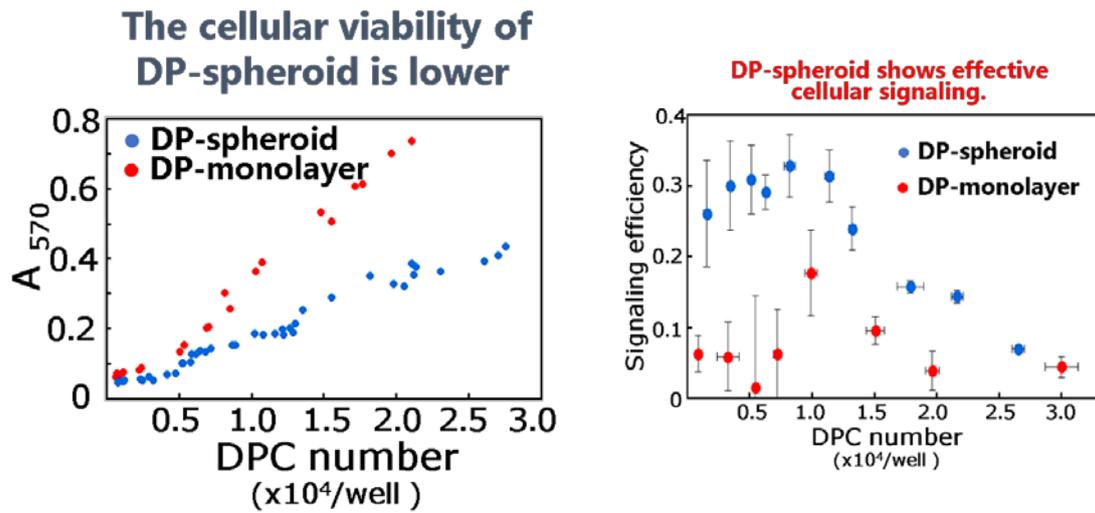
松島一幸、末松実佳、加世田国与士

(いずれも株式会社サラヴィオ化粧品 中央研究所)

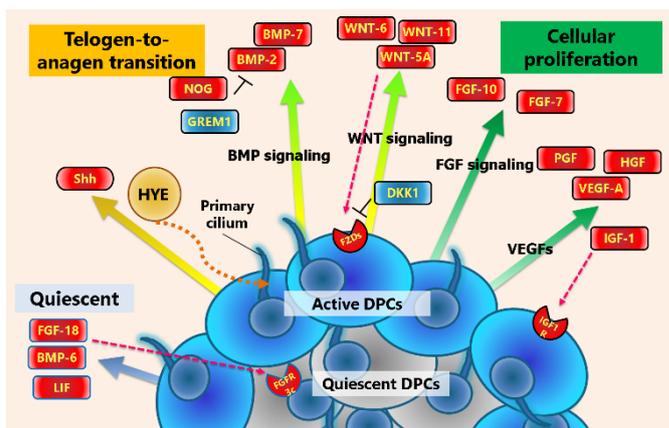
【学会発表に使用した資料 (抜粋)】



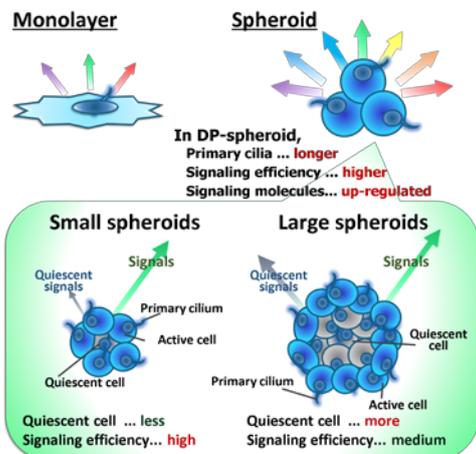
<毛乳頭細胞からなるスフェロイド (左上) 中の一次繊毛 (左下) およびサイズが制御されたスフェロイド (中) における一次繊毛の長さ (右) >



<単層培養またはスフェロイド培養した毛乳頭細胞の細胞活性 (左) および細胞間シグナル伝達効率 (右) >



<スフェロイド型毛乳頭細胞におけるシグナル分子の発現増強>



<スフェロイドの制御機構に着目したマイクロセンサー理論（繊毛理論）>

会社概要

名称 : 株式会社サラヴィオ化粧品
 所在地 : 大分県別府市大字鶴見 1356-6
 代表者 : 代表取締役社長 濱田拓也
 設立 : 2006年7月20日
 資本金 : 6,300万円
 業務内容 : スキンケア、ヘアケア、メイクアップ
 化粧品、健康食品の製造販売

URL: <http://www.saravio.jp>

本件に関するお問い合わせ先

株式会社サラヴィオ化粧品

担当: 広報室 益田

TEL: 0977-75-8575

Email: masuda@saravio.jp