

□文献紹介□

男性型脱毛症における新治療の可能性

男性型脱毛 (androgenetic alopecia: AGA) に悩む男性は多く、コーカシアン男性は 70 歳になるまでに 10 人中 8 人が AGA を経験するといわれている。AGA は、毛周期が早くなることによる休止期毛の増加や毛包のミニチュア化が特徴である。この病態にテストステロン以外に関与する物質があるかどうかは AGA の治療を考えるうえで大変興味深い。

著者らは、まず AGA の男性 5 人の薄毛部位と健常部位を比較し、薄毛部位において PGD₂ の合成酵素 (prostaglandin D₂ synthase: PTGDS) の発現が増加していることを示し、次いで PTGDS の酵素による生成物、つまり、PGD₂ の量も薄毛部位で増加していることを明らかにした。

次いで毛周期を揃えたマウスを用いた実験で PTGDS と PGD₂ の発現が毛包が退行し始める退行期の時期に上昇することを示した。これは PGD₂ が毛成長を抑制することを示唆する所見である。

また、ケラチン 14 のプロモーターを用いて、表皮に Ptg2 (PGD₂ の生成に関与する酵素) を過剰発現させた K14-Ptg2 マウスを用いた実験では、マウスの皮膚の PGD₂ の増加と、脱毛、毛包のミニチュア化、脂腺過形成が生じた。つまり PGD₂ の過剰発現により、マ

ウスの皮膚でもヒトの AGA と同一の皮膚症状が再現できることが示された。

さらに、PGD₂ が結合する 2 種類の受容体のうち、どちらの受容体が毛の成長抑制に関わるのかを検証した。PTGDR (DP-1) と GPR44 (DP-2) 各々の受容体欠損マウスの皮膚に PGD₂ を添加したところ、GPR44 (DP-2) が毛の伸長を抑制する受容体であることが判明した。つまり、この受容体が、AGA の治療の標的になると考えられた。

現在の AGA の治療はフィナステリドやミノキシジルの外用、植毛が行われているが、今回著者が明らかにした、PGD₂ と PGD₂ (リガンド)-GPR44 (レセプター) のシグナル伝達を標的とした治療は、毛髪研究における久々のブレイクスルーになるかもしれない。

Garza LA, et al: Prostaglandin D₂ inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia. *Sci Transl Med* 4: 126ra34, 2012

(慶應義塾大学 岡田絵美子)