

□文献紹介□

Nfatc1 は毛包幹細胞の老化現象に関与する

加齢とともに毛髪は減少する。その根底にあるメカニズムについて検討した研究報告である。

まず、生後2か月の若齢マウスと24か月の高齢マウスの毛周期を比較すると、後者は前者と比べて休止期毛が長く、成長期が短縮していた。表面マーカーを用いて若齢、高齢それぞれのマウスから毛包幹細胞を分離したところ、幹細胞の数は加齢による明らかな減少はないものの、コロニー形成能は高齢マウスの幹細胞で低下しており、加齢による幹細胞の機能障害が示唆された。

毛包幹細胞の活性化には Wnt シグナルの増強と Bmp シグナルの低下が重要である。加齢により幹細胞の Wnt シグナルに対する反応性に違いはなかった。しかし、下流遺伝子の発現をもとに評価したところ Bmp シグナルに対する反応性が亢進していた。次いで、若齢、高齢マウスの幹細胞の網羅的遺伝子発現プロファイルと比較検討したところ、若齢マウスの幹細胞では発現が抑制されている Nfatc1 が高齢マウスの幹細胞では発現したままとなっており、Nfatc1 の下流因子の発現も高齢マウスで増強していた。興味深い

ことに、Nfatc1 の阻害剤 VIVIT を投与したところ、高齢マウス幹細胞の機能が回復した。若齢マウスでも抜毛を繰り返すと、高齢マウス類似の毛髪の外観を呈し、その幹細胞のコロニー形成能は低下し、遺伝子発現プロファイルも高齢マウス幹細胞のそれと類似していた。

以上より、加齢とともに毛周期を繰り返すことで毛包幹細胞の Bmp シグナルが相対的に活性化された状態となり、Nfatc1 の発現が持続的となり幹細胞の機能低下を引き起こし、ひいては加齢に伴う疎毛を生じさせることが示された。Nfatc1 阻害薬が毛髪に対するアンチエイジング医療に使われる日が来るかもしれない。

Keyes BE, et al: Nfatc1 orchestrates aging in hair follicle stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* **110**: E4950-E4959, 2013

(慶應義塾大学 福山 雅大)