

□文献紹介□

毛包の老化は 17 型コラーゲンの分解による幹細胞の経皮排泄で促進される

「老化」という概念において、個体の老化のほかに、近年では臓器や組織、そして細胞の老化について研究が進んできている。これまで、個体の老化や幹細胞の老化については研究がされてきたが、組織レベルでの老化のメカニズムの解明はされてきていなかった。

個体や毛髪という臓器では老化の過程で、脱毛を生じ、生えている毛そのものも細くなる。著者らは加齢により脱毛をきたす毛包の老化について、17 型コラーゲンに着目して研究した。

通常のマウスを用いた実験では、加齢とともに毛包数やバルジ領域に存在する毛包幹細胞の減少と、加齢毛包の割合の増加が確認された。こういった変化の原因として、毛包幹細胞の機能維持に必要な 17 型コラーゲンの減少が示唆された。月齢を経たマウスや放射線を照射し幹細胞にダメージを与えたマウスの毛包では、DNA 断片化マーカーとともに 17 型コラーゲンを分解する ELIN1(17 型コラーゲンを分解する好中球エラスターゼの 1 種)の発現が増加していた。

これらの結果を踏まえて、毛包で 17 型コラーゲンを減少させたマウスと増加させたマウスを用いて実験を行った。毛包における 17 型コラーゲンの発現をノックアウトしたマウスでは毛包の加齢性変化が促進され、17 型コラーゲンを過剰発現させたマウスでは、

脱毛が抑制された。

これらのマウスを用いた実験から毛包の老化とは、DNA ダメージに伴い発現する ELIN1 が 17 型コラーゲンを分解し、毛包幹細胞が表皮分化を示すようになり、最終的には経皮排泄されるという一連メカニズムであることが解明された。また、ヒトの毛髪サンプルでも、加齢に伴い毛包に同様の変化が認められ、マウスと同じ機序での老化が推察された。

今回、毛包という単一器官の老化メカニズムの一端が解明された。加齢という過程の中で幹細胞がどのように変化し、どのようなメカニズムで減少していくのかがわかり、アンチエイジングといった分野のみならず他の臓器における老化メカニズムの解明の端緒を開く研究と思われる。

Matsumura H, et al: Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. *Science* **351**:aad4395, 2016

(慶應義塾大学 栗原 佑一)