

□文献紹介□

肥満は毛包の幹細胞におけるソニックヘッジホッグ経路を抑制し、毛包の萎縮を加速させる

高脂肪食 (high-fat diet: HFD) などによる肥満が、いかに臓器の機能低下や加齢関連疾患の発症と関わるかは解明されていない。頭髮の脱毛は典型的な老化現象であり、肥満は脱毛の危険因子であることは疫学的調査によって明らかにされているが、肥満が脱毛をきたす詳細なメカニズムは不明であった。

著者らはマウスにおいて、HFD がバルジ領域の毛包幹細胞 (hair follicle stem cells: HFSC) に活性酸素、脂肪滴の貯留、炎症性シグナルを誘導し、ソニックヘッジホッグ (Sonic hedgehog: SHH) 経路を抑制することで、毛包の萎縮が生じることを報告した。

1 か月以上の長期間にわたり HFD を摂取した肥満モデルマウスでは、月齢、性別を問わずびまん性の脱毛を認め、毛包のバルジ領域で HFSC の減少がみられた。

HFSC の系譜解析、マイクロアレイや mRNA-seq などを用いた網羅的遺伝子解析を用いた統合的な解析の結果、長期間の HFD 摂取により HFSC では IL-

1 β 、活性酸素種の産生が増加し、複数の炎症性サイトカインシグナル伝達経路が活性化されていた。

SHH シグナル伝達経路は形態形成を司り、HFSC の維持に必須であることから、肥満による SHH 活性の抑制が HFSC の枯渇化を起し、毛包の萎縮をきたすと考えられた。

さらに遺伝学的手法ならびに薬理学的手法を用いて毛包幹細胞における SHH 経路の再活性化させたところ、HFD マウスにおいて HFSC の枯渇化を防ぐことができた。本研究の結果は、生活習慣の管理による臓器機能障害予防の重要性に明確な科学的エビデンスを与える。

Morinaga H, et al: Obesity accelerates hair thinning by stem cell-centric converging mechanisms. *Nature* **595**:266-271, 2021

(慶應義塾大学 山田いづみ)