

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	組織幹細胞に着目した毛包の組織老化メカニズムの解明
研究機関・部局・職名	東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授
氏名	西村 栄美

【研究目的】

多細胞生物は、加齢に伴い老化を経て生命の終焉を迎えるが、その老化の仕組みについてはいまだよくわかっていない。加齢に伴って癌など多くの疾患に罹患しやすくなると同時に白髪や脱毛など典型的な老化形質が見られるようになる。これら組織で起こる加齢変化を理解することは高齢化社会において増加する疾患の解明と克服の上でも極めて重要である。体細胞ゲノムは日々生じる損傷に晒されているが、多くの組織が幹細胞システムを形成して幹細胞プールを長く維持しながら組織の恒常性を維持している。

我々は、黒髪のもとになる毛包内色素細胞の供給源として色素幹細胞をはじめて同定し、加齢と共に色素幹細胞が自己複製せずにニッチ内で分化するため枯渇すること、その結果として毛母で分化した色素細胞が足りなくなるため白髪になることをマウスとヒトで明らかにした。さらに、ゲノムが不安定になると同時に加齢で見られる色素幹細胞の未分化性喪失が顕著に促進されることを明らかにしている。しかし、色素幹細胞を幹細胞として維持制御する仕組みについて、明らかではなく、そのニッチ細胞の実体、およびニッチ機能を発揮する仕組み、さらに、加齢による幹細胞システムの機能レベルの変化と幹細胞の老化との関連、白髪や脱毛を発症する仕組みは明らかではない。

そこで、まず(1)毛包幹細胞が色素幹細胞のニッチ細胞として機能しているのか、その分子基盤を解明。次に、(2)毛包における組織老化メカニズムを色素幹細胞と毛包幹細胞の維持に着目して解明。これにより、白髪と脱毛が加齢に伴って起こる仕組みを幹細胞に着目して明らかにする。

さらに、幹細胞の品質維持制御の仕組みについて明らかにすることにより、安全性の高い再生医療や抗老化戦略へと応用する基盤を築くことを目的としている。

【総合評価】

	特に優れた成果が得られている
○	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

【所見】
① 総合所見
毛包幹細胞の研究は組織臓器の老化の解明、抗老化医療の進展に結びつく可能性が高く社会的インパクトも大きい。研究代表者は着実に研究を進めており、毛包幹細胞が色素幹細胞のニッチ細胞として働いていること、色素幹細胞が加齢により枯渇すると白髪になること、汗腺内に色素幹細胞が存在することを見出した。色素幹細胞とメラノーマの関連に関しても一定の成果が得られつつある。

② 目的の達成状況
・ 所期の目的が (<input checked="" type="checkbox"/> 全て達成された ・ <input type="checkbox"/> 一部達成された ・ <input type="checkbox"/> 達成されなかった)
毛包幹細胞が色素細胞のニッチ細胞として機能する分子基盤についてはすでに成果は公表されており、毛包における組織老化メカニズムと白髪・脱毛についても成果が得られており (論文発表中)、所期の目的は達成されている。

③ 研究の成果
・ これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (<input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない)
・ ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (<input checked="" type="checkbox"/> 創出された ・ <input type="checkbox"/> 創出されなかった)
・ 当初の目的の他に得られた成果が (<input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない)
研究代表者のこれまでの色素幹細胞に関する先進的な研究業績を踏まえ、毛包幹細胞が色素幹細胞のニッチ細胞として機能すること、また色素幹細胞のゲノム損傷、加齢による自己複製の促進がメラノーマの発生に関連する可能性を見出したことは先進性・優位性があると考えられ、ブレークスルー成果に値する。

④ 研究成果の効果
・ 研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない)
・ 社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (<input checked="" type="checkbox"/> 見込まれる ・ <input type="checkbox"/> 見込まれない)
毛包の老化メカニズムは白髪や脱毛の原因を解明する関心の高い病態生理であり、他の領域への波及効果、特に老化のメカニズムや老化を抑制する創薬の開発につながる事が期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況
・ 適切なマネジメントが (<input checked="" type="checkbox"/> 行われた ・ <input type="checkbox"/> 行われなかった)
研究の成果から、研究マネジメントは適切に行われていると考えられる。学内異動後の研究体制 (人的体制) が充分には満たされていない時期もあったが、現在は充実

した人的体制にある。論文発表は適切になされており、学会発表も多い。知的財産権は1件の出願を予定している。国民との科学・技術対話も数多くはないが適切に行われている。