

毛包オルガノイドを用いた白髪 *in vitro* モデルの作製

*¹横浜国立大学大学院, *²横浜国立大学先端高等研究院 (IAS), *³神奈川県立産業技術総合研究所 (KISTEC)

Shan Tu *¹, 景山 達斗 *^{1~3}, 福田 淳二 *^{1~3}

Shan TU, Tatsuto KAGEYAMA, Junji FUKUDA

1. 目的

白髪は、加齢、遺伝、ストレスなど様々な要因により引き起こされる。しかし、白髪を引き起こす細胞生物学的なメカニズムはまだ十分に解明されていない。カラー剤やコスメティックなどの手段により一時的に白髪を隠すことができるが、髪にダメージを与え、かつ色を長く保つことはできない。したがって、白髪になるメカニズムを理解し、新しい治療法を開発することが重要である。白髪に関する多くの研究は、マウスを用いた動物実験や採取した毛包を用いて実施されてきた。しかし、実験動物では多くの遺伝子を評価するのに手間がかかり、また、採取した毛包は生体外で長期間培養することが難しいため、関連遺伝子の探索や薬物スクリーニングは限定されてきた。そこで、本研究では、再現性が高く、かつ長期培養が可能で、メラノソームの輸送などを顕微鏡下でモニタリングできる *in vitro* 白髪モデルの作製に取り組んだ。このモデルにより、白髪のメカニズムや治療法開発の実現が可能となる。

2. 方法

妊娠18日目のマウスからマウス胎児背部皮膚組織を採取した。そして酵素処理にて皮膚組織から上皮系細胞および間葉系細胞を分離し、2% v/vマトリゲルを添加したDM/F12培地に懸濁し、96ウェル丸底プレートに播種することで、毛包オルガノイド (hair follicle organoid, HFO) を作製した¹⁾。作製したHFOに色素合成促進因子を添加し、色素合成の影響を評価した。次に、HFOのsiRNA (短鎖干渉RNA) トランスフェクションにより色素関連遺伝子をノックダウンし、毛髪の色の変化を評価した (図1)。

3. 結果

上皮系細胞と間葉系細胞は、培養2日目に自己組織化を経てコアシェル型のHFOを形成した。そして、培養4日目には毛包の形成が観察された。6日目には、色素沈着した毛幹が約100%の確率で伸長することが観察された。既知の色素形成

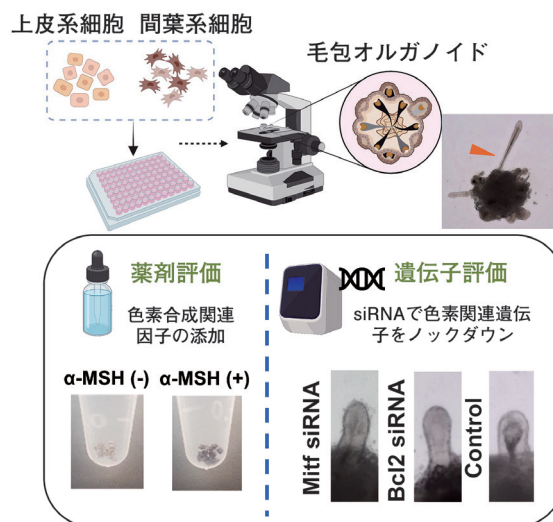


図1 毛包オルガノイドを用いた白髪 *in vitro* モデル

促進因子を培地に添加することにより、毛幹の色がさらに黒くなることが示された。一方、メラニン合成に関わる遺伝子 (*Bcl2*, *MITF*) や輸送に関わる遺伝子 (*MyoX*, *PAR2*, *Rab11b*) を siRNA でノックダウンすると、白髪の毛包形成が増加した。

4. まとめ・独創性

本研究では、白髪発生の分子メカニズムの解明と白髪治療薬の評価を目的として、体外で毛髪モデルを構築した。従来の動物実験やヒト毛包組織を用いた試験と比較して、大量調製可能で、実験の再現性が高く、長期的評価ができる。これにより、白髪治療のための新しい方法を効率的に見つけ出すことができる。

利益相反の開示

福田淳二：【役員】株式会社 TrichoSeeds 代表取締役、【株】株式会社 TrichoSeeds
景山達斗：【株】株式会社 TrichoSeeds
その他の著者には規定された COI はない。

文献

- 1) Kageyama T, Shimizu A, Anakama R, et al: Reprogramming of three-dimensional microenvironments for *in vitro* hair follicle induction. *Sci Adv* 8: eadd4603, 2022

■ 著者連絡先

横浜国立大学大学院理工学部
(〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5)
E-mail: fukuda@ynu.ac.jp