

髪の毛は蘇るのか？

景山 達斗¹・福田 淳二²

「髪の毛の後退度がハゲしい」とのツイートに「髪の毛が後退しているのではない。私が前進しているのである」とソフトバンクの孫社長がコメントしたというのは有名な話である。毛髪は生命維持に必須ではないものの、個人の印象に大きく影響するため、その治療へのニーズは非常に大きい。最近、よく耳にする男性型脱毛症（Androgenic alopecia: AGA）には、有効な薬剤が開発されてきており、早期治療を行えば、脱毛の進行を抑制するだけでなく、発毛も期待できる。このAGA治療薬は、毛髪を作り出す種となる毛包を活性化させることで、発毛を促す。いわば、枯れそうな根に栄養を与えて長生きさせる肥料のようなものである。しかし、この肥料は、末期のAGAや外傷・熱傷による永久脱毛、瘢痕性脱毛症などの毛包が障害を受けている脱毛に対しては、効果を示さないようである。近年、このような脱毛に対して、生体外で毛包を再生し、それを移植する毛髪再生医療に期待が寄せられている。

皆さんは胎児期における毛の発生をご存知だろうか。毛は、未分化な上皮性細胞と間葉性細胞の上皮-間葉相互作用によって誘導される(図1)。まず、上皮性細胞層が肥厚し、間葉性細胞側に陥入することで、間葉性細胞集塊を包み込む。間葉性細胞集塊を包み込んだ上皮性細胞は毛母原基を形成し、間葉性細胞集塊は毛誘導能を持つ毛乳頭を形成することで、毛母原基と毛乳頭などからなる毛包原基を形成する。この毛包原基では、毛乳頭細胞が毛母細胞に増殖因子を提供しており、毛母細胞の分化を誘導し、分化した細胞が毛を形成する。このように形成した毛には立毛筋や神経、皮脂腺などが付随する。さらに、形成した毛包は、毛の種として自己再生し続け、

一生涯、新しい毛を生み出し続けるのである。

近年、この毛の発生を模倣することで、毛を再生するアプローチが報告された。辻らはマウスの上皮性細胞と間葉性細胞の2種類の細胞を用いて毛包の原基を構築し、これを生まれつき毛の生えないマウスの皮膚に移植することで、移植部から正常な毛を再生させることに成功した¹⁾。再生した毛は神経や筋肉とつながり、抜けても生え替わることが確認された。さらに、ヒトの毛包の元をつくってマウスの皮膚に移植した場合も、同様に発毛することを示した。

この手法は、非常に簡便かつ画期的であるが、臨床応用まで考えると、細胞の供給源が問題となる。毛包を構成する毛母細胞や毛乳頭細胞は、培養デッシュ上で培養すると、すぐに分化してしまう問題がある。そこで、日本発の画期的技術である「iPS細胞」から、毛の細胞へと分化誘導する研究が進められている。この場合、患者から大量のiPS細胞を作製することで細胞数は確保できるだろう。また、胎児と成人由来の細胞を比較した場合、前者の方が毛包の形成能が高い²⁾ことから、若い細胞であるiPS細胞が使える点は非常に魅力的である。これまでに、毛包を構成する上皮性細胞の分化^{3,4)}に成功した例は報告されており、今後、間葉性細胞の毛乳頭細胞の分化誘導が期待される。

このように*in vivo*での毛の再生研究は急速に進んでいるものの、毛の再生を制御するメカニズムについては未知の部分が多く*in vitro*培養系で毛髪を再生することはできない。また、作製した毛包の移植には、毛包の方向や配置などの精密な制御が不可欠であり、ロボティクスを含めた工学分野からの参入も必要であろう。今後、患者のiPS細胞などから作り出した毛の前駆細胞を用いて、組織工学的に上皮-間葉構造を制御した毛包を作製し移植するといった治療法の実現が現実味を帯びてくるのではなかろうか。このとき、三次元組織作製などの細胞加工プロセス、計測評価など生物工学の果たす役割は大きい。

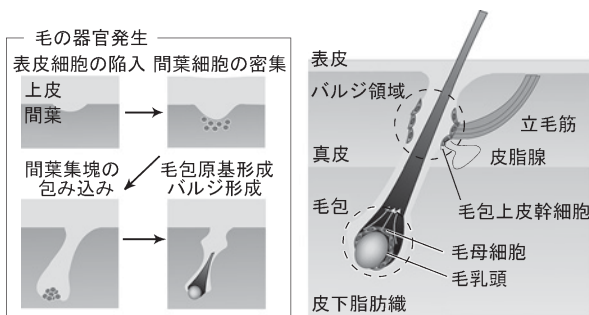


図1. 毛の器官発生と構造

- 1) Koh-ei, T. *et al.*: *Nat. Commun.*, **3**, 784 (2012).
- 2) Ehama, R. *et al.*: *J. Inv. Derm.*, **127**, 2106 (2007).
- 3) Yang, R. *et al.*: *Nat. Commun.*, **5**, 3071 (2014).
- 4) Veraitch, O. *et al.*: *J. Inv. Derm.*, **133**, 1479 (2013).