

研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		In vitro 毛包モデルを用いた白髪発生メカニズムの探索			
研究テーマ (欧文) AZ		Elucidation of hair pigmentation mechanism using <i>in vitro</i> hair follicle model			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓)カゲヤマ	名)タツト	研究期間 B	2018～2019年
	漢字 CB	景山	達斗	報告年度 YR	2019年
	ローマ字 CZ	Kageyama	Tatsuto	研究機関名	神奈川県立産業技術総合研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		神奈川県立産業技術総合研究所・研究員			
概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)					
<p>白髪は、ヒトの「見た目年齢」を大きく左右するため、高齢化が進む本国において、その治療へのニーズは非常に高い。近年の細胞培養技術の発展により、白髪発生メカニズムについての解明は進められてきたものの、いまだに十分に明らかになっていない。なぜなら、従来の培養細胞を用いた評価では、メラニン輸送に関わる色素細胞と上皮系細胞の複雑な相互作用を再現できず、メラニン輸送が観察できないためである。つまり、生体外でこの相互作用を再現できる <i>in vitro</i> 毛包モデルの開発が求められている。我々は、胎児期における毛髪の発生過程を生体外で再現することで、毛包原基を調製する技術を開発し、これを移植することで毛周期を繰り返す毛髪を再生する方法を報告してきた (T. Kageyama et al. Biomaterials, 154, 291-300, 2018)。本研究では、この毛包原基を長期培養することにより、生体を模した毛包モデルの構築を目指した。発生過程において、毛髪は上皮系細胞と間葉系細胞の相互作用により毛包原基が形成されるプロセスを経て形成される。そこで、上皮系細胞と間葉系細胞を 1 : 1 の比率で混合し、丸底ウェルのスフェロイド培養器で培養を行った。2種類の細胞は、ウェル内で1つの球状凝集体を形成した後、培養4-6日目にこの組織から突起状の構造が形成した後、この構造が伸長する様子が観察され、形成した組織は毛幹に特徴的なキューティクル構造を有していた。興味深いことに、再生した毛髪は、色素沈着が起こる毛根部を先端にして伸長するため、色素沈着の様子をリアルタイムで観察できる。一例として、このモデルに低酸素刺激を与えてみると、毛幹への色素沈着が抑制される様子が観察している。以上の結果より、本研究では白髪発生メカニズムを解明するための新規培養系を開発し、この系を用いて白髪発生の様子を経時的にモニタリングできることを示した。</p>					
キーワード FA	毛包	培養モデル	生体外再生	メラニン	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Engineering a hair follicle model in vitro may be useful for understand the mechanisms of hair pigmentation. During embryonic development, hair follicle morphogenesis is triggered by the formation of hair follicle germs (HFGs) via interactions between the epidermal and mesenchymal layers. We have recently reported that HFGs can be prepared in vitro through the self-organization of mesenchymal and epithelial cells, thereby efficiently generating hair follicles after transplantation (T. Kageyama et al., Biomaterials, 2018). Here, we demonstrate that even in in vitro cultures of hair shafts generated from HFGs, this approach is feasible to examine hair drug testing. Epithelial and mesenchymal cells were suspended in culture medium and seeded in lab-made spheroid culture plates. The cells initially formed a single aggregate in each well and then spontaneously formed HFGs in three days of culture. Hair-like fibers began to sprout from the HFGs at 4-6 days of culture. Typical morphological features of hair shafts such as hair cuticles were observed in the generated hair-like fibers. Furthermore, hypoxic conditions in the culture significantly accelerated the depigmentation of the hair-like fibers. These results indicate that this approach may be useful for understand the mechanisms of hair pigmentation.