毛髪の形成に関わる遺伝子・蛋白の同定と脱毛抑制・促進因子の解析

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2018-06-18
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 西條, 清史, Saijoh, Kiyoshi
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00051088

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

毛髪の形成に関わる遺伝子・蛋白の同定と脱毛抑制・促進因子の解析

（課題番号：18590551）

平成18年度ー平成19年度科学研究費補助金（基盤研究(C)）

研究成果報告書

平成20年3月

金沢大学附属図書館

1300-04683-X

代表者　西條清史

（医学系研究科　教授）

＜はしがき＞

黒髪を有する日本人にとって，禿頭は外貌を大きく変化させるため，重大な懸案事項 である。禿頭には症状からみて様々な種類・原因が存在するが，その実体は殆ど知られていない。一方，毛髪は定期的に再生・脱落をくり返すことから，細胞の再生・死亡の点からも興味深い研究対象でもある。そこで，毛髪,特に二次幹細胞であると考えられる毛母細胞と再生初期毛の形状に強い影響を持つと考えられる外毛根鞘での遺伝子発現を網羅的に解析することで，毛髪の性質を明らかにするとともに，禿頭毛における変化を同定し，禿頭治療の一助となるべく研究を行った。男性正常頭髪及び男性型禿頭進行部位頭髪毛根と外毛根鞘から mRNA を直接抽出することを可能にした。得られた mRNA の発現パターンの異同を明らかにするために DNA チップによる解析を行った。まず，毛髪の質を決定すると考えられるケラチンの分子種と両頭髪でしばしば観察される色調の違いに関わると考えられるメラニン形成に関わる遺伝子に注目し，分析を行った。その結果正常毛では，毛髪ケラチン KA36，ケラチン 25 などが高発現するのに対し，禿頭毛では毛髪ケラチン酸性 5 (KRTHA5) と塩基性 5 (KRTHB5) 及びケラチン 15 (KRT15) が高発現しており，メラニン形成カスケードの律速酵素であるタイロシネース (TYR) とその補助蛋白であるタイロシネース関連蛋白 1 (TYRP1) の低発現が認められた。この発現量の差を RT-PCR を用い定量したところ，KRTHA5 と B5 の正常毛での発現量は β-アクチン発現量の約 3.5 倍であるのに対し，禿頭毛では約 5.5 倍であった。KRT15 の正常毛での発現量は β-アクチン発現量の約 0.5 倍であるのに対し，禿頭毛では約 6.5 倍であり，相対発現量としては 13 倍以上であった。TYR と TYRP1 は，減少しない禿頭毛もあるものの，正常毛でのそれぞれ β-アクチンの約 0.1 倍と約 0.3 倍の発現が激減する症例のあることが明らかとなった。また，禿頭者毛髪でも，禿頭進行部以外では正常毛と同じパターンの発現を示すことも明らかとなった。そこで，このケラチンの発現パターンにより，禿頭がどこまで進行するのか判定できると考え，特許申請した。

金沢大学附属図書館
1300-04683-X

研究代表者　西條　清史
（金沢大学医学系研究科・教授）

著　者　寄贈

研究組織

研究代表者：西條　清史（金沢大学医学系研究科・教授）

交付決定額（配分額）

		直接経費	間接経費	合計
平成	18 年度	2,700 千円	0 千円	2,700 千円
平成	19 年度	900 千円	270 千円	1,170 千円
	計	3,600 千円	270 千円	3,870 千円

研究発表

雑誌論文

1) Komatsu N, Tsai B, Sidiropoulos M, Saijoh K, Levesque MA, Takehara K, Diamandis EP. Quantification of eight tissue kallikreins in the stratum corneum and sweat. J Invest Dermatol. 2006 Apr;126(4):927-931.

2) Komatsu N, Suga Y, Saijoh K, Liu AC, Khan S, Mizuno Y, Ikeda S, Wu HK, Jayakumar A, Clayman GL, Shirasaki F, Takehara K, Diamandis EP. Elevated Human Tissue Kallikrein Levels in the Stratum Corneum and Serum of Peeling Skin Syndrome-Type B Patients Suggests an Over-desquamation of Corneocytes. J Invest Dermatol. 2006 Oct;126(10):2338-2342

3) Nishimura FT, Kimura Y, Abe S, Fukunaga T, Saijoh K Effect of -361 G/A polymorphism of aldehyde dehydrogenase-2 gene on alcohol metabolism and its expression in human peripheral blood leukocytes. Separate-print from Vol. 41 No. 2 of Jpn J Alcohol & Drug Dependence. April 2006 （日本アルコール・薬物医学会雑誌 第41巻　第2号　平成18年4月）　108-119

4) Higashi T, Kyo S, Inoue M, Tanii H, Saijoh K. Novel Functional Single Nucleotide Polymorphisms in the Latent Transforming Growth Factor-beta Binding Protein-1L Promoter. J Mol Diagn. 2006 Jul;8(3): 342-350

5) Katsuyama H, Saijoh K, Otsuki T, Tomita M, Fukunaga M, Sunami S. Menaquinone-7 regulates gene expression in osteoblastic MC3T3E1 cells. Int J Mol Med. 2007 Feb;19(2):279-284.

6) Komatsu N, Saijoh K, Otsuki N, Kishi T, Micheal IP, Obiezu CV, Borgono CA, Takehara K, Jayakumar A, Wu HK, Clayman GL, Diamandis EP. Proteolytic processing of human growth hormone by multiple tissue kallikreins and regulation by the serine protease inhibitor Kazal-Type5 (SPINK5) protein. Clin Chim Acta. 2007 Feb;377(1-2):228-236.

7) Komatsu N, Saijoh K, Kuk C, Shirasaki F, Takehara K, Diamandis EP. Aberrant human tissue kallikrein levels in the stratum corneum and serum of patients with psoriasis: dependence on phenotype, severity and therapy. Br J Dermatol. 2007 May;156(5):875-883.

8) Komatsu N, Saijoh K, Kuk C, Liu AC, Khan S, Shirasaki F, Takehara K, Diamandis EP. Human tissue kallikrein expression in the stratum corneum and serum of atopic dermatitis patients. Exp Dermatol. 2007 Jun;16(6):513-519.

9) Li L, Katsuyama H, Do SN, Saito M, Tanii H, Saijoh K. Abundant expression of nucleosome assembly protein 1 (NAP1) gene in goldfish scale with lateral line. J Toxicol Sci. 2007 Oct;32(4):359-365.

10) Komatsu N, Saijoh K, Jayakumar A, Clayman GL, Tohyama M, Suga Y, Mizuno Y, Tsukamoto K, Taniuchi K, Takehara K, Diamandis EP. Correlation between SPINK5 Gene Mutations and Clinical Manifestations in Netherton Syndrome Patients. J Invest Dermatol. 2007[Epub ahead of print]

図書

1) 西條清史。細胞。(『アンチエイジング医学』—その理論と実践— 理論編第3章 エイジングの基礎) p30—37 2006.7

2) 西條清史。細胞。(『アンチエイジング医学』—その理論と実践— 実践編第3章 機能からみたエイジングの予防と治療) p172—175 2006.7

学会発表

1) Katsuyama H, Otsuki T, Nishimura Y, Miura Y, Tomita M, Fukunaga M, Saijoh K, Sunami S. Vitamin K2 modulates the gene expressions in osteoblastic MC3T3E1 cells. Experimental Biology 2006. Apr 1-5 2006, San Francisco, CA.

2) Komatsu N, Suga Y, Saijoh K, Liu AC, Khan S, Mizuno Y, Ikeda S, Jayakumar A, Clayman GL, Shirasaki F, Takehara K, Diamandis EP. Elevated Human Tissue Kallikrein Levels in the Stratum Corneum and Serum of Peeling Skin Syndrome-Type B Patients Suggests an Over-Desquamation of Corneocytes. 67th Society for Investigative Dermatology Annual Meeting 2006 3-6 May 2006 Philadelphia

3) Kimura Y, Nishimura F, Abe S, Fukunaga T, Higashi T, Li LH, Tanii H, Saijoh K. Changes in ALDH2 Gene Expression in Peripheral Blood Cells after Alcohol Ingestion in Japanese Men with Its Genetic Variation. ISBRA 2006 World Congress on Alcohol Research. Sep 10-13 2006, Sydney, Australia

4) Nishimura F, Katayama Y, Fukunaga T, Kimura Y, Abe S, Yoshida A, Saijoh K. Effects of Caffeine and Serine Supplement on Alcohol Metabolism in Japanese Men with Different Genotype of Aldehyde Dehydrogenase-2. ISBRA 2006 World Congress on Alcohol Research. Sep 10-13 2006, Sydney, Australia

5) Li LH, Katsuyama H, Kimura Y, Nishimura F, Higashi T, Tanii H, DO S, Ishizaki A, Saijoh K. Bovine selenoprotein P-like protein mRNA has multiple variants with different length tandem repeat of cytosine-rich portion. Neuroscience 2006 the Society's 36th annual meeting. Oct 14-18 2006, Atlanta, Ga.

6) Katsuyama H, Arii M, Tomita M, Hidaka K, Saijoh K, Otsuki T, Fushimi S, Sunami S. Biochemical markers for bone turnover and Isoflavone Aglycone supplementation. 20th IUBMB International Congess of Biochemistry and Molecular Biology. Jun 18-23 2006, Kyoto

7) 伏見滋子，勝山博信，和田直之，濃野勉，大槻剛巳，西村泰光，富田正文，福永仁夫，西條清史，角南重夫。ゼブラフィッシュ骨格形成過程に及ぼすエストラジオールの影響。第77回日本衛生学会総会　25-28 Mar 2007 大阪

8) 木村友伎子，西村房枝，阿部俊太郎，東朋美，谷井秀治，福永龍繁，西條清史。末梢血白血球における aldehyde dehydrogenase2 (ALDH2) 発現の飲酒負荷による誘導と同遺伝子多型の影響。第 77 回日本衛生学会総会　25-28 Mar 2007 大阪

9) Katsuyama H, Arii M, Tomita M, Hidaka K, Watanabe Y, Fukunaga M, Otsuki T, Abe S, Saijoh K, Sunami S. Association between equol production and bone turnover. Experimental Biology 2007. Apr 28-May 2 2007, Washington D.C.

10) Ishizaki A, Nagao K, Hamada A, Saijoh K, Ichimura H. Poor Regulation Policy for Traveler's Vaccination among Japanese Universities and Colleges. 10th Conference of the International Society of Travel Medicine. May 20-24 2007, Vancouver, Canada

11) 伏見滋子，勝山博信，和田直之，濃野勉，大槻剛巳，富田正文，福永仁夫，西條清史，角南重夫。ゼブラフィッシュ骨格形成過程に及ぼすゲニステインの影響。第 78 回　日本衛生学会総会　28-31 Mar 2008　熊本

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

「遺伝子多型およびその利用による癌の予後診断」

出願番号：特願　2006−19859

発明者：東朋美，西條清史，京哲，井上正樹

権利者：国立大学法人金沢大学

出願日：2006 年 1 月 27 日

「半禿頭領域の確認マーカー」

出願番号：特　2007−0027

発明者：西條清史，北村ちひろ，遊橋健一，堅田智久

権利者：国立大学法人金沢大学

出願日：2007 年 7 月 30 日