

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1601 号	氏名	上甲 裕大
審査委員	主査 久保 宜明 副査 竹谷 豊 副査 遠藤 逸朗		

- 題目** VDR is an essential regulator of hair follicle regression through the progression of cell death
 (VDR は細胞死の促進による毛包退縮の必須の調節因子である)
- 著者** Yudai Joko, Yoko Yamamoto, Shigeaki Kato, Tatsuya Takemoto, Masahiro Abe, Toshio Matsumoto, Seiji Fukumoto, Shun Sawatsubashi
 2023 年 9 月 6 日発行
 Life Science Alliance 第 6 巻第 11 号 e202302014 に発表済
 DOI: 10.26508/lisa.202302014
 (主任教授 和泉 唯信)
- 要旨** ビタミン D 受容体 (VDR) 遺伝子不活化変異で発症するビタミン D 依存性くる病 II 型や VDR 欠損 (VDR KO) マウスでは脱毛症が顕著な特徴であるため、VDR の機能不全は脱毛症に関連することが示唆される。毛包は表皮基底細胞から発生する皮膚の付属器官であり、生涯を通じて成長期 (anagen)、退縮期 (catagen)、休止期 (telogen) のサイクルを繰り返す。VDR の毛包での発現は anagen 後期から catagen にかけて増加するが、その VDR の機能は不明なままである。そこで、表皮とその付属器である毛包における VDR の機能を明らかにすることを目的に、表皮・毛包細胞特異的な VDR 欠損 (VDR cKO) マウスを作出し、そのマウスを用いた検討を行った。得られた結果は以下の通りである。
 - 1) VDR cKO マウスは外見的な脱毛に先立ち、出生後最初の catagen が進行途中で停止していた。
 - 2) VDR cKO マウスの毛包では、通常 catagen に細胞死によって消

失っていく上皮細胞の一部が“surviving epithelial strands”として残存していた。

- 3) シングルセル RNA-seq 解析と免疫染色により“surviving epithelial strands”は、毛包下部の細胞に由来する Gata3+/Dst+/Krt14+細胞であることが示された。
- 4) VDR cKO マウスでも、毛包幹細胞は存在しており、抜毛により発毛を誘導できた。

以上の結果より、VDR は毛包および表皮の恒常性に必須の因子であること、また毛周期つまり毛包の再生過程における catagen での VDR の重要な役割が明らかとなった。さらに、VDR の欠損により catagen における細胞死を免れる細胞集団を特定し、毛包再生の制御機構への理解を深めた。本研究は VDR の新規機能ならびに毛周期の進展の分子機序の解明に寄与するものであり、その意義は大きく学位授与に値すると判定した。