

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 23 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	組織幹細胞に着目した毛包の組織老化メカニズムの解明
研究機関・ 部局・職名	東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授
氏名	西村 栄美

### 1. 当該年度の研究目的

当該年度は、加齢による脱毛のメカニズムを明らかにするため、加齢した野生型マウス (C57BL/6,) や早老症モデルマウス、放射線照射などを用いて、加齢やゲノムストレスに伴う毛包幹細胞におけるゲノム損傷応答の解析、マウス毛包幹細胞マーカー(K15, S100a6, CD34 など)陽性細胞の発現変化、毛包幹細胞の運命解析などを行うべく、準備を行う。これらのアプローチから、DNA 損傷応答と幹細胞の運命制御に関し、その関係性を明らかにすることを旨とする。

### 2. 研究の実施状況

我々は、既に色素幹細胞システムにおいて、色素幹細胞が加齢に伴いニッチ内において分化成熟することを見出し (Nishimura EK et al. Science 2005)、早老症や放射線照射など内因性および外因性のゲノムストレスによりこれが加速して見られること世界にさきがけて見つけてきた (Inomata K et al. Cell, 2009)。しかし、これが表皮や毛包といった上皮組織においても同様であるのか、色素細胞系譜においてのみ特徴的に見られる現象であるのかが明らかではない。

そこで、我々は、加齢した野生型マウス (C57BL/6, 生後7週、生後半年、生後12ヶ月、1ヶ月、16-20ヶ月、24-30ヶ月など) や各種早老症モデルマウス (TTD マウスなど)、放射線照射、抗癌剤投与などを用いて、加齢やゲノム不安定性に伴う毛包幹細胞におけるゲノム損傷応答の解析、マウス毛包幹細胞マーカー(K15, S100a6, CD34 など)陽性細胞の発現変化、毛包幹細胞の運命解析などを行うべく、準備を進めてきた。マウスの加齢に伴う脱毛は、生後1年以上たってから、背側中央部分辺りより一定のパターンをもってはじまることが判明した。生後、6-12ヶ月程度では若齢の野生型マウス (生後7週) と毛髪や毛包組織の形態、毛包幹細胞などにおいて、ほとんど目立った差がみられないことが判明した。現在、加齢マウスの数を十分に増やして解析すべく準備をすすめている。毛包幹細胞の解析で必要となる細胞の純化については、今年度ソーター (Aria, BD) を購入し、実験条件の最適化が出来た。早老症モデルマウスにおいても、現在、準備中であるが、有毛部においては顕著な差を認めておらず、有毛部と無毛部において差があるのかどうか、現在、詳細な解析を施行している。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 1 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 Nishimura EK. Melanocyte stem cells: A melanocyte reservoir in hair follicles for hair and skin pigmentation. <b>Pigment Cell Melanoma Res.</b> 24(3): 401-410, 2011</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 17 件</p>	<p>専門家向け 計 16 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 西村栄美 : Stem cell regulation and aging in hair follicles : 財団法人 放射線影響研究所「International Workshop:Radiation Effects on Mutation in Somatic and Germline Stem Cells」:(広島) 2012年1月18日</li> <li>2) 西村栄美 : Stem Cell aging in hair follicles : 第34回日本分子生物学会年会 : (横浜) 2011年12月13日</li> <li>3) 西村栄美 : 日本研究皮膚科学会 第36回年次学術大会・総会 : (京都) 2011年12月9日</li> <li>4) 西村栄美 : In vivoにおける幹細胞制御を探る : 第5回 In vivo 実験医学シンポジウム 「遺伝子組換え動物の四半世紀と今後の展望」:(東京) 2011年12月8日</li> <li>5) 西村栄美 : 17型コラーゲンによる毛包幹細胞と色素幹細胞の維持制御 : 大阪大学蛋白質研究所セミナー「幹細胞を制御する環境因子の分子基盤～ 細胞-基質間・細胞-細胞間接着による幹細胞の制御機構～」:(大阪) 2011年11月30日</li> <li>6) 西村栄美 : 幹細胞の維持制御と老化のメカニズム」: 京都大学セミナー : (京都) 2011年11月9日</li> <li>7) 西村栄美 : 毛包の幹細胞制御とエイジング : 第16回分生研シンポジウム 「組織幹細胞と疾患」:(東京) 2011年10月12日</li> <li>8) 西村栄美 : 毛包におけるステムセルエイジングと老化 : 第4回 SYMPHONY :(飯田橋) 2011年9月10日</li> <li>9) 西村栄美 : 幹細胞維持制御とエイジング : 第32回高遠・分子細胞生物学 シンポジウム : (高遠) 2011年8月25日</li> <li>10) 西村栄美 : 白髪と脱毛のメカニズム : 幹細胞による幹細胞の制御 : 第1回細胞再生医療研究会 : (神戸) 2011年7月31日</li> <li>11) 西村栄美 : 幹細胞制御と組織のエイジングに関して : 東北大学大学院医学系研究科 医化学セミナー : (仙台)2011年7月5日</li> <li>12) 西村栄美 : Regulation of Stem Cells by Niche Stem Cells : Global COE Program Symposium 2011～Cutting Edge of Stem Cell Medicine～ :</li> </ol>

様式19 別紙1

	<p>(慶応義塾大学) 2011年5月16日</p> <p>13) 西村栄美：皮膚再生医学の進歩：皮膚毛包の幹細胞と再生・老化： 第97回日本消化器病学会総会：(新宿) 2011年5月14日</p> <p>14) 西村栄美：皮膚毛包の幹細胞と再生・老化：第97回日本消化器病学会総会：(新宿) 2011年5月13日</p> <p>15) <u>Takahiro Aoto</u>, Natsuko Okamoto, Yoshiki Miyachi, <u>Emi K.Nishimura</u> : Identification of eccrine gland melanocyte stem cells in mouse acral Melanoma : ISSCR 9<sup>th</sup> Annual Meeting:(Tronto, Canada) Jun 16<sup>th</sup>,2011</p> <p>16) <u>Natsuko Okamoto</u>, Takahiro Aoto, Yoshiki Miyachi, <u>Emi K.Nishimura</u> : Identification of eccrine gland melanocyte stem cells in mouse Acral skin as a potential source of acral melanoma : The 9<sup>th</sup> Stem Cell ResearchSymposium : (Tokyo) May 13<sup>th</sup>, 2011</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>1) 平成23年11月8日に東京医科歯科大学にて開かれた市民公開講座（とくに東京都文京区にて一般市民の参加者を募った）</p>
図書 計1件	西村栄美：『ステムセルエイジングから見えてくる組織の老化メカニズム』実験医学 Vol.29, No.1, p29-34, 2011（羊土社）
産業財産権 出願・取得状況 計0件	（取得済み）計0件  （出願中）計0件
Webページ (URL)	<a href="http://www.tmd.ac.jp/mri/scm/index.html">http://www.tmd.ac.jp/mri/scm/index.html</a> 2012年4月と5月の2ヶ月間で1001件のアクセスがあった。
国民との科学・技術対話の実施状況	平成23年11月8日に、東京医科歯科大学にて開かれた市民公開講座（特に東京都文京区にて一般市民の参加者を募った）において最先端の研究内容について分かりやすく解説した。 第55回国立大学附置研究所・センター長会議第2部会シンポジウムと兼ねた形で開催され、外部参加者は65名であった。
新聞・一般雑誌等掲載 計2件	日本学術振興会賞、ならびに日本学士院学術奨励賞受賞について研究内容とともに科学新聞（2012年3月9日掲載）、朝日新聞（2012年2月13日掲載）などで紹介された。
その他	第8回日本学術振興会賞受賞 第8回日本学士院学術奨励賞受賞

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	137,000,000	79,100,000	0	57,900,000	0
間接経費	41,100,000	23,730,000	0	17,370,000	0
合計	178,100,000	102,830,000	0	75,270,000	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未取利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	78,600,000	0	0	78,600,000	78,600,000	0	0
間接経費	23,655,251	0	0	23,655,251	23,655,251	0	0
合計	102,255,251	0	0	102,255,251	102,255,251	0	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	64,821,807	自動細胞分離解析システム一式、実験試薬等
旅費	1,343,340	国際色素細胞学会等
謝金・人件費等	11,198,034	博士研究員人件費、技術補佐員人件費
その他	1,236,819	動物飼育管理費、実験動物輸送費等
直接経費計	78,600,000	
間接経費計	23,655,251	
合計	102,255,251	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
自動細胞分離解析 システム一式	BD社	1	43,296,750	43,296,750	2011/8/8	東京医科歯科 大学
X線照射装置	米国Faxitron X- ray社	1	6,468,000	6,468,000	2011/12/26	東京医科歯科 大学
共焦点レーザー走 査型顕微鏡	オリンパス社	1	10,360,000	10,360,000	2012/3/7	東京医科歯科 大学