

課題番号	LS042
------	-------

**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25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

組織の老化のメカニズムを明らかにするために、皮膚の毛包をモデルとして取り上げ、有色の毛を生やす上で必須である色素幹細胞と毛包幹細胞に着目し研究をすすめてきた。色素幹細胞において、ゲノム損傷レベルに応じて幹細胞を未分化に保って自己複製するべきか、或は分化させて捨てるべきか “自己複製チェックポイント” が、存在することを示唆するデータを既に得ているが、今年度はその本体を明らかにすべく研究をすすめる。ATM/ATR などのゲノム損傷応答システムが、色素幹細胞や毛包幹細胞において自己複製チェックポイントとして働くのかどうか、いかにして幹細胞の分化 vs. 自己複製を制御しているのかを遺伝子欠損マウスを用いて明らかにし報告する。また、ゲノム損傷応答システムは発癌抑制においても重要であることから、自己複製チェックポイントにより幹細胞自らの安全性（癌化しないこと）を保証すると考えられる。メラノーマを発症しやすいマウスと交配して検証し、幹細胞における品質維持制御と発癌抑制の仕組みを明らかにする。

2. 研究の実施状況

色素幹細胞や毛包幹細胞の維持における自己複製チェックポイントの本体を明らかにすべく、ATM/ATR などのゲノム損傷応答システムが幹細胞の自己複製や分化を制御しているのかを明らかにするために、遺伝子欠損マウスを用いて放射線などのゲノムストレスを加えて、色素幹細胞および毛包幹細胞の運命解析を行っている。既に ATM 遺伝子の欠損マウスと放射線照射を用いた解析から、毛包幹細胞にも色素幹細胞と類似する自己複製チェックポイントが存在することを示唆するデータを得ている。ATR 欠損マウス(fx/null)については、毛包幹細胞と色素幹細胞のそれぞれに特異的に ATR 遺伝子を欠損する conditional ノックアウトマウス (Krt15-crePR, Tyr-CreER と ATR flox マウスを交配したマウス) を作製し、解析中である。さらに、毛周期の異なる時期において、自己複製チェックポイントが一定ではなく変化すること、ニッチ環境依存的に幹細胞の細胞周期やストレス感受性は大きく異なることを見出した。『国民との科学・技術対話』を推進するため、平成25年5月25日に学習院大学生命科学シ

様式19 別紙1

ンポジウムにおいて、当該研究内容につき、高校生から大学院生や学生まで幅広く一般市民に対して分かりやすく紹介した。

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 Ueno, M, Aoto, T, Mohri, Y, Yokozeki, H, Nishimura E. Coupling of the radiosensitivity of melanocyte stem cells to their dormancy during a hair cycle. Pigment Cell Melanoma Res 2014 Apr 15. Epub 2014 Apr 15. Pigment Cell & Melanoma Research, 27(4), 540-461, 2014</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計 15 件</p>	<p>専門家向け 計14件 一般向け 計 1 件</p> <p>国内学会招待講演</p> <p>1.西村栄美：色素幹細胞の生物学とその臨床応用の可能性：第 13 回日本再生医療学会総会：2014 年 3 月 6 日（京都）</p> <p>2.西村栄美：皮膚のステムセルエイジングと幹細胞制御：第 9 回京大病院 iPS 細胞・再生医学研究会：2014 年 1 月 22 日（京都）</p> <p>3.西村栄美：毛包の老化と幹細胞制御：第 18 回日本臨床毛髪学会：2013 年 11 月 23 日（一ツ橋）</p> <p>4.西村栄美：組織の老化と幹細胞制御：黒髪が生える仕組みとその破綻について：第 22 回東京臨床血液研究会：2013 年 10 月 31 日（東京）</p> <p>5.西村栄美：組織の老化と幹細胞制御：第 86 回日本生化学会大会：2013 年 9 月 13 日（パシフィコ横浜）</p> <p>6.西村栄美：色素幹細胞の制御とメラノーマの発生：第 29 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会：2013 年 8 月 8 日（甲府）</p> <p>7.西村栄美：上皮の老化と幹細胞制御：第 13 回抗加齢医学会総会：2013 年 6 月 28 日（パ</p>

	<p>シフィコ横浜)</p> <p>8.西村栄美：毛包における幹細胞の再生と老化：第 112 回日本皮膚科学会総会：2013 年 6 月 14 日（パシフィコ横浜）</p> <p>国際学会招待講演</p> <p>1. Emi K.Nishimura：Hair Follicle aging and stem cell regulation：The 23rd Hot Spring Harbor Internatinal Symposium jointly with The 3rd “Grants for Excellent Graduate Schools” International Symposium: November 5, 2013, Kyushu University</p> <p>2.Emi K.Nishimura：DNA damage and melanocyte stem cells: Montagna Symposium on the Biology of Skin：October 10, 2013, Washington, USA</p> <p>3.Emi K.Nishimura: Melanocyte Stem Cells Maintenance, Survival and Differntiation: International Pigment Cell Development Workshop: May 7th, 2013, Edinburgh, UK</p> <p>4.Emi K.Nishimura: Mechanisms of Hair Follicle Aging and Stem Cell Regulation: 7th World Congress for Hair Research: May 5th, 2013, Edinburgh, UK</p> <p>学会発表</p> <p>1.西村栄美、松村寛行：The mechanisms of hair follicle aging and stem cell regulation：第 8 回研究所ネットワーク国際シンポジウム：2013 年 6 月 28 日（京都）</p> <p>2.Yasuaki Mohri, Nguyen Thanh Binh, Hiroyuki Matsumura, Yuko Tadokoro, Mayumi Ito, Jan Hoeijmakers and Emi K. Nishimura：The fate switch of hair follicle stem cells to the epidermis underlies baldness due to hair follicle aging：The 11th Stem Cell Research Symposium：2013 年 5 月 17 日（東京）</p> <p>一般向け市民公開講座での発表</p> <p>西村栄美：なぜ老いるのか？：白髪と脱毛のメカニズム：第 13 回学習院大学生命科学シンポジウム：2013 年 5 月 25 日（東京）</p>
<p>図書 計 2 件</p>	<p>1. 西村栄美：「毛髪再生のメディカルサイエンス：毛は生やせるか？」監修：基礎の基礎細胞工学 Vol.32, No.10：p1022-1025, 2013（秀潤社）</p>

様式19 別紙1

	2. 松村寛行, 毛利泰彰, 西村栄美:「色素幹細胞とそのニッチ:毛包幹細胞の新しい役割」 細胞工学 Vol.32, No.10: p1038-1041, 2013 (秀潤社)
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)	http://www.tmd.ac.jp/mri/scm/
国民との科 学・技術対 話の実施状 況	市民公開講座における発表と一般参加者との対話 西村栄美:なぜ老いるのか?:白髪と脱毛のメカニズム:第13回学習院大学生命科学シン ポジウム:2013年5月25日(東京)
新聞・一般雑 誌等掲載 計1件	美ストーリー 2013年8月号 白髪について
その他	該当なし

4. その他特記事項

該当無し

実施状況報告書(平成25年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

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	108,050,000	28,950,000	0	
間接経費	41,100,000	32,415,000	8,685,000	0	
合計	178,100,000	140,465,000	37,635,000	0	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 (未収利息を除 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	2,915,371	28,950,000	0	31,865,371	31,865,371	0	
間接経費	874,611	8,685,000	0	9,559,611	9,559,611	0	
合計	3,789,982	37,635,000	0	41,424,982	41,424,982	0	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	12,160,711	研究消耗品、試薬など
旅費	994,131	外国招聘旅費(実技演習講義)、シンポジウム講
謝金・人件費等	12,926,242	雇用経費、学会、会議出席旅費など
その他	5,784,287	動物飼育管理料、保守料など
直接経費計	31,865,371	
間接経費計	9,559,611	
合計	41,424,982	

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
				0		
				0		
				0		