

マウスの毛色に及ぼす gp91phox を介したトラネキサム酸の役割

薬学部 生物系薬学研究室 山手百合香

毛の色は、主にコルテックス（毛皮質）に存在するメラニン色素の種類と量によって決まる。メラニン色素には、ユーメラニン（黒褐色系）とフェオメラニン（黄赤色系）がある。ユーメラニンが多くメラニンの総量が多いのが黒毛である。メラニンの総量が少ないなかフェオメラニンが多めなのが茶色毛である。そして、いずれのメラニンをもほとんど含まないのが白毛である。メラニン色素は、メラノサイト（色素形成細胞）でつくられる。メラノサイトは毛の元となる毛母細胞と隣り合って、毛球部に存在している。毛周期に応じて色素細胞が増殖できるのは、毛包に色素細胞の幹細胞が維持されているためで、この毛包色素幹細胞は毛包のバルジ領域と呼ばれる毛包ケラチノサイト幹細胞が構成する微小環境(ニッチェ)で維持されている。

トラネキサム酸(TA)は抗プラスミン機能を持ち抗炎症薬として使用されているが、肝斑の改善効果をもつことでも有名である。これは、TAが、メラノサイト内でのメラニン合成を抑制することによる。しかしながら、TAと毛色の関与は不明である。また、ストレスなどで発生する活性酸素はメラノサイトに増殖に関与しているなどの報告もあり活性酸素と毛色の関与は重要である。我々は活性酸素のなかでも好中球に着目し、好中球からの活性酸素発生に必要な酵素である NADPH オキシダーゼの構成成分である gp91phox の欠損マウスを使用して検討した。

方法は、C57BL/6j マウス(gp91 phox^{+/+}) と gp91 phox^{-/-}マウス、gp91 phox^{-/-}マウスに TA(12mg/kg/day)を週3回経口投与し続けたマウスの3群を9週令から12ヶ月令になるまで飼育し、毛の色の変化を確認した。さらに、免疫染色（毛根部）により黒毛の維持に重要な TGF- β などの発現を解析した。皮膚の ELISA 解析を行い、毛色に関与の深い ROS、IL-1 β 、TGF- β を検討した。

結果として12ヶ月令のマウスの毛の色は、gp91 phox^{+/+}：黒色、gp91 phox^{-/-}：白色毛出現、gp91 phox^{-/-}+TA：茶色毛出現が確認された。また、gp91 phox^{-/-}では黒色の毛に関与している皮膚の ROS、IL-1 β 、TGF- β が低下していた。また、gp91 phox^{-/-}+TA では茶色の毛（フェオメラニン）に関与している MGRN1(mahogunin ring finger protein 1)、メラノサイト幹細胞の維持に関するコラーゲン 17 はともに増加していた。

以上のことから gp91phox に関与している活性酸素は、ROS/IL- β /TGF- β の経路で黒毛の色を維持しており、また、TA は gp91phox が無いと MGRN1 増加とコラーゲン 17 増加を引き起こし、茶色の毛を出現させることが示唆された。