Osaka University Knowledge Archive

Title	Expression of mRNA for androgen receptor, 5 α-reductase and 17 β-hydroxysteroid dehydrogenase in human dermal papilla cells
Author(s)	安東, 侑美
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41803
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【78】

氏　　名	安東侑美（あんどう ゆみ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　15283　号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系専攻
学位論文名	Expression of mRNA for androgen receptor, 5α-reductase and 17β-hydroxysteroid dehydrogenase in human dermal papilla cells （ヒト毛乳頭細胞における androgen receptor, 5α-reductase, 17β－hydroxysteroid dehydrogenase の mRNA の発現）
論文審査委員	（主査） 教　授　吉川　邦彦 （副査） 教　授　岡本　光弘　　教　授　奥山　明彦

論文内容の要旨

【目的】

ヒトの毛の発育が男性ホルモンの影響を受けることはよく知られているが、その反応性は部位によって異なっている。髭や胸毛は、通常思春期以後の男性においてのみ軟毛より終毛への変化を認めるが、腋毛や恥毛では、両性に認められるようになる。また、遺伝的に決められた特定の男性においては、男性型脱毛の発症にも関与する。これらの毛周期の変化は、男性ホルモンが毛組織の間葉系細胞である毛乳頭細胞に作用して生じるということが、近年明らかになってきている。さらに女性においては、思春期発来の数年前より恥毛や腋毛は発育してくるが、それは副腎由来の男性ホルモンである。

dehydroepiandrosterone（DHEA）や androstenedione（Δ^4－A）などが、毛乳頭細胞で testosterone（T）に変換され利用されることによると推測される。そこでわれわれは、ヒト毛乳頭細胞における男性ホルモン作用メカニズムの性差や部位間差を知るために、androgen receptor とⅠ型、Ⅱ型の5α－reductase およびⅡ型、Ⅲ型の17β－hydroxysteroid dehydrogenase（17β－HSD）の mRNA の発現について比較した。

【方法ならびに結果】

毛乳頭細胞は男性17歳から47歳、女性18歳から40歳の皮膚標本から実体顕微鏡下に単離し、10%牛胎児血清を加えたダルベッコ変法イーグル培地で培養した。外毛根梢細胞は髭の抜去毛包を用い MCDB153 に0.4μg／ml hydrocortisone、5μg／ml insulin、50μg／ml ampicilin、6.1μg／ml ethanolamin、14.1μg／ml phosphoethanolamine、5ng／ml epidermal growth factor、0.1mM Ca^{2+} を加えた KGM 培地で培養した。すべて3代から6代まで継代した細胞を用いた。採集した細胞より全 RNA を抽出し、RT－PCR 法により mRNA 発現を検討した。

その結果、androgen receptor は男性腋毛＝女性腋毛＞髭＞後頭部毛の毛乳頭細胞の順に強く発現していた。Ⅰ型の5α－reductase はすべての毛乳頭細胞で発現を認めた。前立腺や外陰部線維芽細胞などで認められるⅡ型の5α－reductase は髭の毛乳頭細胞で強く発現していたが、腋毛と後頭部毛では発現を認めなかった。T を不活性化するⅡ型の17β－HSD は外毛根梢細胞で強く発現していたが、毛乳頭細胞では男性腋毛の一部で発現を認めたのみであった。一方、副腎や卵巣に由来するΔ^4－A をTに活性化するⅢ型の17β－HSD は髭及び男女の腋毛で強く発現しており、その発現は性差を認めなかった。またⅢ型の17β－HSD の発現は男性ホルモンによって影響を受けなかった。

【総括】

髭の発育にはandrogen receptorとⅡ型の5α－reductaseの両方が必要であると考えられる。腋毛ではT自体が男性ホルモン受容体に結合して作用するのか、もしくはⅠ型の5α－reductaseによりdihydrotestosteroneに変換され作用するものと考えられる。Ⅱ型の17β－HSDの外毛根梢細胞における高発現の意義については明らかではないが、毛包脂腺系における男性ホルモンの恒常性を保つ作用があると推測される。Ⅲ型の17β－HSDのmRNAは髭及び男女の腋毛で強く発現していたが、精巣以外の組織で発現を認めたのはこれが初めてである。思春期数年以前の副腎性男性ホルモンが急激に増加する時期はadrenarcheと呼ばれ、この時期に腋毛や恥毛の発育を認める。これは副腎由来のDHEAが末梢組織において3β－hydroxysteroid dehydrogenase Δ^{4-5} isomeraseによりΔ^{4}－Aに代謝され、さらに腋毛や恥毛の毛乳頭細胞内でⅢ型の17β－HSDによりTへ変換され、活性の高い男性ホルモンとして作用することによると考えられる。

以上のことから、毛乳頭細胞における男性ホルモン感受性はandrogen receptor、5α－reductase、17β－HSDの発現によっても制御されていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

ヒトの毛の発育は部位により性ホルモンの影響を受けるが、その調節機構の詳細はまだ明らかになっていない。思春期女性の血中のtestosterone値は男性に比べ極めて低濃度であるにもかかわらず、腋毛が男性と同様に発育する。本研究では女性の腋毛の発育に副腎や卵巣由来の活性の低い性ホルモンが利用されている可能性を考え、毛乳頭細胞において17β－hydroxysteroid dehydrogenase（17β－HSD）がandrostenedioneをtestosteroneに活性化することで局所の男性ホルモン作用を増強させていることを明らかにした。腋毛における性ホルモンの役割を明らかにしたことは、hair biologyにおける重要な知見である。近年、男性型脱毛や多毛症の男性ホルモンの病因的意義の重要性が注目されているが、毛組織における男性ホルモンの代謝調節と機能経由の一つを示唆した本研究はその病態解明や、さらには治療法の開発にも発展させうる可能性を有する。また、Ⅲ型の17β－HSDの発現を精巣以外の組織で明らかにしたのは本研究が最初であり、皮膚科学的のみならず、内分泌学的にも大きな意義を有する。以上より本論文は学位の授与に値するものと考えられる。