

報道関係各位
2026年4月16日

加齢に伴い衰える頭皮の男性ホルモンを抑える働きを解明 —脂腺が毛髪老化を抑える仕組みに着目、新たな治療戦略につながる可能性—

—研究のポイント—

- 加齢に伴う毛髪・頭皮変化の背景として、これまで主に注目されてきた男性ホルモンの「活性化機構」ではなく、男性ホルモンの作用を弱める「不活性化機構」に着目した。
- ヒト頭皮組織の解析により、脂腺には、活性化男性ホルモンのジヒドロテストステロン（以下、DHT）の作用を弱める酵素群（以下、AKR1Cファミリー）が存在し、その酵素群の発現が加齢とともに低下することを明らかにした。あわせて、男性ホルモン受容体（以下、AR）も脂腺に強く認められ、脂腺が頭皮局所のホルモン環境を調節する重要な場である可能性を示した。
- 培養細胞では、ブロッコリーなどに含まれる成分として知られるスルフォラファンによりAKR1Cファミリーの発現が上昇した。加齢に伴って衰える頭皮局所のホルモン不活性化機構を補うという、新たな治療・予防戦略につながる可能性がある。

—概要—

滋賀医科大学医学部皮膚科学講座の生野泰彬助教、藤本徳毅教授、同大学医学部解剖学講座（神経形態学部門）の金田勇人准教授らの研究グループは、ヒト頭皮の脂腺には、AKR1Cファミリーが存在し、その発現が加齢とともに低下することを明らかにしました。さらに、男性ホルモンの作用を受け取るARも主に脂腺に発現が見られ、脂腺が頭皮局所のホルモン環境調節に重要な役割を担う可能性を示しました。

また、培養細胞実験ではスルフォラファンの添加によりAKR1Cファミリーの発現が上昇することも確認しました。これらの結果は、加齢に伴う毛髪・頭皮変化の理解を深めるとともに、従来の男性ホルモンの活性化機構の働きを阻害する方法以外に、スルフォラファンのような頭皮局所のホルモン不活性化機構を標的とした新たな治療・予防戦略の発展に寄与することが期待されます。

本研究成果は、2026年4月7日（日本時間）に国際学術誌 *Inflammation and Regeneration* に掲載されました。

—研究の背景—

毛髪や頭皮は加齢とともに変化し、その仕組みには未解明な点が多く残されています。特に、男女ともに加齢に伴い毛が薄くなっていく原因は十分にわかっていません。頭皮では男性ホルモン作用が毛包や脂腺の機能に影響すると考えられており、特にテストステロンから産生されるDHTが薄毛を進行させる重要な因子として注目されてきました。これまでの研究では、男性型脱毛症（以下、AGA）治療薬の標的分子である5 α レダクターゼなど主にDHTを作り出す「活性化機構」が研究され、実際にこの活性化機構を抑える薬剤は、薄毛治療に用いられて効果が示されています。一方で、こうした方法では全身のDHT低下に伴う副作用が課題となることがあります。

しかし、頭皮局所では本来、DHT を作る仕組みだけでなく、DHT の作用を弱める「不活性化機構」も働いていると考えられます。これまで、加齢に伴う末梢組織のホルモン代謝破綻が老化を促進する可能性に着目して研究を進めてきましたが、その延長として、頭皮にも局所ホルモン代謝による防御機構が存在し、それが加齢とともに衰えるのではないかと考えました。

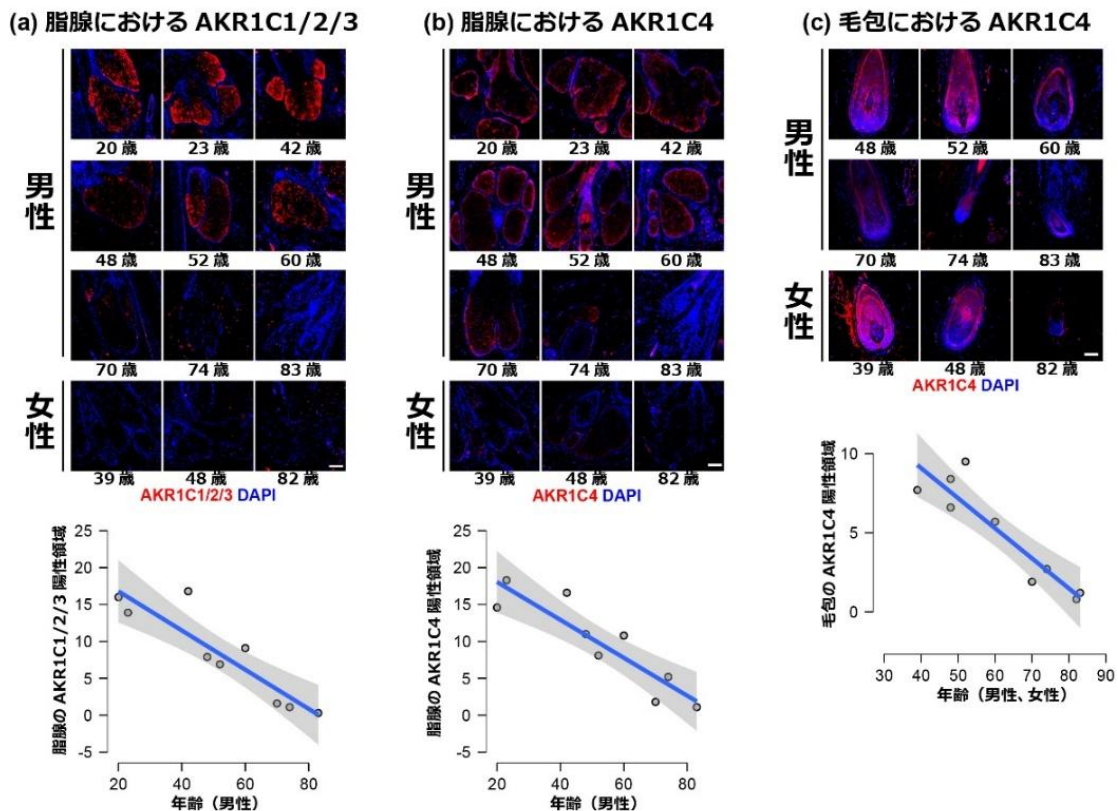
特に、DHT をより弱い代謝物に変換する重要な酵素群である AKR1C ファミリーを含む DHT の「不活性化機構」について、ヒト頭皮での発現や加齢との関係は十分に分かっていませんでした。そこで本研究では、加齢に伴う毛髪・頭皮変化の背景に、頭皮局所の DHT 不活性化機構の減弱があるのではないかとこの観点から解析を行いました。

—研究手法・成果—

本研究では、まず公開 RNA-seq データの再解析から頭皮における AKR1C ファミリー (AKR1C1-4) 発現の変化を検討し、その後、滋賀医科大学で得られたヒト頭皮組織を用いて、免疫組織化学染色により AKR1C 群およびARの発現パターンを解析しました。あわせて、培養したヒト頭皮細胞を用いて、スルフォラファン (SFN) の添加により AKR1C の発現の誘導を試みました。

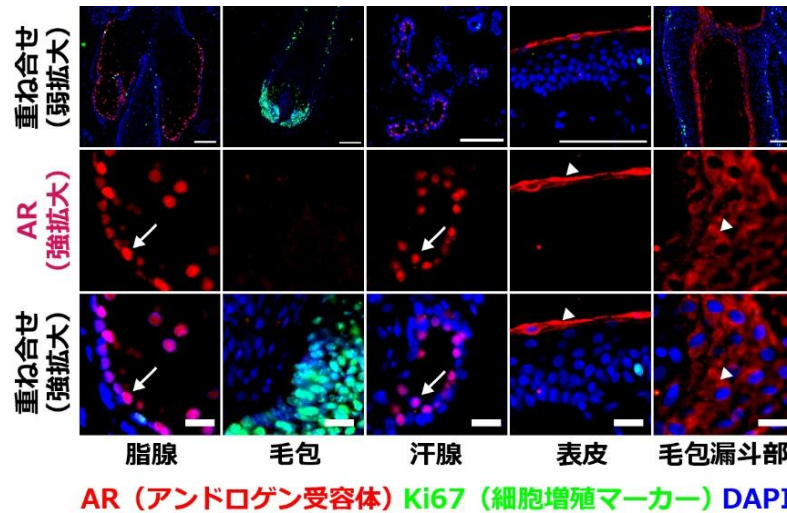
その結果、AKR1C1/2/3 の脂腺での発現は男性で強く認められ、その発現は加齢とともに低下していました (図 1 a)。一方、女性の脂腺ではその発現はほとんど認められませんでした。また、従来は肝臓特異的だと考えられてきた AKR1C4 も男性の脂腺で強い発現が見られ、加齢とともに低下していました (図 1 b)。一方、毛包では AKR1C1/2/3 は男女ともに認められませんでした、AKR1C4 は男女ともに認められ、加齢とともに低下していました (図 1 c)。

図 1. 頭皮の男性ホルモン不活性化酵素 AKR1Cs は加齢とともに低下～脂腺と毛包で異なる発現減少パターンを確認～



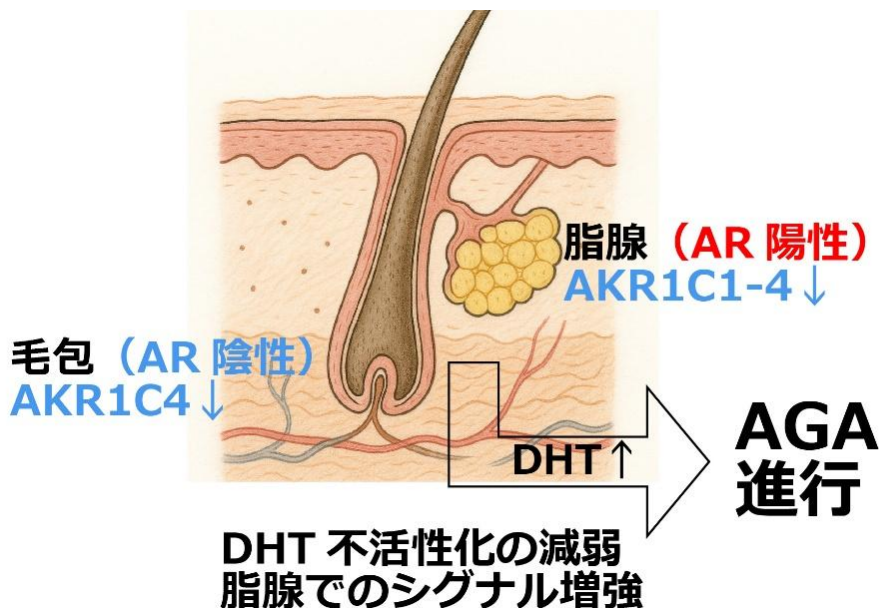
AR は脂腺で強く認められ、汗腺や毛包漏斗部、表皮の一部でも認められた一方で、これまで重要と考えられてきた毛の成長を支える毛乳頭や、毛のもとになる幹細胞が存在するバルジ領域を含む毛包細胞では、年齢、性別、採取部位を問わず明瞭には検出されませんでした。さらに、AR は脂腺でのみ一貫して細胞核内に認められました。一般に、AR は男性ホルモンと結合して核内で働くことで、その作用を細胞内に伝えることが知られています。これらの結果から、脂腺がヒト頭皮における主要な男性ホルモン応答部位であり、AKR1C が過剰な男性ホルモンをあらかじめ弱めることで、局所のホルモン作用を適切な強さに保っていると考えられます (図 2)。

**図 2. AR は主として脂腺に発現し、核内局在を示す
～脂腺がヒト頭皮の主要なホルモン応答部位である可能性～**



若年では、脂腺における AKR1C が DHT を局所で不活性化することで、毛包周囲のアンドロゲン作用を弱めている一方、加齢に伴ってこの機構が減弱すると、局所 DHT 作用が相対的に高まり、主として脂腺における男性ホルモンシグナルを介して AGA の進行に関与することが示唆されます (図 3)。

**図 3. 頭皮細胞の男性ホルモン不活性化機構の減弱により
AGA が進行する概念図**



また、培養細胞を用いた検討では、ヒト毛乳頭細胞（DPCs）に SFN を添加すると、AKR1C1 から AKR1C4 の発現がいずれも上昇しました。この発現上昇は、DHT 存在下でも維持されていました。同様に、培養ヒト不死化脂腺細胞（SEB-1）に SFN を添加したところ、主に AKR1C1 および AKR1C4 の発現上昇が認められ、この効果は DHT 存在下でも維持されていました。これらの結果は、加齢に伴って低下する頭皮局所の DHT 不活性化能が、将来的に SFN などにより薬理的に補強できる可能性を示す結果です（図 4）。

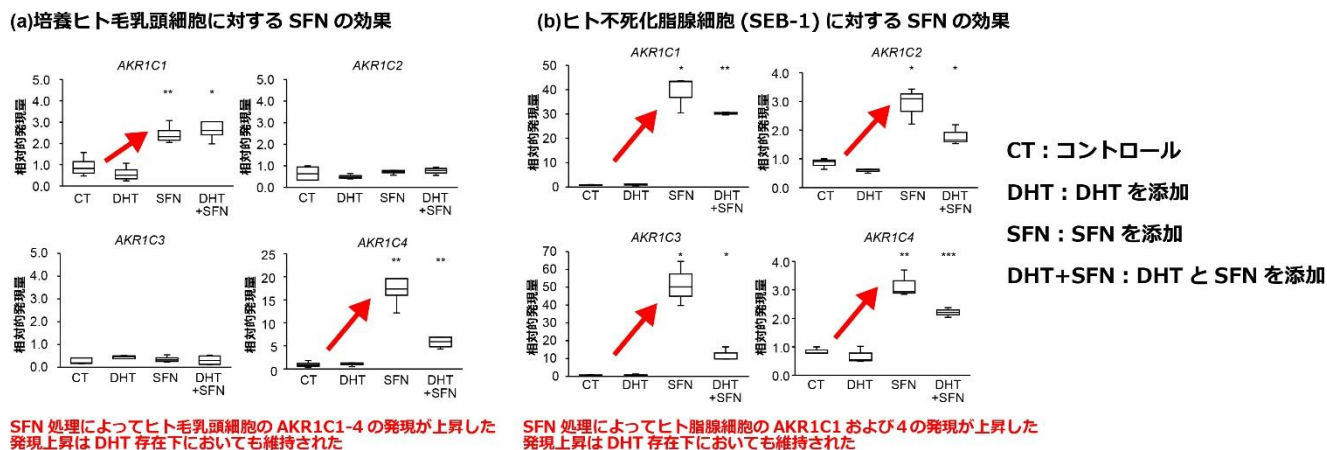


図 4. スルフォラファン (SFN) は毛乳頭細胞および脂腺細胞で AKR1Cs 発現を誘導する～頭皮局所のホルモン不活性化機構を補う新たな治療戦略の可能性～

—今後の展望—

本研究は、頭皮における男性ホルモン作用について、これまで主に注目されてきた「活性化機構」ではなく、「不活性化機構」の加齢変化に焦点を当てた点に特徴があります。今回得られた知見は、加齢に伴う毛髪・頭皮変化の基盤理解を深めるとともに、頭皮局所のホルモン代謝異常という新たな視点を提示するものです。

今後は、AKR1C 活性の低下が毛包維持や毛髪変化にどのように影響するのかについて、脂腺を含む毛包モデルやオルガノイド系を用いてさらに検証を進める予定です。また、SFN のように、局所の DHT 不活性化能の低下を補う因子の検討を進めることで、全身のホルモン環境に広く作用するのではなく、頭皮局所を標的として全身への影響や副作用を抑えうる新たな治療・予防戦略につながることが期待されます。

—研究支援—

本研究は、科学研究費助成事業（科研費）（課題番号：21K11695、23K07763）からの支援を受けて実施されました。

—発表論文—

雑誌名：Inflammation and Regeneration

タイトル：Age-related downregulation of dihydrotestosterone-inactivating enzymes in human scalp sebaceous glands

著者：Yasuaki Ikuno, Yukie Kande, Akiko Arakawa, Akihiko Yamaguchi, Toshifumi Takahashi, Noriki Fujimoto & Hayato Naka-Kaneda

DOI：https://doi.org/10.1186/s41232-026-00417-5

—問い合わせ先—

<研究について>

滋賀医科大学皮膚科学講座

助教 生野泰彬

TEL：077-548-2233

E-mail：yassan@belle.shiga-med.ac.jp

滋賀医科大学皮膚科学講座

教授 藤本徳毅

TEL：077-548-2233

E-mail：noriki@belle.shiga-med.ac.jp

滋賀医科大学解剖学講座（神経形態学部門）

准教授 金田勇人

TEL：077-548-2143

E-mail：hayato@belle.shiga-med.ac.jp

<機関窓口>

国立大学法人滋賀医科大学 総務企画課広報係

TEL：077-548-2012

E-mail：hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp