

テーマ：AKR1C誘導作用に基づく男性型脱毛症治療剤

■ 背景

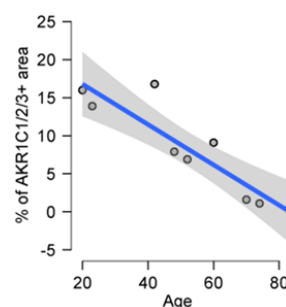
男性型脱毛症 (androgenetic alopecia: AGA) はジヒドロテストステロン (DHT) による毛包萎縮を主因とする進行性疾患であり、進行は遺伝・年齢・ホルモン環境・生活習慣が複合的に影響するため、個人差が大きいことが知られている。治療にはフィナステリドに代表される5 α リダクターゼ阻害薬を中心に、ミノキシジルや各種抗炎症薬が使用されている。

AGAの進行は、男性ホルモン代謝と毛包細胞の応答が中心的役割を担う。テストステロンは毛乳頭細胞などに存在する5 α リダクターゼによりDHTへ変換され、DHTはアンドロゲン受容体に結合する。この刺激により毛乳頭細胞はTGF- β やDKK1などの脱毛関連因子を産生し、毛母細胞の増殖を抑制する。結果として毛包はミニチュア化し、太い毛の形成が阻害される。II型5 α リダクターゼは前頭部および頭頂部の毛乳頭細胞に高密度に分布するため、DHTの影響がこれらの部位で強く発現し、AGA特有の脱毛パターンが形成される。5 α リダクターゼ阻害薬の課題としては、有効性の個人差、効果発現迄の時間、女性禁忌などが知られている。また、DHT低下に伴い、性機能低下、抑うつ傾向、皮膚乾燥などの副作用が認められる事もある。

■ 研究成果

加齢とAKR1Cファミリーの発現

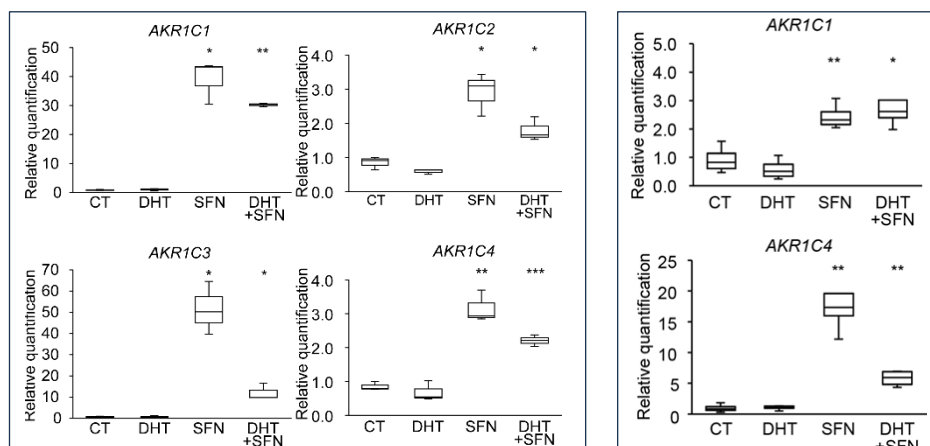
DHT代謝にはAKR1Cファミリーが重要な役割を担う。我々はヒト頭皮組織を用い、AKR1Cの発現が加齢に伴いどのように変化するかを免疫組織化学的に検討した。その結果、AKR1C1-3は、男性の頭皮脂腺において加齢に伴う発現低下を示した。またAKR1C4は脂腺および毛包に発現し、脂腺では男性で、毛包では男女ともに加齢に伴う発現低下を認めた。このことから、AKR1Cの発現を誘導する化合物はDHT代謝を亢進させ、結果として毛包へのDHT負荷を軽減し得るため、AGA治療薬として有望であると考えられる。



スルフォラファン(SFN)によるAKR1Cs誘導作用

培養ヒト毛乳頭細胞にSFNを添加したところ、DHTの有無にかかわらずAKR1Cファミリーの発現が顕著に誘導された(左図)。

さらに、ヒト不死化脂腺細胞においてもAKR1C1およびAKR1C4の発現誘導が確認された(右図)。これは、SFNがAKR1Cの発現誘導を介してDHT代謝を促進させる作用を持つことを示唆している。



■ 企業との協働

SFNはブロッコリースプラウトに含まれる天然成分であり、NRF2活性化作用に基づく抗酸化剤として知られており、国内ではサプリメントとして広く市販されている。肝機能の改善をうたう機能性表示食品も複数存在することから、安全性に関する懸念は比較的低いと考えられます。我々は本研究成果について特許出願(特願2026-186476)を行っており、SFNを外用のAGA治療薬として共同開発していただける企業を求めています。

■ 皮膚科学講座のホームページ

<https://shigaderma.wixsite.com/website>