

		[11]
氏 名	堀部 一平	ほりべ いっぺい
博士の専攻分野の名称	博士（工学）	
学 位 記 番 号	理工博第 68 号	
学 位 授 与 の 日 付	2020 年 3 月 31 日	
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
学 位 論 文 題 目	外的因子が毛髪構成要素に及ぼす影響	
論 文 審 査 委 員	主 査 教 授 長岡 康夫	
	副 査 教 授 吉田 宗弘	
	副 査 教 授 松村 吉信	

## 論文内容の要旨

毛髪は外見を印象付ける主要な要素の一つであり、美容対象として重要な位置づけがされている。高齢化が進む我が国では、健康寿命の延伸と外見的にも若々しくありたいとの希望が相まって、毛髪美容への関心が高まっている。特に、壮年期後半以上の年齢の女性に、いつまでも若々しく、思い通りのヘアスタイルを作りたいと願っている人が多い。その人たちの毛髪の悩みのなかで、「白髪」「髪がパサつく」「くせ毛・髪のうねり」の3つが上位に挙げられていることから、これらの予防・改善に結び付く毛髪美容法に強い関心があると推測される。そこで、申請者は毛髪美容法開発の観点から、様々な外的因子が毛髪構成要素に及ぼす影響について調べた。

まず、「白髪」は、通常毛球部のメラノサイトで産生されるメラニン色素が、エイジングや酸化ストレスなどの影響により産生されないことがその発生の一因であると考えられる。そこで、マウス B16 メラノーマ細胞を用いて様々な物質のメラニン産生促進効果を調べたところ、特定の構造をもつフラボノイド類に高い効果を見出した（第二章）。

次に、「髪がパサつく」のは、紫外線などの外的因子によって毛髪内の脂質やタンパク質にダメージが生じ、手触りの悪化に繋がると考えられる。そこで、紫外線によって毛髪がどのような影響を受けるのかを調べたところ、毛髪内部の脂肪酸が酸化され、最終的に短鎖のアルデヒドとなって外部に排出されており、紫外線により毛髪内部の脂肪酸が変化し、その他のタンパク質などに影響を与えている可能性があることを見出した（第三章）。

最後に、後天的な「くせ毛・髪のうねり」は、エイジングや外的因子などが影響していると考えられる。そこで、毛髪形成に重要である外毛根鞘細胞とタンパク質の品質管理を担う小胞体に注目し、小胞体ストレス応答の破綻がコラーゲン産生に影響を及ぼし、「うねり」が発生するのではないかという仮説のもと研究を行った。その結果、外毛根鞘細胞で

小胞体ストレスが発生することで、細胞内の IV 型コラーゲンの量が増加することを見出した（第四章）。

## 論文審査結果の要旨

申請者は、白髪や毛質劣化の予防・改善、そしてうねり毛などの毛髪形状の改善などの毛髪美容の観点から、外的因子が毛髪構成成分に与える影響について検証している。

白髪予防に関しては、4'-位にメトキシ基を有する天然由来のフラボン類がメラニン産生細胞のメラニン産生を促進することを見出しており、その結果を基に、6 種類の天然フラボン類を使った構造活性相関を検証している。また、活性の強かった天然フラボンの一種であるアカセチンの活性発現機構を調べた結果、細胞内の PKA や CREB の活性化を介した経路と ERK の活性化を介した経路の 2 つの伝達系により、メラニン産生の鍵となるチロシナーゼの産生を促進していることを明らかにしている。

毛質劣化の一因の解明としては、申請者は今まで注目されてこなかった毛髪脂質の過酸化に注目して、研究を進めている。その結果、毛髪に太陽光と同等の紫外線照射により、毛髪からアセトアルデヒドやホルムアルデヒドなどの低分子アルデヒド類が蒸散することを見出している。また、これらのアルデヒド類の発生機構を脂質の光化学反応の見地から立証している。これらのアルデヒド類は有毒であるだけでなく、悪臭の基となることから、その発生の抑制が求められると共に、毛質劣化の原因となる脂質過酸化物の生成度の指標としても活用が期待できる。

さらに、うねり毛などの毛髪形状に対する外的因子の影響について、申請者は毛包の外縁構造を形成するヒト外毛根鞘細胞を用いて、この細胞のコラーゲン産生やその分泌に関する検討を行っている。その結果、細胞に対する小胞体ストレスが重要な役割を演じていることを明らかにしている。

申請者が得た結果は毛髪に関する新たな科学的知見であり、今後、化粧品・医薬部外品開発に繋がる成果である。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。