

Studies on Isolation Characteristics of Hair Bacteria and Regulation of Gene Expression in Epidermal Cells

山田, あずさ

<https://hdl.handle.net/2324/7182537>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名	山田 あずさ			
論 文 名	Studies on Isolation Characteristics of Hair Bacteria and Regulation of Gene Expression in Epidermal Cells (毛髪細菌の分離特性および表皮細胞における遺伝子発現制御に関する研究)			
論文調査委員	主 査	九州大学	准教授	田代 幸寛
	副 査	九州大学	教授	中山 二郎
	副 査	九州大学	教授	片倉 喜範

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ヒトに生息する常在微生物とヒトの健康および疾病との関係については、これまで多くの知見が得られている。16S rRNA 遺伝子アンプリコン解析を用いたヒト毛髪と頭皮に生息する細菌（毛髪細菌）の群集構造比較から、頭皮と毛髪間および個人間の差異が報告されている。毛髪細菌叢は明らかになりつつあるが、毛髪細菌の分離に関する報告がほとんどなく、毛髪細菌が宿主に及ぼす影響については解明されていないのが現状である。本論文は、毛髪細菌の分離およびその分離特性の評価に加えて、毛髪細菌が毛包の形成に影響を与える表皮細胞の細胞機能および毛髪成長関連遺伝子の発現に与える影響を検討している。

まず、5つの分離項目（培地組成、成分濃度、酸素要求性、ゲル化剤および脂質添加）を検討し、全 24 条件下において、毛髪細菌を分離し同定を行っている。合計 26 属 65 菌種を分離し、上記 5 項目が毛髪細菌の分離菌種を決定づける重要な因子であることを示している。さらに、全 24 条件下における各毛髪細菌の分離効率を評価している。分離可能性を算出し、毛髪における易分離細菌（分離可能性>25%）と難分離細菌（分離可能性≤25%）の存在を示唆している。また、分離毛髪細菌 5 菌種を用いた発酵性試験を行い、毛髪細菌はグルコース、グリセロールおよびマンニトールなどを炭素源として利用することを示唆している。

次に、毛髪細菌がヒト表皮細胞に及ぼす影響を評価するために、表皮細胞モデルとしてヒトケラチノサイト細胞株 HaCaT を用いて細胞代謝および細胞寿命にそれぞれ関連するサーチュイン 1 遺伝子（*SIRT1*）およびテロメラーゼ逆転写酵素遺伝子（*TERT*）の発現量を調べている。毛髪細菌 24 菌種の加熱死菌体を HaCaT 細胞にそれぞれ添加後、培養し、*SIRT1* および *TERT* の遺伝子発現量を増加させる毛髪細菌をそれぞれ 11 菌種および 8 菌種見出している。特に、優占種である *Cutibacterium acnes* および *Pseudomonas lini* が両遺伝子の発現を増加させることを明らかにしている。すなわち、優占毛髪細菌が抗細胞老化および DNA 修復に関わる *SIRT1* と細胞寿命延長および毛髪成長に関連する *TERT* の遺伝子発現制御に寄与していることを明らかにしている。

さらに、毛髪細菌が表皮細胞の活性に及ぼす影響を評価するために、優占毛髪細菌 3 菌種（*C. acnes*、*P. lini* および *Staphylococcus epidermidis*）の加熱死菌体を HaCaT 細胞にそれぞれ添加後、培養し、HaCaT 細胞における生細胞数、ミトコンドリア呼吸活性および損傷 DNA の修復能を調べている。各 3 菌種の添加により、生細胞の増殖に影響はなく、ミトコンドリア呼吸活性が増強し、DNA 修復能が促進されることを見出している。また、毛髪細菌が発毛サイクルに関連する毛髪成長関連遺伝子の発現に及ぼす影響を評価するために、同 3 菌種の死菌体を HaCaT 細胞にそれぞれ

添加後、培養し、成長期および退行期に誘導されるそれぞれ 3 遺伝子 *VEGF* (血管内皮成長因子)、*IGF-1* (インスリン様成長因子)、*KGF* (角化細胞増殖因子) および 1 遺伝子 *TGF-β1* (形質転換増殖因子) の発現量を解析している。*C. acnes* および *S. epidermidis* は *VEGF*、*IGF-1* および *KGF* の発現量を増加させるが、*P. lini* は *TGF-β1* の発現量を抑制することを明らかにしている。すなわち、優占毛髪細菌は、表皮細胞を活性化し、毛髪成長関連遺伝子の発現量を調節して、発毛サイクルの制御に寄与することを示唆している。

以上要するに、本研究は未知であった毛髪細菌の分離特性および表皮細胞における毛髪成長関連遺伝子の発現制御を明らかにしたものであり、環境微生物学および細胞生物学の発展に寄与する価値ある業績である。よって本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。