

## 審査の結果の要旨

氏名 加藤晴之輔

本研究は虚血や正常圧高濃度酸素（Normobaric hyperoxygenation: NBO）が毛髪成長、毛周期に与える影響の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 虚血がマウス毛包に与える影響を検証するため、マウスの鼠径部虚血モデルを作成し、皮弁上の体毛とコントロール上の体毛を比較した。C57BL/6Jc1 マウスの体毛には4タイプあり、全てのタイプでコントロール側が虚血側より有意に長く、虚血側で毛包の伸びが遅かった。切片あたりの毛包の数は、コントロール側が虚血側に比較して有意に成長期毛包の数が多かった。これらの結果から、虚血により毛の伸びが遅延し、虚血が毛周期に影響を与えたことが示唆された。
2. 6週令 C57BL/6Jc1 マウスの髭を、正常圧酸素濃度 1%O<sub>2</sub>、6%O<sub>2</sub>、20%O<sub>2</sub> 下で器官培養したところ、毛の伸長は 20%O<sub>2</sub> で最も速く、濃度依存性に毛が伸びた。フェイスリフト手術より採取したヒト頭髪を正常圧酸素濃度 1%O<sub>2</sub>、6%O<sub>2</sub>、20%O<sub>2</sub> 下で器官培養したところ、同様に毛の伸長は 20%O<sub>2</sub> で最も速く、濃度依存性に毛が伸びた。いずれも成長期毛包は7日間成長を継続し、免疫染色で主に毛母において、Ki67 陽性となる毛母細胞が多数散見された。
3. NBO が成長期誘導後の成長に影響を与えるかどうかを検証するために、抜毛直後より7日間（60%O<sub>2</sub> 群）環境下で C57BL/6Jc1 マウスを飼育し、20%O<sub>2</sub> 環境下（20%O<sub>2</sub> 群）で飼育下マウスとその体毛の経時的变化を比較した。抜毛後3日後の毛包内毛母細胞全体に対する Ki67 陽性細胞の割合は、いずれも 60%O<sub>2</sub> 群の方が 20%O<sub>2</sub> 群よりも Ki67 陽性毛母細胞が有意差をもって多かった。これは NBO が成長期誘導後の毛髪の伸びを促進する効果があることを示している。
4. NBO が成長期中期での毛の成長に与える影響を検証するために、抜毛後1週間目より7日間（60%O<sub>2</sub> 群）環境下で C57BL/6Jc1 マウスを飼育し、20%O<sub>2</sub> 環境下（20%O<sub>2</sub> 群）で飼育下マウスとその体毛の経時的变化を比較した。60%O<sub>2</sub> 群で有意に体毛が伸びており、NBO により体毛の成長が促されたことが示された。
5. NBO が退行期移行に与える影響を検証するため、抜毛後2週間目より7日間 60%酸素環境下でマウスを飼育し、20%酸素環境下で飼育下マウスとその体毛の経時的变化を比較したところ、抜毛後19日目において、60%O<sub>2</sub> 群の方が 20%O<sub>2</sub> 群よりも TUNEL 陽性毛母細胞が有意差をもって少なかった。このことは NBO が退行期移行を抑制し、結果として成長期を延長する効果があることを示している。

以上、本論文は虚血が毛髪成長を遅延させ、NBO により毛髪成長の促進、成長期の延長、退行期移行の遷延を明らかにした。本研究はこれまで基礎的に掘り下げて検証されたことがなかった虚血や酸素を通じた毛髪への影響の解明に貢献し、それらを通じた育毛治療、脱毛症予防に寄与すると考えられ、学位授与に値するものと考えられる。