

-千里ライフサイエンス新適塾-

「難病への挑戦」第58回会合

「癌と老化への新たな挑戦：皮膚から見えてきたもの」

講師 西村 栄美 (にしむら えみ)
東京大学医科学研究所 老化再生生物学分野 教授

日時 2024年5月20日(月) 18:00~20:15

場所 千里ライフサイエンスセンタービル
講演会：6階 千里ルームA (WEB配信併用) ~19:15
懇親会：5階 Port 5 ~20:15

参加費 講演会、懇親会とも無料

定員 会場参加80名、WEB参加200名

参加は事前申込みされた方(申込締切り5月16日)のみとし、定員になり次第締切ります。参加希望者は、当財団のホームページの「参加申込・受付フォーム」からお申込み下さい。<https://www.senri-life.or.jp>

*オンデマンド配信は予定していません。

コーディネーター

菊池 章 (大阪大学 感染症総合教育研究拠点 特任教授)

山下 俊英 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

主催：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail : otk-2023@senri-life.or.jp Tel : 06-6873-2006

<https://www.senri-life.or.jp>

【要旨】

「癌と老化への新たな挑戦：皮膚から見えてきたもの」

東京大学医科学研究所 老化再生生物学分野、幹細胞加齢医学分野 教授
西村 栄美

かつて「不治の病」であったがんが、近年の医学の進歩のおかげで治るケースが増えているものの、今も難病の代表であることに変わりはない。そして、今、新たな苦悩や挑戦も始まっている。人生100年時代において、2人に1人が癌に罹患する。特に50代までの活躍世代のがんの大半は女性に多く、婦人科癌は近年増加の一途を辿っており、通院で術後化学療法を受けながら働き続けることも当たり前になっている。そして患者にとって最大の苦痛となっているのが、術後化学療法で用いられる抗がん剤、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害剤による脱毛である。脱毛以外にも、爪割れや発疹などの皮膚障害やしびれなどを発症し、癌患者に大きな苦痛を与えている。しかし、医師を含め、当事者以外に十分に感知されておらず、そこに有効な治療法も存在しなければ、研究もほとんどなされていない。高齢者においてはサルコペニアによるフレイルのほか、骨の突出と皮膚のフレイルが重なり褥瘡を発症しやすくなるなど、介護問題にも繋がっている。

表皮や毛包など、体表面を覆う外胚葉系の上皮系組織は、組織幹細胞の自己複製と分化によって絶えず細胞を入れ替えながら、外界とのバリアを維持している。私たちは、皮膚の組織幹細胞の同定に取り組む研究から始まり、加齢やストレスに伴う幹細胞の運命や動態の解析を通じて、皮膚の老化プロセスとその仕組みについて研究を進めてきた。その結果、DNA二本鎖切断など一定レベルのDNA損傷応答によって組織幹細胞の排除と自然選択によって恒常性を維持しているが、それが次第に破綻し、皮膚の老化や癌の発生へと繋がること明らかになってきた。さらに皮膚から他臓器へとその変化が早期から波及し個体老化へと繋がるプロセスも明らかになりつつある。全身への波及を防ぐべく、皮膚の組織幹細胞を局所で制御する剤を探索し、その評価を進めている。果たして難病への新しい挑戦となりうるか、最新の研究の一端を紹介したい。

【文献】

1. Morinaga H, Mohri Y, Grachtchouk M, Asakawa K, Matsumura H, Oshima M, Takayama N, Kato T, Nishimori Y, Sorimachi Y, Takubo K, Suganami T, Iwama A, Iwakura Y, Dlugosz AA, Nishimura EK*. Obesity accelerates hair thinning by stem cell-centric converging mechanisms. **Nature**. 595(7866):266-271. **2021**
2. Liu N, Matsumura H, Kato T, Ichinose S, Takada A, Namiki T, Asakawa K, Morinaga H, Mohri Y, De Arcangelis, Georges-Labouesse E, Nanba D, Nishimura EK*. Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing. **Nature**, 568 (752) 344-350, **2019**
3. Matsumura H, Mohri Y, Binh NT, Morinaga H, Fukuda M, Ito M, Kurata S, Hoeijmakers J, Nishimura EK. Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. **Science**, 351(6273):575-589, **2016**
4. Inomata K, Aoto T, Binh NT, Okamoto N, Tanimura S, Wakayama T, Iseki S, Hara E, Masunaga T, Shimizu H, Nishimura EK*. Genotoxic stress abrogates renewal of melanocyte stem cells by triggering their differentiation. **Cell**. 137(6):1088-99, 2009
5. Nishimura EK*, Granter, S.R., Fisher, D.E. Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche. **Science**. 307(5710):720-724. **2005**
6. Nishimura, E.K., Jordan, S.A, Oshima, H., Yoshida, H., Osawa, M., Jackson, I.J., Barrandon, Y., Yoshiki, M. Nishikawa, SI. Dominant Role of the Niche in Melanocyte Stem Cell Fate Determination. **Nature**. 416(6883):854-60, **2002**.

【略歴】

- | | |
|---------|---------------------------------------|
| 1994年3月 | 滋賀医科大学医学部医学科卒業 |
| 1994年4月 | 京都大学医学部付属病院皮膚科勤務 |
| 1995年5月 | 倉敷中央病院皮膚科勤務 |
| 1996年4月 | 京都大学大学院医学研究科 博士課程 |
| 2000年5月 | 京都大学医学部付属病院皮膚科医員 |
| 2000年8月 | ハーバード大学ダナファーバー癌研究所 研究員 |
| 2004年9月 | 北海道大学創成科学研究機構 移植医療組織工学プロジェクト
特任助教授 |
| 2006年4月 | 金沢大学がん研究所 幹細胞医学研究分野教授 |
| 2009年3月 | 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 幹細胞医学分野教授 |
| 2021年2月 | 東京大学医科学研究所 老化再生生物学分野教授（至現在） |
| 2024年3月 | 東京医科歯科大学難治疾患研究所 名誉教授 |