

28PA-am053

LPA₆ および PA-PLA_{1α} は毛包の特定の層に発現し正常な体毛形成に寄与する
○片寄 愛望¹, 可野 邦行^{1,3}, 井上 飛鳥^{1,2}, 青木 淳賢^{1,3,4} (¹東北大院薬・分子細胞生化学,
²AMED-PRIME, ³AMED-CREST, ⁴AMED-LEAP)

【目的】生理活性脂質リゾホスファチジン酸 (LPA) の産生酵素、ホスファチジン酸選択的ホスホリパーゼ A_{1α} (PA-PLA_{1α}/LIPH) と LPA 受容体 LPA₆ のヒトにおける欠損は共に先天性脱毛症を引き起こす。PA-PLA_{1α} KOマウスでは毛包の層構造が乱れることが明らかとなっているが、LPA が毛包のどの部位で産生され、どの細胞に作用するかは不明である。今回私は、LPA₆ KO マウスの毛および毛包の解析を行うと共に、PA-PLA_{1α} と LPA₆ の毛包における詳細な発現解析を行った。【方法・結果】LPA₆ KO マウスは PA-PLA_{1α} KO マウスと類似した、体毛表面の艶がなく体毛が縮れ折れ曲がる縮毛という表現型を示した。LPA₆ KO マウスの毛包を組織切片レベルで詳細に解析すると、PA-PLA_{1α} KO マウスと同様、内根鞘 Henle 層の細胞の並びに顕著な乱れが生じていた。PA-PLA_{1α} と LPA₆ の毛包内での発現を *in situ* hybridization により調べた結果、変異マウスの表現型と一致し、LPA₆ 受容体は Henle 層に発現していた。また、興味深いことに、PA-PLA_{1α} は Henle 層を挟むように外根鞘 Companion 層と内根鞘 IRS cuticle に発現していた。さらにイメージング MS により毛包における脂質解析を行った結果、PA-PLA_{1α} の基質となりうる PA は毛包内に広く分布していることが明らかとなった。【考察】PA-PLA_{1α} と LPA₆ の KO マウスの表現型が細胞レベルで一致したことから、PA-PLA_{1α} により産生された LPA が LPA₆ を刺激することで正常な毛包形成が行われることが明確となった。また、PA-PLA_{1α} と LPA₆ は隣接した特定の毛包構成細胞に発現し、その部位において LPA が正常な毛包形成に寄与していることが想定される。さらに、毛包内に基質である PA が広く分布していることから、PA-PLA_{1α} の発現部位により LPA の産生部位が制御されていると考えられる。今後は、本知見を現在開発が進められている LPA₆ 作動薬の *in vivo* 評価系に応用したい。