



**Title:** 18-β-Glycyrrhetic acid promotes hair growth by stimulating the proliferation of dermal papilla cells and outer root sheath cells, and extends the anagen phase by inhibiting 5α-reductase

(18-β-グリチルレチン酸は、毛乳頭細胞および外毛根鞘細胞の増殖を刺激することによって毛髪の成長を促進し、5α-リダクターゼを阻害することによって毛髪の成長期を延長する)

**Authors:** Kenta Hagiwara, Akinori Kiso, Shogo Ono, Hiroaki Kitamura, Haruyo Yamanishi, Yuki Tsunekawa, Tokuro Iwabuchia (萩原健太 (東京工科大)、木曾昭典 (丸善製薬)、小野笙吾 (東京工科大)、北村弘明 (東京工科大)、山西治代 (東京工科大)、恒川友紀 (東京工科大)、岩瀨徳郎 (東京工科大))

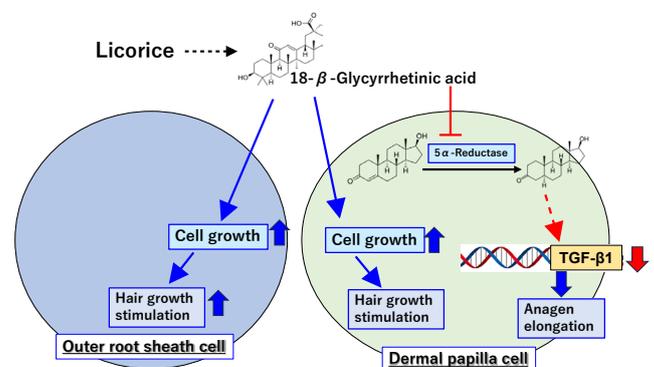
**Journal:** Biological and Pharmaceutical Bulletin 47 (2024) 1392-1395

**掲載年月:** 2024年7月

**研究概要:** 18-β-グリチルレチン酸 (GA) は生薬の甘草由来の物質で、育毛料などに抗炎症薬剤として広く使われています。本研究では、GA は抗炎症作用だけでなく、2種の毛包細胞の増殖を促進し、太毛化・長毛化に有効であること、さらに男性型脱毛症 (AGA) の原因酵素 5α-リダクターゼを阻害することから、AGA 改善効果があることが新たに分かりました。

**研究背景:** 化粧品開発において世界的に動物実験が全面禁止され、新たな有効性物質の開発が、特に安全性保証の面で難しい状況になっています。こうした状況から、既存薬剤の新たな効果を見出すことが重要な意味を持ってきました。頭皮に炎症が起こると毛髪形成に悪い影響を与えることから、GA は医薬部外品の育毛料の有効成分として頭皮の炎症を抑える薬剤として承認されています。このように GA は抗炎症効果を通して育毛への有効性が認められていますが、この薬剤の毛髪関係への作用は抗炎症だけなのでしょうか。本研究では GA の抗炎症以外の毛髪への作用を探ってみました。

**研究成果:** 太くハリコシのある毛髪を育てるには2種の毛包細胞 (毛乳頭細胞と外毛根鞘細胞) の増殖を促進することが大切です。そこで GA の毛乳頭細胞と外毛根鞘細胞の増殖に対する影響を調べてみると、両方の細胞の増殖を促進することが分かりました。この結果は、GA が太く、ハリコシのある毛を育てることに有効であることを意味しています。さらに、GA には AGA の原因である 5α-リダクターゼという酵素を阻害する活性があることが分かりました。この酵素が働くと、毛の成長期を短くする TGF-β1 が増えるのですが、GA は TGF-β1 を抑制することも確認しました。この結果は、GA が AGA の改善に有効であることを示唆しています。これらの結果から、GA には抗炎症以外に、毛乳頭細胞と外毛根鞘細胞の増殖促進効果、5α-リダクターゼ阻害と TGF-β1 低下という新たな育毛効果があることが分かりました。



**社会的・学術的なポイント:** これまで頭皮の炎症を抑えることによって育毛に有効とされてきた GA ですが、直接毛包の細胞に作用してその増殖を促進したり、5α-リダクターゼ阻害によって TGF-β1 抑制したりするという新たな作用を持つことが確認されました。このように既存薬剤の新たな効果を見出すというアプローチは、動物実験禁止という状況下での新規薬剤開発において有効な手法であることが示されました。

#### 用語解説:

**毛乳頭細胞:** 毛包下部中央に存在する細胞で、毛成長の司令塔的な役割を果たしている。太い毛の毛乳頭は大きいとされ、この細胞の増殖性を上げることは育毛に有効とされる。5α-リダクターゼが働いている細胞で、男性ホルモンの標的細胞でもある。

**外毛根鞘細胞:** 将来、髪の毛 (毛幹) になる細胞が混在している。この細胞の増殖性を上げることはハリコシのある髪の毛の形成に有効とされる。

**5 $\alpha$ -リダクターゼ**：男性ホルモンであるテストステロンは実は男性ホルモンとしての活性をあまり示さず、5 $\alpha$ -リダクターゼによってジヒドロテストステロンに変換されて初めて強い活性を示します。つまり、活性型のテストステロンになります。こうしたことから、5 $\alpha$ -リダクターゼは男性型脱毛症の重要酵素とされています。

**TGF- $\beta$ 1 (Transforming Growth Factor- $\beta$ 1)**：毛髪においては、毛が伸びる時期（成長期）を終わらせ、休止期を誘導する因子。毛乳頭細胞に男性ホルモンが作用した時の標的遺伝子である。