

報道関係各位

2025 年 10 月 16 日

ロート製薬株式会社

日本人大規模ゲノム解析により白髪関連遺伝子 *PLXNA1* を新規発見

ロート製薬株式会社(本社:大阪市、社長:瀬木英俊)は、ロートグループ 総合経営ビジョン 2030「Connect for Well-being」の実現に向けて、白髪の根本的な改善方法の確立を目指した研究を進めています。今回、2,186 人を対象とした大規模ゲノムワイド関連解析^{※1}(以下、GWAS 解析)を実施した結果、日本人特有の白髪関連遺伝子 Plexin-A1^{※2}(以下、*PLXNA1*)を世界で初めて発見しました。さらに、semaphorin(Sema)-plexin シグナル経路^{※3}が白髪形成メカニズムに関与する可能性を明らかにしました。

本研究成果は 2025 年9月 15 日～18 日にフランス・カンヌで開催された第 35 回国際化粧品技術者会連盟カンヌ大会 2025(The 35th IFSCC Congress 2025 France Cannes)で発表いたしました。

1. 研究成果のポイント

- ◆ 日本人 2,186 人の大規模 GWAS 解析により日本人特有の白髪関連遺伝子を発見
- ◆ 欧米・中南米中心だった従来研究とは異なり、*PLXNA1* を関連遺伝子として特定
- ◆ アジア人向け白髪用製品の開発や診断事業への応用に期待

2. 研究の背景

これまでの白髪に関する遺伝的要因を研究する手法の 1 つである GWAS 解析は欧米・中南米集団が中心で、アジア人集団での知見は限定的でした。一方、高齢化社会の進展に伴い日本人の白髪への関心が高まっているものの、現在の白髪対策は染毛が主流で、根本的な改善方法は確立されていません。

白髪は最も顕著な加齢現象の一つとして社会的・心理的影響が大きく、「効果的な改善方法がない」現状から、科学的根拠に基づく解決策が強く求められています。

白髪による心理的負担の軽減と生活の質向上への貢献を目指し、日本人特有の遺伝的背景に基づいた白髪メカニズムの解明に取り組みました。

3. 結果

結果1 日本人大規模 GWAS 解析により *PLXNA1* 遺伝子を特定

日本人 2,186 人を対象とした白髪に関するアンケートおよび GWAS 解析を実施しました。結果、白髪との関連性の高い遺伝子として、*PLXNA1* 遺伝子を確認しました(図1)。これまで神経系の発達に関わることが知られていた *PLXNA1* 遺伝子が、白髪形成に関与する可能性を世界で初めて明らかにしました。

髪の色に関するアンケート

Grade		
1		白髪はない (全部黒髪)
2		ほとんど白髪はないが 部分的に数本白髪がある
3		全体的に数本白髪がある
4		全体の半分白髪がある
5		大部分が白髪
6		全部白髪

遺伝子情報



白髪のなりやすさに関わるSNP

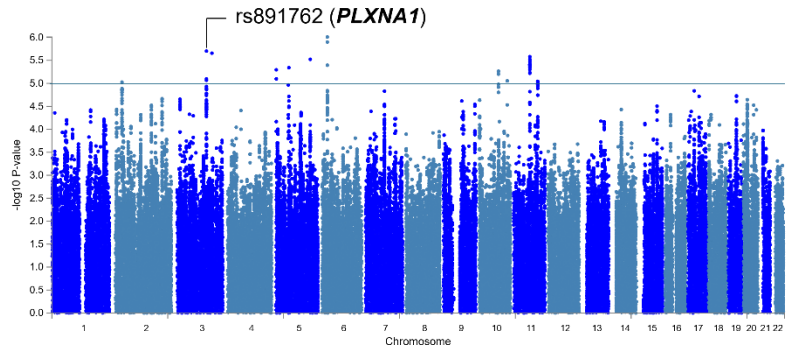


図1 白髪の遺伝的背景の探索

<試験方法>

日本人 2,186 人 (平均年齢 42.7 歳) を対象に唾液サンプルより DNA を抽出し、一塩基多型^{※4} (SNPs) 解析を実施した。同被検者にアンケートを実施し、自身の毛染めをしない状態の髪の色に関して Grade 1～6 の選択肢から最も近いものを選択した。SNPs とアンケートの関連を調べ、白髪のなりやすさに関わる SNP として rs891762 を発見した ($P < 1E-05$)。eQTL 解析の結果、*PLXNA1* 遺伝子を特定した。(ロート製薬研究所で実施)

結果 2 Sema-plexin シグナル経路の白髪メカニズムへの関与を示唆

Sema-plexin シグナルのメラノサイトでの作用を調べるために、培養メラノサイト^{※5}を用いた評価を行いました。*PLXNA1* のリガンドである Sema-3A (以下、Sema III) をメラノサイトに添加したところ、メラノサイトの突起伸長を有意に抑制する結果が得られました (図2)。

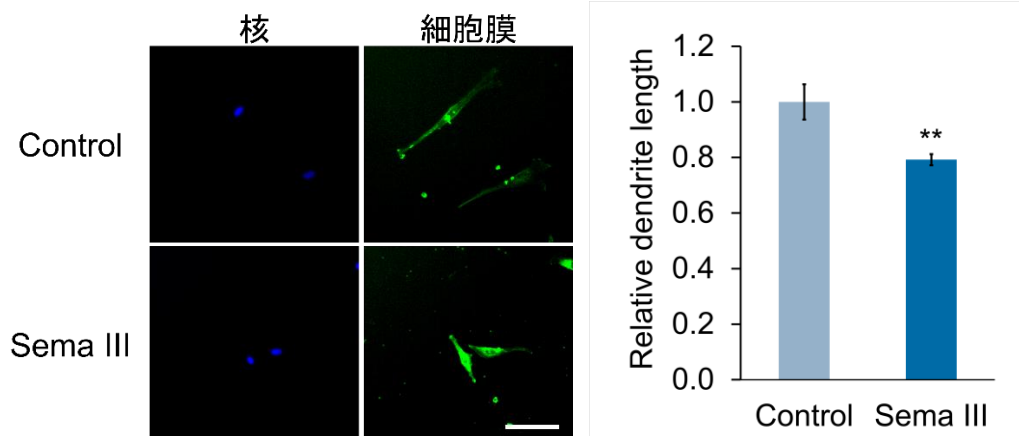


図2 Sema III 添加によるメラノサイトの形態変化

<試験方法>

細胞膜を染色した正常ヒト表皮メラノサイトを播種し、24 時間後に Sema III を添加した。さらに 48 時間培養後、細胞核染色剤を添加し、イメージング機器を用いて核、細胞樹状突起長解析を計測した (Scale bar: 100 μm)。細胞数あたりの樹状突起長を算出し、無添加 Control と比較した相対突起長をグラフ化した ($n=3$; mean $\pm$ SD. $^{**}P < 0.01$; Student's *t*-test vs. Control)。(ロート製薬研究所で実施)

4. 今後の展望

本研究成果により、日本人特有の遺伝的背景に基づいた白髪の根本的メカニズムが解明されました。今後は、Sema-plexin シグナル経路を標的とした白髪ターゲット製品の開発を目指します。

従来の染毛による対症療法とは異なり、メラノサイト機能の維持・活性化による根本的なアプローチにより、「隠す」から「予防・改善する」への市場パラダイムシフトをリードしていきます。

❖ 用語説明

※1 大規模ゲノムワイド関連解析(GWAS 解析)

ゲノム全体にわたって遺伝子の違いを網羅的に調べ、病気や体質との関連を統計学的に解析する手法。大規模な集団を対象とすることで、疾患や形質に関わる遺伝的要因を特定できる。

※2 白髪関連遺伝子 Plexin-A1 (*PLXNA1*)

今回新たに白髪との関連が発見された遺伝子。本来は神経系の発達に関わることが知られていたが、同じ神経堤細胞*由来のメラノサイト(色素細胞)の機能制御にも関与することが明らかになった。

* 神経堤細胞 胚発生過程で神経管の背側から生じる多能性幹細胞。メラノサイト、末梢神経系、顔面頭蓋骨などの多様な組織に分化する。

※3 semaphorin(Sema)-plexin シグナル経路

神経系の発達や血管新生などに関わる細胞間コミュニケーションシステム。Sema タンパク質が Plexin レセプターに結合することで、細胞の移動や突起の伸長を制御する。

※4 一塩基多型(SNPs)

SNP(Single Nucleotide Polymorphism:一塩基多型)とは、ゲノム DNA 配列の中で、個体間または集団間で 1 塩基(A・T・G・C)の違いが見られる領域のことを指す。SNP の一部は遺伝子発現量やタンパク質機能に影響を及ぼし、体質の違い、疾患感受性や薬物応答の個人差の要因となる。

※5 メラノサイト

皮膚や毛髪に色素(メラニン)を供給する色素細胞。毛根部では毛母細胞にメラニンを受け渡すことで毛髪に色をつける。加齢とともに機能が低下し、白髪の原因となる。

<お問い合わせ先>

ロート製薬株式会社 広報・CSV推進部

〒530-0011 大阪市北区大深町3-1 グランフロント大阪タワーB29階

大阪オフィス TEL:06-6758-1211 FAX:06-6758-9820

東京オフィス TEL:03-5442-6074 FAX:03-6832-6006

広報・CSV推進部 大阪・東京共通メールアドレス:pr@rohto.co.jp