

海外留学報告

ドイツ・リューベック滞在記
—毛周期研究のための海外研修—

小林 謙

北海道大学大学院農学研究院

〒060-8589 札幌市北区北9条西9丁目

はじめに

皆さんはドイツ北部のシュレースヴィヒ＝ホルシュタイン州にあるリューベックをご存知でしょうか？バルト海南西部のリューベック湾に面する港湾都市として中世より発達し、その歴史ある旧市街の街並みは世界遺産にも指定されています。平成23年12月、著者は旧市街より少し離れたリューベック大学のDr. Ralf Paus研究室（Experimental Dermatology；皮膚科学研究室）にて毛周期研究の海外研修の最中にあります。まだ2か月間の研修期間を残していますが、本稿では研修目的である毛周期研究について説明し、続いてDr. Ralf Pausと研究室、リューベックとそこでの生活について紹介したいと思います。

なぜ毛周期研究の研修なのか？

毛周期とは毛の成長サイクルのことであり、毛包細胞が活性化して毛が伸長する成長期、毛包が退行する退行期、毛包が静止状態の休止期から構成されます。ヒト頭皮の毛髪において、この毛周期は個々の毛包で独立したリズムを刻み、各毛包の毛周期はおおよそ6、7年で回転します。通常の頭皮では9割以上の毛包が成長期の期間にあり、頭髪で見られる太く長い毛幹を形成する毛包が認められますが、何らかの原因（男性ホルモンや加齢等）で毛包に対して不具合な生理的・物理的負荷がかかると、毛包構成細胞の活性は低下し、成長期の期間は短縮され、健全で太い毛を形成する能力を失うことがあります。その結果として頭皮を覆う頭髪の全体量が減少し、薄毛の外観を呈するようになります。したがって、薄毛の対策としては毛包細胞を活性化し、太く健全な毛幹を形成する成長期毛包を増やすことが有効です。現在、市場に流通している多くの育毛剤の成分中には健全な成長期の毛包を誘導するため、毛包細胞を活性化する成分や血流を活発にする成分あるいは成長期から退行期への推移を抑えるため

の成分が含まれています。一方、乳由来成分や乳製品関連微生物の代謝物の中には細胞増殖活性や抗炎症作用など様々な生理的作用を示す成分が含まれていることが広く知られています。著者の所属する北大農・酪農食品科学研究室ではこれら乳関連有効成分が毛包の活性化や成長期維持にも作用すると考え、近年、毛周期の研究に取り組んでいます。しかしながら、毛周期研究は奥が深く、信頼性のある実験系の確立には多くの知識と経験が求められます。そのため、著者は2011年9月から5か月間、世界的な毛周期研究者であるDr. Ralf Pausの下で研鑽を積んでいます。

Dr. Ralf Pausについて

Dr. Ralf Paus（以降Ralf）はドイツのWuerzburg大学を卒業後、米イェール大学、マックスプランク研究所などを経て2005年前からリューベック大学の皮膚科学部門の教授として着任し、現在の研究室を構えました。マンチェスター大学の教授も兼任しながら国際的に活動するRalfは毛周期や毛の免疫学的な研究に関して数々の優れた成果を報告しており、特に2001年に発表した総説（A comprehensive guide for the accurate classification of murine hair follicles in distinct hair cycle stages. *Journal of Investigative Dermatology*）は毛周期のステージ分類に関する資料として世界的に使用されています。また、Ralfの毛周期評価に関する高いレベルの知識と技術は遺伝子改変マウスの表現型の解析や育毛剤等の効能評価などにきわめて威力を発揮することから、著者同様、世界の様々な国の研究者が研究研修や共同研究を目的として彼の研究室を訪れます。実際、現時点においても5人の研究者が研究研修のために滞在しており、共同研究も日本、中国、フランス、イギリス、イタリア、ハンガリー、イスラエル、ロシアなど様々な国の研究室と行っています。この研究交流の広さはRalfの非常に社会的でエネルギー、なおかつユーモアに富んだ人柄を反映しているといえます。朝4時に出勤し、月に2、3回のペースで世界各地から研究者を招いたランチオンセミナーを開催して

ユーモアを交えつつ活発なディスカッションを行い、学会や共同研究の打ち合わせの為の出張の合間にマンチェスター大学の兼任教授の業務もこなす。渡独してから3か月、Ralfのように自分の研究分野を確立し、世界中の様々な研究者とディスカッションを重ねて自分や周囲の研究分野を発展させることが国際的な研究室のPI (principal investigator) のスタイルなのだと言え、感じています。

Dr. Ralf Paus研究室について

Ralfの研究室はリューベック大学医学部の皮膚科学部門に属しています。研究室の特色の一つとして前述したように組織学的手法による優れた毛周期評価技術が挙げられます。毛周期の評価は基本的に凍結切片やパラフィン切片を染色し、得られた染色像を画像解析することによって行います。これだけ聞くと簡単でどここの研究室でもできることのように思われるかもしれませんが、厳密に毛周期の評価を組織学的に行なえる研究室はそうそうありません。その理由として、皮膚中に埋まっている毛包を毛周期が同定できるような断面で切片を作製することが難しい点、一部が角質化した毛包では免疫染色の抗体を結合させるための染色条件が非常にシビアである点、抗体の非特異的な結合が多い点が挙げられます。また、毛包は成長期8、退行期8、休止期1の計17ステージがあり各ステージによって毛包の構造的特徴が異なっているため、切片の出来や毛周期の違いを考慮したうえで組織学的な評価を行なうことが非常に難しいことも理由の一つに挙げられます。これらの問題をクリアするため、Ralf研究室ではRalfを筆頭に毛周期に関する知識豊富な研究者と組織学的手法に熟練したテクニシャンを備えています。

Ralf研究室は共同研究者の出入りが非常に活発で人数の変動も激しいのですが、現時点においては23人のメンバーがいます。具体的には大学教員3人、ポスドク7人(共同研究者含む)、博士課程大学院生6人、テクニシャン7人および秘書一人によって構成されています。このメンバー構成からも窺えるように研究室では日夜活発に実験が行われています。また、構成メンバーが非常に国際色豊かであることから研究室内の公用語は英語です。ドイツ、イギリス、ハンガリー、イタリア、ブラジル、インド、イスラエル、そして日本人によって構成される研究室ではここがドイツであることをしばしば忘れてしまいます。この多様なメンバーを取りまとめるため、Ralfは週に一回の研究室ミーティング、月に数回開催されるランチョンセミナー、そして週に一度の半日ディスカッションタイムを設けています。研究室ミーティングを通じて実験室をシェアする上での問題点やプライオリティー(その

週に誰が優先的に実験を行うかの順位付け)について話し合い、ランチョンセミナーを通じてデータの評価や研究の考え方についてお手本を示し、半日のディスカッションタイムによって希望者に対して密接な研究指導を行います。他にも研究に関してRalfとメールのやり取りを随時、気軽に行えるので、Ralfが多忙であっても研究室のメンバーは常に研究について相談ができる環境にあります。

世界遺産の街・リューベック

リューベック(正式名称ハンザ同盟都市リューベック)はハンブルグから北東に50キロほどにある人口20万人ほどの中堅都市です。西暦1143年にホルシュタイン伯のアドルフによって建設され、ハンザ同盟の盟主として北海・バルト海交易で一時期独占的な地位を築いていました。リューベックの観光地としては旧市街入口のホルステイン門や旧市街の散在する計7つの塔が街のシンボルとして有名です(写真1、2)。著者一番のお奨めは旧市街の歴史ある街並みをのんびりと散策することです。ユネスコ世界遺産にも指定されている街並みは中世のドイツにいるかのような気分させ

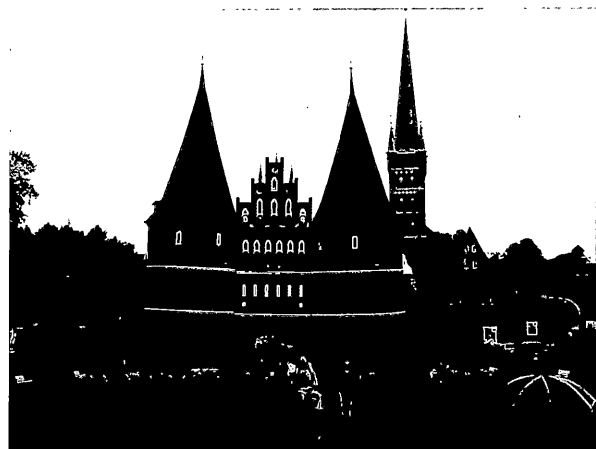


写真1 リューベック・ホルステイン門

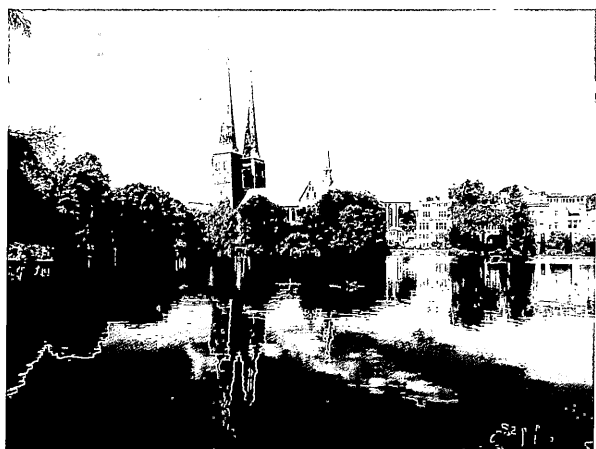


写真2 リューベック旧市街遠景



図3 リュベック旧市街の一角



写真5 クリスマスマーケット

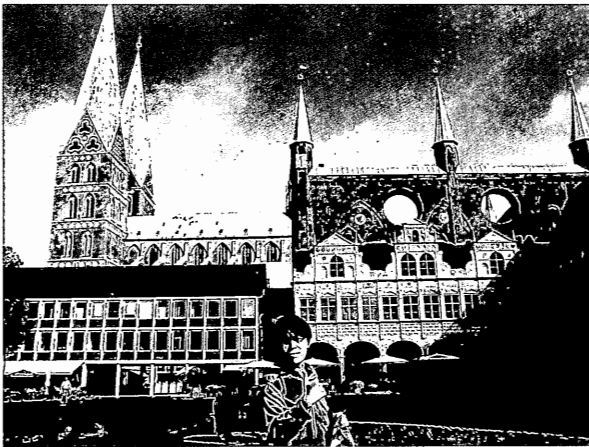


写真4 マルクト広場

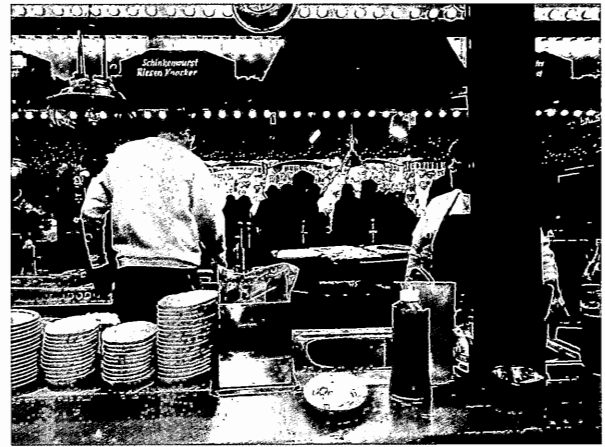


写真6 クリスマスマーケットの焼ソーセージ屋

てくれます(写真3)。特に旧市街の中心である市庁舎横のマルクト広場では時々マーケットが開催され、大きな鉄板でソーセージを焼く屋台やビールやワインの屋台で賑わいます(写真4)。土曜日の昼下がり、ドイツ名物のソーセージをつまみにビールを飲みつつ旧市庁舎を眺めるひとは最高です。また、11月末からはクリスマスマーケットが開催され、クリスマスまでの一ヵ月間、多種多様な屋台に加えてメリーゴーラウンドや観覧車も設置され、まるで遊園地のように賑わいます(写真5、6)。この時期の名物の一つであるグリューワイン(ホットワイン)は冬のマーケットを散策する間に冷えきった体に染み込むようで、お酒の弱い著者でもついつい2杯目を求めてしまいます。しっかりとした食事を求める際には船や魚の模型で飾られた魚料理屋がお奨めです。リュベック湾で採れたばかりの新鮮な魚を用いた一品は、北海道で食べる魚料理と比較しても遜色がありません。他にも魚やサンタなど様々な形に細工したマジパンや街のあちこちで売られているクレープなどが、訪れた人々の食の欲求を十分に満たしてくれます。ベルリンやハンブルグと比べてのんびりとした雰囲気のリュベックはゆっくりとドイツ気分を味わいたい方には最適の街です。

リュベックでの生活

現在、著者は大学のゲストハウスの一つであるHerrenhouseに住んでいます。研究室の近くにあり、家族で暮しには丁度良い広さということでRalfに手配して頂きました。Herrenhouseの向かいには羊やヤギを飼育する大学実験施設があり、お隣は民間の牧場、裏手は自然保護区の林という、非常に閑静で歩きある立地条件でドイツに来てからは時間を見つけて散歩に行くようになりました(写真7、8)。また、Herrenhouseは共同研究や研修などで短期的に滞在する人の為の住居なので、世界中から様々な人びとがやってきます。時には共同の台所でお互いに寝間着のまま遭遇し、思いがけず研究紹介が始まることもあります。これから帰国までの2ヵ月間、さらに多くの人々とHerrenhouseで出会えるかと思うと非常に楽しくなります。

ユーロ圏の中でも治安が良く経済的に発達しているドイツでは基本的に日本と同じスタイルで日常生活を送ることができます。食料品をあつかうスーパーもあればホームセンターもあり、100円ショップならぬ1ユーロショップというものもあります。しかしながら、ベルリンやハンブルグなど一部の都会を除き、ド



写真7 リューベック大学内のHerrenhouse

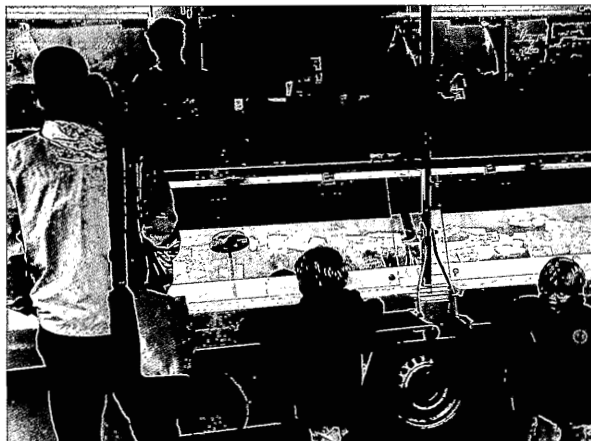


写真9 朝市のチーズ専門店



写真8 Herrenhouse向かいの大学実験農場



写真10 最寄りスーパー内のチーズ売り場

ドイツの地方都市にはコンビニエンスストアがありません。また、ほとんどのお店が日曜日に休業するので買い物は平日の帰宅時か土曜日に行く必要があります。渡独してしばらくの間は不便に感じましたが、次第に日曜日にゆっくりとした時間を過ごすことの大切さがわかりました。買い物と言えばこちらでは町のあちこちの公園や広場で朝市が開かれます(写真9)。朝市にはソーセージ専門店は筆頭にチーズ専門店、パン屋、魚屋、八百屋などなど、非常にバリエーションに富んだ食料品が量り売りで売られているので、ただ遊びに行くだけでもテンションが上がります。日常的に通うスーパーの品ぞろえも日本とはやや違います。特に乳製品や肉製品の種類が非常に豊富でなおかつ値段も日本の半額程度なため、買い物かごの中には常にソーセージやチーズが入ってしまい、必然的にこれら中心の食生活になります(写真10)。きっと帰国までには肉

体的にひとまわりも二回りも成長していることと思います。

最後に

渡独して3か月、良き研究室で良き研究研修を過ごしています。日本とは違った環境に身を置いて初めてわかる日本の良さ、そしてドイツの良さ、今後の仕事に意義のある経験を積んでいると自信をもって言えます。教員二人の研究室にもかかわらずこのように貴重な海外研修の機会を与えていただきまして、玖村朗人教授、そして北大農の畜産学科の皆様、本当に有難うございました。

平成23年12月1日 ドイツ・リューベックより