損傷筋が筋幹細胞活性化

筋疾患の創薬開発に期待

熊本大などグループ

熊本大学と長崎大学の研究グループは、肉離れなどで損傷した筋肉から漏出する成分が筋幹細胞を活性させる合理的な組織再生の仕組みがあることを発見し、筋肉から漏出する成分を「損傷筋線維由来因子」（DMDFs）と名付けた。今後、DMDFsの様々な機能を解明することにより、筋疾患の病態解明や創薬開発への展開が期待されている。

激しい運動などで筋肉が損傷しても再生する仕組みが備わっている。再生には筋線維の周囲に存在するサテライト細胞という筋幹細胞が欠かせず、筋線維が損傷して再生するまでにはサテライト細胞の活性化、増殖、筋分化という三つのステップが必要となる。ただ、最初のステップである活性化のメカニズムは分かっていなかった。

筋繊維が損傷すると、サテライト細胞が活性化されることから、研究グループは、筋損傷そのものが活性化のトリガーになると予想し、マウス筋組織から単離した単一の筋線維に物理的損傷を加え、壊死させる培養系での筋損傷モデルを構築した。

同損傷モデルを用いて解析した結果、損傷筋線維から漏出する成分はサテライト細胞を活性化させ、活性化した細胞は細胞分裂の準備期に当たるG1期に入ることを見出した。サテライト細胞の活性化は、損傷筋線維から漏出する成分を除去すると再び休止状態に戻ることから、損傷筋線維から漏出する成分は活性化のスイッチのような役割があると考えられた。

今回、この成分をDMDFsと名付け、質量分析によって同定した。同定された蛋白質のほとんどは代謝酵素であり、その中にはグリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ（GAPDH）などの解糖系酵素や、筋逸脱酵素として筋疾患のバイオマーカーとして使われているものが含まれていた。

GAPDHは、本来の機能に加え、別の役割を持つムーンライティング蛋白質であり、細胞死の制御や免疫反応の媒介など解糖系酵素以外の機能が確認されている。

そこで、DMDFsとして同定された代謝酵素がサテライト細胞の活性化に与える影響を調べたところ、GAPDHを含む代謝性酵素を休止期のサテライト細胞に曝露すると活性化し、G1期に入ることが確認された。

マウス骨格筋にGAPDHを事前投与し、続いて薬剤により筋損傷を誘導すると、サテライト細胞の増殖は加速した。

これらの結果から、DMDFsは休止期のサテライト細胞を活性化させ、筋損傷後、迅速な筋産生を誘導する機能を持つと考えられた。損傷した筋そのものがサテライト細胞を活性化させるメカニズムは、合理的で効率の良い組織再生の仕組みを持つとしている。

DMDFsによるサテライト細胞の活性化に関する詳しい分子機序は未だ不明であり、今後の課題とされている。DMDFsのムーンライティング機能は、サテライト細胞の活性化に加え、多種多様であると見られている。

近年、骨格筋は様々な因子を血液中に分泌し、脳、肝臓、脂肪組織など他の臓器・組織に影響を与えることが分かってきていることから、DMDFsは血液循環を介して損傷筋と他臓器との連関に関わる可能性も考えられている。

Beyond CORONA コロナを超えよう ▷6

藤井もとゆきの ひとり言

ワクチン供給

8月18日、WHO事務局長はワクチン供給について、大国や先進国が大量に確保を決める一方、途上国には必要数が回らない不均衡の発生を憂い、「ナショナリズムとワクチン価格高騰」を懸念する旨を述べ、総額200億ドルの規模で、20億回分のワクチンを確保し、各国人口の最大2割の人への接種を目標とする「COVAXファシリティー」への参画を求めました。

172億円の拠出を決めた日本を含め多くの国々（156カ国・地域以上）が参加への関心を表明していますが、ワクチン開発で先行する米国、中国、ロシア等は参画意向を示していません。WHOの活動に不信感を持つ米国は自国優先の立場でのワクチン確保を求めます。中国、ロシアは自国開発ワクチンを武器に、独自のワクチン外交を展開します。また、独、仏もEU経由でのワクチン調達を図るとし、参画を表明しませんでした（注：当初の締め切りを過ぎ、9日に中国が参加との報道あり）

世界主要国の参加が見通せない本プロジェクトは資金調達のメドが必ずしも明らかではありません。本計画の実施についても不安が残ります。

9月25日、菅首相は国連総会の一般討論演説で医療保健分野での1700億円超の対外支援等に言及し、多国間主義で協力を深める契機となるよう連帯を呼びかけると共に、治療薬やワクチンを途上国を含む各国に公平に流通させるための全面的な支援を表明しました。東京オリパラの開催および大会の成功に向けても、世界の感染拡大状況を視野に入れた国際的対応が必要となりましょう。

開発は最終ステージ

WHOによれば一般的なワクチンの開発成功率は約10％。現在、第Ⅲ相試験中のワクチンが9品目ということから考えると、今年末か来年初めにはワクチン開発成功・接種開始ということになるかもしれません。米CDCは州保健当局等に対し、10～11月にワクチン供給に対する準備を指示したと伝えられていますし、16日にファイザーCEOは、11月後半に薬事申請予定と表明しました。

通常、10年程度と言われるワクチンの実用化までの期間が短縮され、1年前後での実用化が現実味を帯びているのは新技術を活用した「遺伝子ワクチン」出現のためと言われています。

新ワクチンの成功に対する世界の期待が高いわけですが、現在までのところ、新タイプのワクチンの成功例はありません。

各国政府と合意した供給量は30億回分を上回るとされる、アストラゼネカのワクチン「AZD1222」。その第Ⅲ相試験中の9月8日、英国で被験者1人に「横断性脊髄炎」が見られ、治験が一時中断されました。その後英国、ブラジル、南アフリカ等では再開されましたが、米国では未だ再開されていません。

また、12日にはJ&Jも治験参加者の原因不明の発症のため、治験を一時停止しました。

政治の過度の「前のめり」や薬事規制への介入も一部で危惧されています。9月8日、欧米の主要ワクチン産業9社は、開発においては科学的判断を最優先に行動する旨の共同声明を発しました。産業界の考え方を支持したいと思います。治験データ等の適切な科学的評価を待ちたいものです。

正しく恐れる

一度収まりつつあると思えた新型コロナウイルス感染は再び増加し、死者数は107万人を、感染者数は3700万人を超えました（11日現在）。未だ収束の見通しが見えません。予想以上に感染力の強い、しぶといウイルスかもしれません。

今月2日、米国トランプ大統領夫妻の新型コロナウイルス感染が、トップニュースとして世界中に伝えられました。夕刻、入院した大統領は、3日後の5日夕刻には早くも退院し、ホワイトハウス入り。治療薬としては、未承認のモノクローナル抗体カクテルのほか、レムデシビル、ステロイドが用いられたとのことです。完全復帰を信じましょう。

過去人類が戦った感染症対策と同様、新型コロナ対策の切り札は、間違いなく有効かつ安全なワクチンの開発です。社会全体を包む不安を払拭するためにも、一刻も早い製品の上市、社会実装が待たれます。欧州医薬品審査庁（EMA）は1日「AZD1222」、6日「BNT162b2」の逐次審査を開始したそうです。ただし、英国で認められたと言われている「ヒト・チャレンジ試験」の実施については慎重なアプローチが必要と考えます。仮に参加ボランティアの人々が存在するとしても、有効な治療薬・治療法の存在しない状況下での実施は避けるべきではないでしょうか。

ウィズコロナの今と言えども、国民は必要以上に委縮した日常生活が求められるべきではありませんし、過度の安心にも、過度の不安にも、陥るべきではありません。

コロナを正しく恐れることです。

～Beyond CORONA～コロナを超えよう！

（おわり）

めざせ！学会発表・論文投稿

A5判/188頁/定価2,200円＋税

超簡単!!
論文作成ガイド
～『研究』しよう～　第2版

［著者］山浦克典　鈴木匡　亀井美和子　熊谷雄治　前田実花　伊勢雄也　山本紘司　飯嶋久志

論文作成をイチから始める初心者に最適なガイドブックの改訂版！
「研究テーマの選び方」、「文献の探し方」、「研究データの集め方」、「研究の発表の方法」など論文作成に関する研究のはじめから終わりまでの流れや進め方、留意事項などをわかりやすく解説しています。

【改訂のポイント】
- 最新の法規定など研究環境の変化に対応して内容をアップデート
- 新たによくある疑問点を「Q&A」として各章の終わりに掲載

≪目次≫
第1章　研究を始める前に
第2章　研究に必要な情報を収集しよう
第3章　研究を計画しよう
第4章　研究と倫理
第5章　書類を作成しよう
第6章　データを取る
第7章　データを分析しよう
第8章　学会発表しよう
第9章　論文を投稿しよう

■併せて読みたい「超簡単」シリーズ！
超簡単!!
研究倫理審査と申請
～適正な臨床・疫学研究の推進に向けて～
人を対象に医学系研究を行う際に必要な『倫理審査』についてわかりやすく解説。
A5判/177頁/定価2,200円＋税

薬事日報社　書籍のご注文は、オンラインショップ（https://yakuji-shop.jp/）または、書籍注文FAX03-3866-8408まで。

当ファイルの著作権は㈱薬事日報社またはコンテンツ提供者に帰属します。当ファイル（印刷物含む）の利用は私的利用の範囲内に限られ、それ以外の無断複製・無断転載・無断引用はご遠慮ください。当ファイル（印刷物含む）を社内資料、営業資料などでご利用される場合はご相談ください。
株式会社薬事日報社　TEL:03-3862-2141　shinbun@yakuji.co.jp　http://www.yakuji.co.jp/