

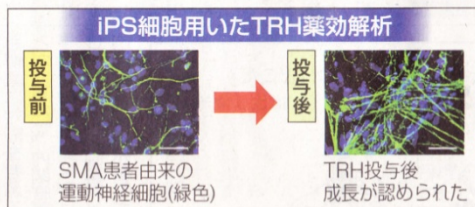
# iPSで薬効解析

## 難病「脊髄性筋萎縮症」治療薬に弾み

人工多能性幹細胞(iPS細胞)を用い、遺伝性の神経筋疾患「脊髄性筋萎縮症(SMA)」の新薬開発の研究を進める、国立病院機構長良医療センター臨床研究部(岐阜市長良)の松戸道徳再生医療研究室長(41)らは、SMA患者由来のiPS細胞から分化した運動神経細胞に、この細胞への刺激作用がある治療薬「甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)類似薬」を投与したところ、筋肉の萎縮や筋力低下の原因となっていたSMAタンパク質の減少を改善することに成功した。臨床試験でSMAへの薬効は確認されていたが、今回の研究ではタンパク質量を上げるメカニズムを遺伝子レベルで明らかにし、TRHがSMAの重要な治療薬となる可能性をお

**SMA** 健常者にはSMN1、SMN2の両遺伝子が存在するが、SMA患者にはSMN1が欠失しているため、SMNタンパク質が減少し、末梢(まっしよ)の運動神経が変性する遺伝性の疾患。厚生労働省の指定難病となっている。有効な治療法はまだ確立されておらず、全国に十人ほどの患者がいる。

## 長良医療センターが成功 運動神経細胞の成長確認



らためて示した。研究論文は、米国の科学誌「ステムセルズ・トランスレーションナル・メデシン」の18日付電子版(現地時間)で紹介された。岐阜薬科大薬効解析学研究室(原英彰教授)、岐阜大学院連合創薬医療情報研究科(加藤善一郎教授)との共同研究。TRHは、脊髄小脳変性症の治療薬として認可されている。SMA患者への臨床試験

では歩行速度の向上など運動機能への効果を確認していたが、今回の研究でTRHがどのように運動神経細胞の機能を回復させているのか、そのメカニズムを明らかにした。研究では、発症が比較的多いⅢ型のSMA患者1人の皮膚の細胞からiPS細胞を樹立。TRHを投与すると、刺激を受けたSMNタンパク質の機能が回復し、欠失していた運動神経細胞に成長が認められた。SMA病態の運動神経細胞にはTRH受容体が存在し、TRHの刺激により、欠失していないSMN2遺伝子のタンパク質の合成反応が活性化され、SMNタンパク質の安定化にも有効に働いていた。論文筆頭筆者で、岐阜薬科大学大学院修士2年の大内一輝(28)は「遺伝子レベルでTRHがSMAの重要な治療薬になる可能性を示すことができた」と説明する。金子英雄臨床研究部長(55)は「研究の拠点施設が少ない中、岐阜発でiPS細胞の樹立から運動神経細胞への分化、病態と薬効の解析に成功したことがまずは大きな成果」と話している。(小森孝美)