



ミオスタチン遺伝子に対するアンチセンス核酸を用いたサルコペニア治療法の開発

医学部 教授 矢野彰三

人生百年時代を迎えておりますが、単なる寿命の延長ではなく、健やかに活動できる時間を延ばしたいものです。加齢に伴い骨格筋量の減少や筋力低下（サルコペニア）をきたし、重度になるほど生命予後が悪化することが知られています。サルコペニアは、運動不足や栄養不良、多くの疾患と関連することも分かっています。例えば慢性呼吸器疾患、慢性心不全、慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）ではサルコペニアを高率に伴います。

私どもはCKDで生じるサルコペニアに着目して研究をしています。その機序として、CKDでは筋細胞のアポトーシスの増加と筋細胞の増殖抑制作用をもつミオスタチン蛋白の過剰発現が関与していると考えられています。現在、他大学との共同研究により、留学生の大学院生らがCKDモデルマウスを作成し、ミオスタチン遺伝子に対するアンチセンス核酸投与によるサルコペニア進行防止効果について検討しています。将来、本新薬をヒトに応用することにより、サルコペニアの治療につながることを期待しています。

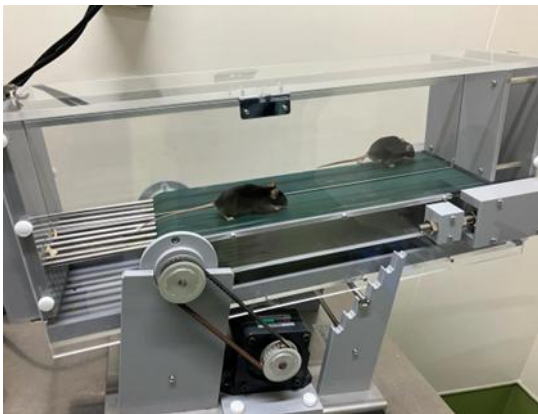


図1. マウスのトレッドミルテスト
CKDマウス（手前）は健常マウスに比べ運動能力が低下している。

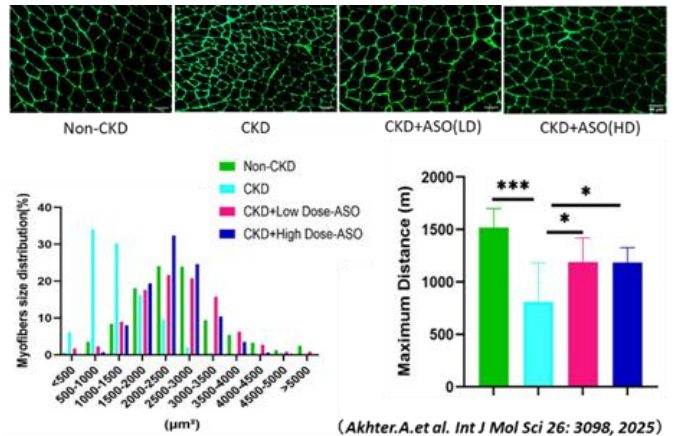


図2. CKDマウスに対するミオスタチン・アンチセンス核酸(ASO)の効果
CKDでは筋線維断面積の狭小化を認め、ASO投与はこれを回復した（上・左下）。ASOはトレッドミルの最大走行距離を改善した（右下）。