

テーマ： 癌サルコペニアの治療薬の開発

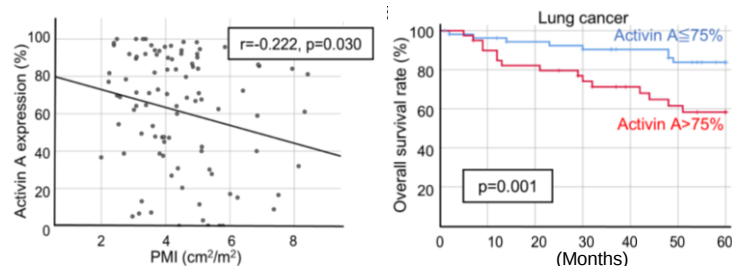
■ 背景

サルコペニアは、筋肉量の減少によって筋力や身体機能が低下した状態であり、加齢が原因となる一次性サルコペニアと加齢以外の要因による二次性サルコペニアがあり、癌患者におけるサルコペニアは後者に分類される。サルコペニアは進行癌患者の80%に発症し、予後悪化の大きな原因であるにも関わらず、骨格筋低下の分子メカニズムは解明されておらず、有効な治療法も存在しない。

■ 肺癌患者における骨格筋とアクチビンの関連

本学附属病院で治療した肺癌患者95名を対象に検討したところ、骨格筋量の指標であるpsoas muscle mass index (PMI)と肺癌のアクチビン発現量の間に負の相関が認められた(左図)。

さらにアクチビン発現量が高い患者の方が生存期間が短くなることが示された(右図)。



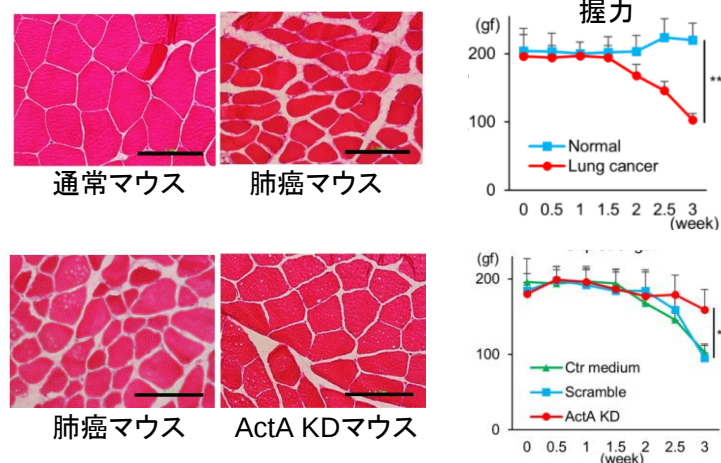
以上より、アクチビンが癌サルコペニアの原因物質であることが示唆された。

■ 肺癌サルコペニアマウスモデルでの検討

肺癌サルコペニアマウスモデルを作成し、骨格筋が萎縮し(上左図)、筋力が低下することを確認した(上右図)。

肺癌細胞株の分泌するアクチビンをノックダウン(ActA KD)し、マウスに移植したところ、血液中のアクチビン濃度が低下し、マウス骨格筋萎縮が改善し(下左図)、筋力も回復した(下右図)。

さらにアクチビン受容体阻害剤を骨格筋内に投与することにより肺癌マウスの骨格筋萎縮が抑制された。



以上より、肺癌の分泌するアクチビンが血液を介して骨格筋に作用し、骨格筋が萎縮することが明らかになった。

■ 共同研究

現在、アクチビンによる癌サルコペニア誘導メカニズムを解明しつつある。

今後、私達と協働して

- ①癌患者血漿におけるアクチビン等の骨格筋異化物質の濃度測定および骨格筋量測定、
 - ②サルコペニア治療薬の研究開発
- に取り組んでくださる企業を求めています。