

東京農工大学大学院 松田 浩珍 教授らのグループ
動脈硬化症による虚血病変部の血管再生を促進する治療法を開発
- 歩行異常を検出する画像解析・評価システムでその効果を確認 -

東京農工大学大学院共生科学技術研究院の松田浩珍教授と田中あかね准教授は、(株)アルファジェンと共同でラットを使った実験において、血管再生を抑制している Int-6 遺伝子の働きを解除することによって、新しい血管を短期間に再生させることに成功しました。また同大学院発のベンチャー企業・(株)ノベルテック取締役折戸謙介氏とともに開発した実験小動物の歩様異常を正確に検出する画像評価システムを使って、その事実を確認しました。本研究成果は、ヒトの動脈硬化症や糖尿病による末梢組織の虚血状態を効果的に改善する治療法の開発につながるものと期待されています。

動脈壁が厚くなって硬化した状態を動脈硬化といいますが、これによって引き起こされる様々な病態が動脈硬化症です。高脂血症や糖尿病、高血圧、喫煙などの危険因子によって生じると考えられ、最終的には動脈の血流が遮断されて酸素や栄養が到達できなくなり、末梢組織の機能が失われます。動脈硬化の進行に伴って脳梗塞や心筋梗塞、塞栓症による歩行困難など、重篤な症状が引き起こされることがあり、重大な社会問題となっています。これまでも様々な治療がなされてきましたが、失われた機能を再び回復させることは極めて困難でした。

今回、同教授らのグループは、(株)アルファジェンとの共同研究でラットを使い、血管再生を抑制している Int-6 遺伝子に注目して、その働きを抑える作用をもつ合成 siRNA を投与することで、虚血病変部における機能性血管の再生を誘導し、局所血流量を劇的に回復させることに成功しました。

Int-6 遺伝子は、新しい血管がそれ以上作られないように抑制している遺伝子で、siRNA は、その抑制を解除する働きをもつことが分かっています。そのため合成 siRNA を投与すると、わずか2週間という短期間で新しい血管が再生されます。この処置は、病変部局所に数回注射をするだけという極めて簡単な方法で済み、しかも合成 siRNA は短時間で分解されるため、副作用はほとんどありません。

Int-6 遺伝子や siRNA は、ヒトの体の中にも存在するため、動脈硬化症に伴う末梢組織の機能喪失に有効な治療法となり得ます。

また Int-6 遺伝子の抑制解除によって血管再生が促進されることは、画像解析・評価システム(GAIT)を用いて確認しました。GAIT は、アクリル製のドラム内を歩くラットを高速カメラで下から撮影して解析するシステムで、わずか2分間の実験で歩行バランスなどを自動的に評価できます。

同教授らの研究グループでは、まず実験小動物を使ってヒトの虚血性病態を再現する実験モデルを作りました。具体的には、ラットの外腸骨動脈の分枝を糸でしばり、後肢大腿部内側のごく一部を虚血状態にします。こうするとラットは、しばらく歩くと歩行障害を示すものの、歩くことを休むとそれが回復して正常に歩き出すというヒトの動脈硬化症の患者に併発する歩行困難を再現できます。

このモデルに対して合成 siRNA を投与して、その効果を GAIT によって解析することで、血管の再生が確実に行われていることが確認できたのです。

今回の血管再生による末梢組織の虚血状態を抜本的に解消する治療法と、その効果を正確に評価するシステムの開発は、近い将来において動脈硬化症に苦しむ患者に朗報をもたらすものと期待されています。