

本件の報道解禁につきましては、日本時間平成 29 年 12 月 5 日（火）19 時以降にお願いいたします。

平成 29 年 12 月 4 日

報道機関 各位

腰痛患者に新たな光

（概要）

腰痛患者さんに新しい治療法の可能性が出現した。c-fos/Ap-1 という転写因子を阻害する薬で、リウマチ薬として開発された薬であったが、軟骨の再生と腰痛を改善できる可能性があることを富山大学医学部整形外科学講座の木村友厚教授、関庄二診療講師、牧野紘士医師のグループが麻酔科学講座の山崎光章教授グループとの共同研究により世界で初めて証明した。

細胞の中には、遺伝子を翻訳するときに働く転写因子（てんしゃいんし）が存在する。その転写因子の働きを抑えることで、腰の痛みを抑え、同時にその原因である椎間板（ついかんばん）という軟骨を修復できる可能性がある薬である。この薬は内服薬として開発されており、内服することで腰痛の改善効果と椎間板の修復が期待できる。

これまで腰痛に対しては、痛みをとる薬（NSAIDS）が一般的であったが、椎間板を修復できる薬はなかった。この治療薬は椎間板の修復と痛みを同時に解決できる可能性がある。

【本件に関する問い合わせ先】

富山大学 医学部（整形外科）

関 庄二

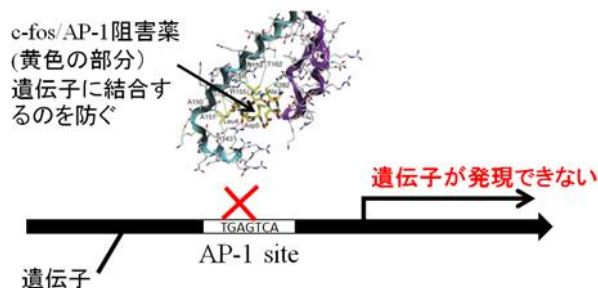
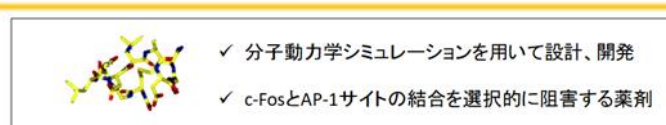
TEL 076-434-7353, FAX 076-434-7353

E-mail: seki@med.u-toyama.ac.jp

(研究内容)

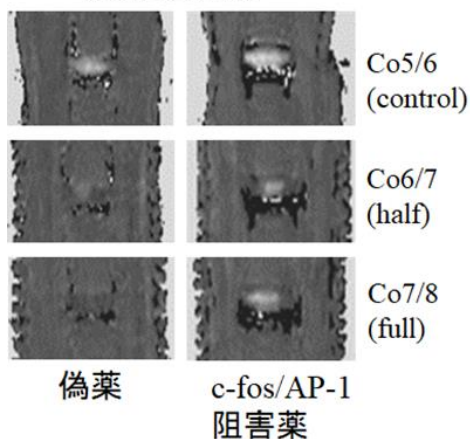
遺伝子を翻訳する転写因子である選択的 c-Fos/AP-1 阻害薬（下図）は、炎症を起こす物質や蛋白分解酵素を作る働きをしているため、脊椎の軟骨である椎間板が変性することに重要な役割を果たしている。今回、c-Fos/AP-1 阻害薬の効果について動物実験モデルを用いて評価した。

選択的c-Fos/AP-1阻害薬



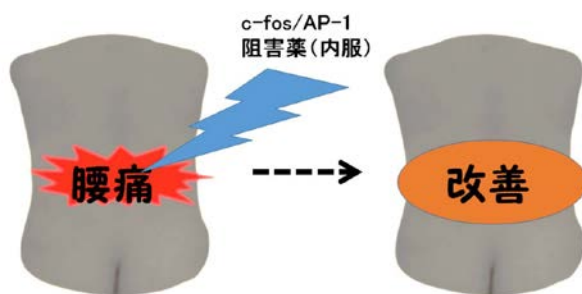
マウスから腰椎椎間板を摘出し、椎間板の器官培養を行い、この組織に IL-1 β という物質を加えて、椎間板の変性を起こした。同時にこの c-Fos/AP-1 阻害薬を添加し、その組織学的評価を行うと、明らかにこの阻害薬を加えることで変性が抑制されていた。またラットの椎間板変性モデルでもこの薬を投与してレントゲン、MRI、組織学的に評価すると明らかに椎間板の変性が抑制された。下図は MRI で椎間板が白く残っており、c-fos/AP-1 阻害薬の投与により変性が進行していないことがわかる。

MRIの評価



最後に痛みに関して、その関連物質の検索を Real-time PCR やマイクロアレイという遺伝子発現解析の手法を用いておこなった。c-fos/AP-1 阻害薬の投与によりダイノルフィンという物質の発現が抑えられていることが分かった。最後に尻尾を刺激することで痛みを誘発する実験を行ったところ、この薬を投与する群で明らかに痛みが抑制されていた。

本研究より、選択的 c-Fos/AP-1 阻害薬の椎間板変性抑制効果および痛みの改善効果が示された。この薬はヒトでの経口投与も可能であり、今後ヒトでの効果が期待される。下図にこの薬を人が内服した場合の効果を示した模式図を示した。



については、下記に基づき取材・報道方、お取り計らいお願い申し上げます。

- 公開日：イギリス時間の 2017 年 12 月 5 日 AM 10:00 とされているため、
日本時間 2017 年 12 月 5 日 19 時以降にお願いします。
本件の取り扱いについては、上記解禁時間以降でお願いします。

- 雑誌名：Scientific Reports
- 論文題名：A selective inhibition of c-Fos/activator protein-1 as a potential therapeutic target for intervertebral disc degeneration and associated pain
- 著者：Hiroto Makino, Shoji Seki, Yasuhito Yahara, Shunichi Shiozawa, Yukihiro Aikawa, Hiraku Motomura, Makiko Nogami, Kenta Watanabe, Takeshi Sainoh, Hisakatsu Ito, Noriyuki Tsumaki, Yoshiharu Kawaguchi, Mitsuaki Yamazaki, Tomoatsu Kimura