

「アトピー性皮膚炎が治る」「骨粗しょう症を防ぐ」「多発性硬化症の診断・治療に役立つ」「脊髄損傷の治療に道」。どれも体内に存在する「セマフォリン」というたんぱく質について、最近、相次いで発表された研究成果だ。セマフォリンとはどんな物質で、なぜ急に研究が進み出したのだろうか。(今津博文)

## ■神経の手旗信号

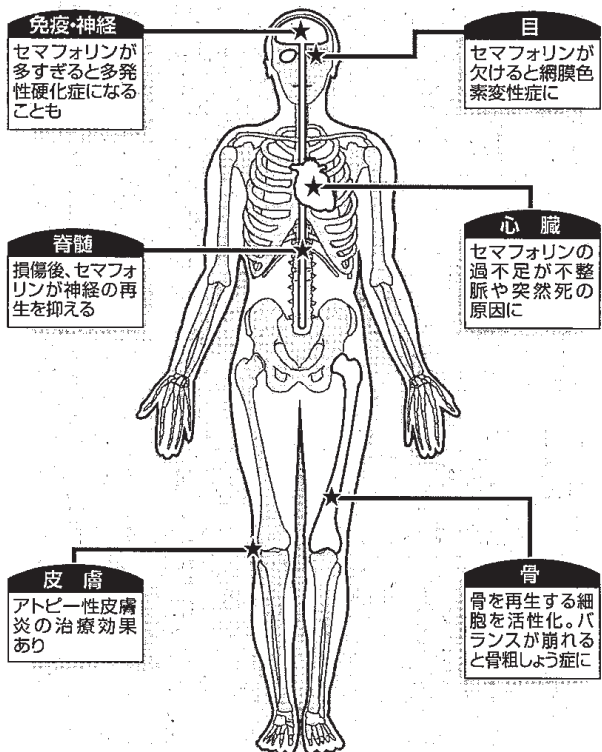
発見は1990年代初頭。神経細胞を培養すると、細長い突起が四方八方に伸びて別の神経細胞とつながろうとするが、この時、近くにセマフォリンを出す細胞があると突起はその細胞を避けることがわかった。

セマフォリンの語源はsemaphore(手旗信号)。船から船へ情報を伝えた手旗信号のように、セマフォリンは細胞から細胞へ「こちらへ来るな」という信号を送っていたのだ。

セマフォリンは、神経細胞が正しい回路を作るよう(道案内役)を果たし、脳などの

# 細胞活性の要 セマフォリン

## ◆セマフォリンが関係する病気など



## 過不足 症状悪化に影響も

神経回路を形成するうえで重要な物質と考えられるようになった。

### ■免疫にも働く

ところがセマフォリンの役割は、それだけではない。大阪大の熊ノ郷淳教授らは96年、ウイルス感染などから体を守る抗体を作る「B細胞」の動きが、セマフォリンによって活性化されていることを発見。この物質がないマウスは免疫の動きが弱く、逆に多すぎるマウスでは、免疫が自身自身の体を攻撃する多発性硬化症などの自己免疫疾患を

発症したのだ。

同大学の中辻裕司講師らは今年5月、血中のセマフォリン濃度が高い多発性硬化症の

患者には現在主流の治療薬が効きにくく、逆に症状が悪化する場合もあることを突き止めた。

米国では昨年、この物質を抑制する薬を多発性硬化症の治療薬とする臨床試験が始まるなど、臨床応用への動きも加速している。

### ■ブレークした研究

セマフォリンの多様な動きがわかってくると、様々な病気の研究者が注目。研究が一気に進んだ。

慶応大の福田恵一教授らは2007年、胎児の段階でセマフォリンに過不足があること、不整脈になりやすくなることを、マウスの実験で突き止めた。「手旗」の機能が狂い心臓の拍動を制御する交感神経の配置がおかしくなるという。

横浜市立大の五嶋良郎教授らは08年、アトピー性皮膚炎



2個のセマフォリンが結合した状態の立体構造。セマフォリンは常に2個が1体になっている(ネイチャー提供)

## 多彩な役割、なぜ？

セマフォリンは約30種類見付かっている。共通して風車のような形の構造を持っている。細胞の表面にある別のたんぱく質(受容体)と緩やかに結合するのが特徴だ。セマフォリンと受容体がくっついたり離れたりすると、細胞の内側で何らかの変化が起こり、信号が伝わるらしい。

セマフォリンはなぜ、これほど多彩な働きをし、幅広い組織や病気がかかわっているのだろうか。

セマフォリンの立体構造の解析に取り組み大阪大の高木淳一教授は「共通する点は、細胞が体内をダイナミックに動く時に働いていることだ。動物の体が複雑になるにつれて細胞の動きの制御が重要になり、役割が多様化していったのではないかと話す。

マウスの皮膚にセマフォリンを注射すると、かゆみが改善されることを明らかにした。

養素を運び、視細胞を保護している仕組みを解明した。欠損すると、失明につながる難病「網膜色素変性症」を発症する。

セマフォリンは、がん細胞の動きを活性にし、転移しやすくする。逆にセマフォリンの濃度を低くすればがん細胞は不活性化することになる。熊ノ郷さんは「特に治療が難しい肺がんの転移を抑え込めるような薬の開発につなげた」と話している。

体内物質の運搬も担っている。大阪大の豊福利彦准教授らは3月、セマフォリンが栄

## 脊髄損傷治療に光見える

セマフォリンは、神経が伸びてくるのを阻むことにより、無秩序な配線を防ぐらしい。京都大の生野京助教授らは、マウスの実験で、神経の突起の八骨格となる物質を消失させて伸びを防ぐ仕組みを突き止めた。

脊髄損傷の場合は、この仕組みは、切れた神経の再生に邪魔になる。セマフォリンの動きを少し弱めてやれば、脊髄損傷の治療が可能になるかもしれない。慶応大の岡野栄之教授らと大日本住友製薬は、セマフォリンの動きを阻害する化合物を発見。脊髄損傷のラットに4週間投与すると傷ついた神経が一部再生し、後ろ足の動きが改善したという。(木須井麻子、今津博文)