2025 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	**セルピンはデュシェンヌ型筋ジストロフィーの新規バイオマーカー**
キーワード	①セルピン、②デュシェンヌ型筋ジストロフィー、③バイオマーカー

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏　名	スナミ　アイコ 砂見　愛子
配付時の所属先・職位等 （令和 7 年 4 月 1 日現在）	神戸常盤大学　保健科学部医療検査学科　講師
現在の所属先・職位等	同上
プロフィール	私は、総合病院の臨床検査技師として 20 年間勤務し、臨床検査業務に加え、中間管理職として人材育成や組織運営にも携わってきた。その間、社会人大学院生として学位を取得し、仕事と学業を両立させながら研鑽を重ねた。また、結婚後は二児の子育てにも取り組み、家庭と仕事の両立に努めてきた。現在は、これまでの臨床経験を次世代の臨床検査技師育成に活かしたいとの思いから大学教員へ転身し、教育と研究に従事している。大学ではデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）研究の第一人者との出会いを契機に、研究を通じて患者支援に貢献したいという思いを新たにした。今後は教育と研究を両輪として発展させ、自らの研究経験を学生教育へ還元しながら、医療の発展と人材育成に貢献していきたい。

1. 研究の概要

本研究は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（Duchenne muscular dystrophy：DMD）患者における血清セルピン（SERPIN A3）の臨床的意義を明らかにし、新たな病態関連バイオマーカーとしての有用性を検証することを目的として実施した。DMD はジストロフィン欠損により筋線維の変性・壊死が進行する難治性疾患であり、近年は遺伝子治療や核酸医薬などの新規治療法の開発が進んでいる。一方で、病態や治療効果を的確に反映する血液バイオマーカーは未だ十分に確立されていない。

本研究では、DMD 患者および健常対照者の血清を用いて SERPIN A3 濃度を ELISA 法により測定し、群間比較および臨床指標との関連を解析した。その結果、DMD 患者と健常対照者との間で血清 SERPIN A3 濃度に有意な差は認められなかった。一方で、SERPIN A3 は血清クレアチンキナーゼ（CK）などの既存の筋障害マーカーとは異なる挙動を示すことが明らかとなり、筋障害そのものではなく別の病態プロセスを反映している可能性が示唆された。現在、SERPIN A3 が筋再生や組織修復に関与している可能性に着目し、その役割を明らかにするための追加実験を検討している。これらの結果から、SERPIN A3 は従来の筋障害マーカーとは異なる観点から DMD の病態を評価する指標となる可能性が考えられた。

2. 研究の動機、目的

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）は小児期に発症する進行性の筋萎縮症であり、骨格筋のみならず心筋や呼吸筋にも障害をきたす致死性の重篤な遺伝性疾患である。現在、DMD 診断には血清クレアチンキナーゼ（CK）が広く用いられているが、CK は筋細胞膜障害を反映する指標であり、病態の進行や組織リモデリングなど DMD の複雑な病態を十分に反映するものではない。そのため、病態評価や治療効果判定に有用な新たなバイオマーカーの開発が求められている。

研究グループではこれまでに、DMD 患者において尿タイチン濃度が著明に上昇することを世界に先駆けて報告し、DMD で活発な筋タンパク分解が生じていることを明らかにしてきた。一方、DMD モデル動物の網羅的遺伝子解析から、タンパク分解酵素阻害因子であるセルピン（SERPIN A3）の発現が著しく亢進していることを見出した。しかし、ヒト DMD 患者における血清 SERPIN A3 に関する報告はなく、その病態との関連は不明であった。

そこで本研究では、DMD 患者の血清 SERPIN A3 濃度を測定し、健常対照者との比較および血清 CK、血清タイチンなどの臨床指標との関連を解析することで、SERPIN A3 が DMD の病態を反映する新たなバイオマーカーとなり得るかを検証することを目的とした。

3. 研究の結果

健常対照者 26 例および DMD 患者 54 例を対象として血清 SERPIN A3 濃度を測定した。その結果、血清 SERPIN A3 濃度は、健常対照群 152.28±36.51 μg/mL、DMD 群 152.39±35.23 μg/mL であり、両群間に有意差は認められなかった（p=0.743 ：Mann-Whitney U 検定）（図 1）。

また、DMD 患者において血清 SERPIN A3 濃度と年齢、血清 CK 値および血清タイチン値との関連を解析したところ、年齢との相関係数は R^2=0.0063、血清 CK との相関係数は R^2=0.0108、血清タイチンとの相関係数は R^2=0.011 であり、いずれも明らかな相関は認められなかった（図は示さない。）。

一方で、DMD 患者において年齢別に血清 SERPIN A3 濃度を解析すると、幼少期から思春期に向けて低下傾向を示し、その後は再び上昇する傾向が認められた。また、8 歳頃以降では測定値のばらつきが大きくなり、個体差が顕著となる特徴がみられた（図 2）。

図 1

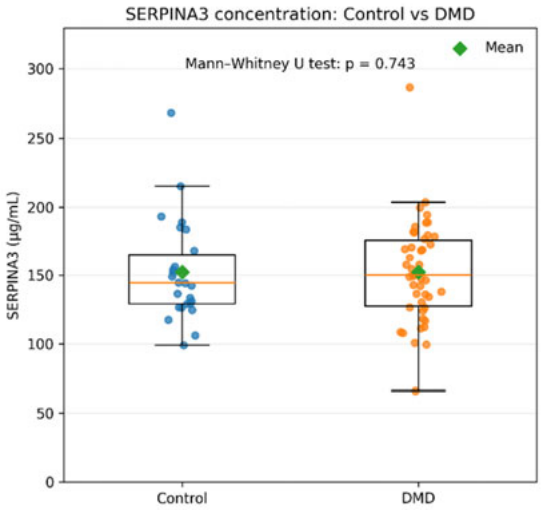
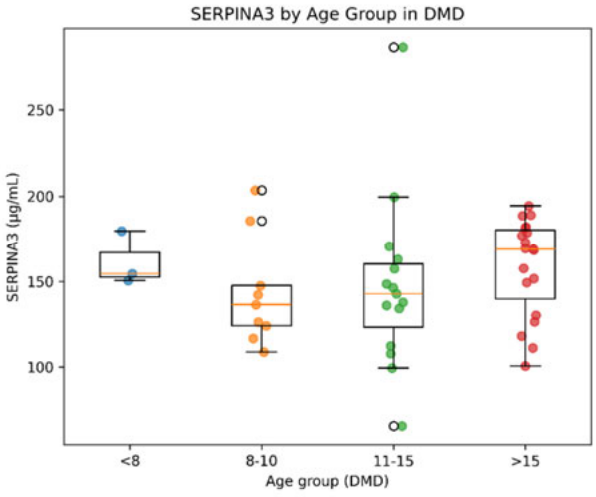


図 2



これらの結果から、血清 SERPIN A3 は筋損傷を反映する従来のバイオマーカーである CK やタイチンとは異なる病態を反映している可能性が示唆された。特に、DMD の進行に伴う筋再生や組織リモデリング過程との関連が考えられ、単なる筋障害マーカーではなく、病態修飾因子

として機能している可能性が示された。本研究は、SERPIN A3 の新たな病態学的意義を示す基礎的知見を提供するものである。

本研究では、血清SERPIN A3がDMD患者と健常対照者を識別する診断マーカーとしての有用性は確認できなかった。しかし、年齢による特徴的な変動パターンや思春期以降における個体差の増大が認められたことから、SERPIN A3は筋損傷そのものではなく、筋再生や組織リモデリングに関連した病態を反映している可能性が考えられた。

現在、ステロイド治療の有無や歩行能力との関連について追加解析を進めており、これらの臨床情報との関連性を明らかにすることで、SERPIN A3の病態学的意義をさらに検証する予定である。また、DMDモデル動物で認められているSERPIN A3発現亢進との関連を踏まえ、筋組織における発現解析や再生マーカーとの比較検討を行うことで、DMDにおける筋再生・組織リモデリング機構の解明につなげたい。

本研究を契機として、SERPIN A3を中心としたプロテアーゼ制御機構の解析を発展させ、DMDの病態理解および新たな病態評価指標の確立を目指す。

4. 研究者としてのこれからの展望

私はこれまで 20 年間にわたり総合病院の臨床検査技師として勤務し、臨床現場で患者様と向き合いながら検査業務および人材育成に携わってきた。また、社会人大学院生として研究活動を継続し、結婚・出産・子育てと仕事を両立しながら学位を取得した経験は、研究者としての基盤となっている。現在は大学教員として、これまで培った臨床経験を次世代の臨床検査技師教育に還元するとともに、研究活動にも取り組んでいる。

DMD 研究の第一人者との出会いを契機に、研究によって患者様の未来に貢献できる可能性を実感した。今後は DMD の病態解明や新たな診断・評価法の開発に継続して取り組み、研究成果を通じて患者様やその家族の支援につながる研究者を目指したい。また、長年の臨床経験で培った視点と研究で得られる新たな知見を融合させることで、基礎研究と臨床現場をつなぐ独自性の高い研究領域を切り拓きたいと考えている。

さらに、教育と研究を相互に発展させることも重要な目標である。研究を通じて得られた知見や研究マインドを学生教育へ還元し、臨床と研究の両方に挑戦できる人材を育成したい。私自身が臨床検査技師から研究者・教育者へと歩んできた経験を活かし、これから研究に挑戦する女性研究者や臨床検査技師にとっての身近なロールモデルとなることを目指している。研究、教育、家庭のそれぞれを大切にしながら、自分らしいキャリアを築く姿を示すことで、多様な生き方や働き方が可能であることを後進に伝えていきたい。



本助成で得られた経験と研究基盤を活かし、研究者としてさらなる成長を目指すとともに、女性研究者の活躍推進と次世代人材育成に貢献していきたい。

5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

このたびは、女性研究者奨励金による温かいご支援を賜り、心より感謝申し上げます。本研究を通じて、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）の病態解明に向けた新たな知見を得ることができました。研究結果は当初の仮説とは異なるものでしたが、新たな研究課題や病態理解につながる重要な発見を得ることができ、今後の研究の発展に向けた大きな一歩となりました。

私は 20 年間、臨床検査技師として医療現場で患者様と向き合ってきました。その経験を活かし、現在は大学教員として教育と研究の両立に取り組んでいます。本助成は、研究活動を継続しながら新たな挑戦を続ける大きな支えとなりました。特に、家庭と仕事を両立しながら研究に取り組む女性研究者にとって、このような支援は研究を継続するための大きな励みとなります。

今後も DMD 研究を継続し、研究成果を患者様やそのご家族へ還元するとともに、臨床経験と研究を融合させた独自の視点から医療の発展に貢献してまいります。また、教育者として次世代の医療人や研究者の育成にも尽力し、女性研究者や臨床検査技師を目指す若い世代のロールモデルとなれるよう努力を重ねてまいります。

皆様からいただいたご支援に深く感謝するとともに、研究成果という形で社会へ還元できるよう、今後も精進してまいります。