

CLINIC TERRAIN

科学モノグラフ

Selank：タフトシン関連の神経活性ヘプタペプチド

本モノグラフは、タフトシン関連の合成ヘプタペプチドThr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-ProであるSelankを評価する。ヒトの鼻腔内投与による観察を、動物の非経口投与実験およびタフトシン自体の生物学から区別する。

版 5.1

8 件の参考文献

明確に定義されたヘプタペプチド

エビデンスの基準日 2026-08-24

www.clinicterrain.com/ja/kenkyu/peptide/selank

要旨

本モノグラフは、タフトシン関連の合成ヘプタペプチドThr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-ProであるSelankを評価する。ヒトの鼻腔内投与による観察を、動物の非経口投与実験およびタフトシン自体の生物学から区別する。

主要な知見

01・分子の同一性と実体の特定

Selankはタフトシン関連の合成ヘptaペプチドである。臨床報告のある鼻腔内投与と、提案されるあらゆる非経口投与は、異なる曝露実験である。

02・ヒトでの最終検証

不安障害および身体表現性障害の60人を対象とした比較報告は、フェナゼパムと比べた抗不安作用と軽度の認知作用を記述したが、入手可能な報告では無作為化、盲検化、割付、評価項目の優先順位が十分明らかではない。

03・反対所見と因果関係の限界

小規模なヒト報告は投与の事実と研究に値するシグナルを示すが、広範な抗不安作用、認知増強、注射の有効性を確立しない。

目次

科学的立場

分子プロファイル

因果的な裏づけの強さと外挿の限界

歴史的・国際的な研究の蓄積

ソ連／ロシアのペプチド研究の系譜・タフトシンの生物学を安定化調節ペプチドへ転換

2008年以降・ロシアの臨床・比較研究記録を見える形で残す

機序と生化学に基づく推論

制約あり・配列延長は実体を変える

測定済み・ネットワーク応答は単一受容体より広い

測定済み・臨床シグナルと機序を同時に測定

配列延長が新しい実体を生む

GABA関連はGABA同等を意味しない

神経免疫の多面的作用は妥当性がある

投与経路は因果変数である

確立していること

未解決のこと

七つのエビデンス階層

分子同一性の規則を適用する

到達可能性の規則を適用する

因果的な裏づけの強さに関する規則を適用する

ヒトでの判定に関する規則を適用する

外挿の規則を適用する

反証の規則を適用する

分子の同一性と実体の特定

生化学的機序と標的構造

In vivo薬理と曝露

統合生理学と個人の背景

ヒトでの最終検証

反対所見と因果関係の限界

科学的結論

配列とタフトシンとの関係

GABA関連転写プログラム

神経栄養および免疫関連の機序

ヒトの不安に関するシグナル

ヒト神経生理学

橋渡しの境界

方法、対象範囲、追跡可能性

何がこの命題を誤りと示し得るか

今後の研究課題

著者の役割と説明責任

科学的立場

本モノグラフは分子から出発し、生化学、細胞機序、曝露、統合生理学へと因果の連鎖をたどる。集団研究は、その最終段階の検証に位置づける。実際に検証された命題の評価には役立つが、分子を定義したり因果モデルを置き換えたりすることはできない。

同一性は、何が存在するかを確定する。生化学は、何が反応し得るかを明らかにする。薬理学は、その反応が成立する条件に到達できるかを明らかにする。生理学は、それに対して系がどう応答するかを示す。ヒトの統計的観察は最後に置かれ、実際に研究された投与経路、曝露、集団、アウトカムのみを判定する。

集団平均から分子を同定したり、機序を生み出したり、個人の反応を決定したりすることはできない。実証された機序であっても、示された因果段階の範囲に限定される。最終段階の研究は、特定の条件における機序の実現を支持または反証できるが、その基礎となる化学を書き換えることはできない。

分子プロフィール

Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro、タフトシン関連ヘプタペプチド

神経免疫調節ペプチド

GABA関連転写・神経栄養シグナル伝達・免疫と神経の情報伝達

Selank、タフトシン、Selank断片は関連するが別の実体である。ヒトの鼻腔内投与と動物の非経口投与で、曝露に関する前提を共有することはできない。

因果的な裏づけの強さと外挿の限界

この配列は、GABA関連系および神経免疫系に結び付く、測定可能な転写応答と回路レベルの応答を生じさせる。

Iは確立；IIは部分的かつ分散的；IIIは投与経路別の薬物動態によって制限

鼻腔内投与の不安に関するシグナルはクラスC/D；注射に関する主張はE

近位の結合モデルと、再現された投与経路別のヒト曝露-応答関係。

GABAとの遺伝子発現の類似や画像変化は、ベンゾジアゼピン様薬理、持続的な抗不安作用、注射の有効性を証明しない。

この評価は、明示された投与経路、集団、アウトカムだけに適用される。分子の生化学的知見に順位をつけたり、その知見を生み出したりするものではない。

利益は、因果連鎖の下流で行う臨床的判断である。科学的な対象はまず作用そのものとなる。何が、どの曝露で、どの生物学的状態において変化し、どこで推論を止めるべきかを問う。

歴史的・国際的な研究の蓄積

Selankはソ連／ロシアの調節ペプチド研究の伝統から生まれ、ロシアで数十年の前臨床・臨床研究が行われてきた。正確な分子実体に100年の歴史があるわけではないが、英語文献をPubMedだけで検索すると、その研究史を大幅に過小評価する。

索引化されたロシア語文献は科学的エビデンスであり、事務的な脚注ではない。方法、比較対象、投与経路、報告の完全性を個別に評価し、地理的理由で受け入れたり排除したりしてはならない。

ソ連／ロシアのペプチド研究の系譜・タフトシンの生物学を安定化調節ペプチドへ転換

SelankはタフトシンのテトラペプチドをPro-Gly-Proで延長する。この研究計画は、短い調節ペプチド、ストレス生理学、鼻腔内送達に重点を置く研究の伝統から生まれた。分子群の歴史は設計を理解する助けになるが、Selank固有の実験に代わるものではない。[2,3]

2008年以降・ロシアの臨床・比較研究記録を見える形で残す

60人の患者を対象としたロシア語の比較報告および他の臨床報告は、鼻腔内使用、心理尺度による転帰、生物学的相関指標に関する直接的なヒト情報を提供する。盲検化と報告の詳しさに限界があるため精度は低下するが、それによってエビデンスのない研究になるわけではない。[1,8]

機序と生化学に基づく推論

生化学的な命題は、臨床試験がなくても強い説明力を持ち得る。ただし、その前提、曝露、適用範囲は明確でなければならない。以下の各記述には、その根拠となる推論の種類を付記する。

制約あり・配列延長は実体を変える

タフトシンにPro-Gly-Proを加えると、分子量、切断部位、潜在的な曝露が変化する。タフトシンの作用はSelankの仮説を動機付けられるが、それを証明することはできない。[3]

測定済み・ネットワーク応答は単一受容体より広い

GABA関連転写、BDNF関連作用、モノアミン系の観察、免疫遺伝子応答は、分散した調節プログラムを示唆する。GABAとの類似は、ベンゾジアゼピン結合部位への結合を実証しない。[2,4,5,6]

測定済み・臨床シグナルと機序を同時に測定

ロシアの比較研究は、症状尺度と血清ロイエンケファリン活性を組み合わせた。これは症状のみの報告より機序の情報が豊富だが、盲検下の対プラセボ効果量や持続的な再発予防を確立するにはなお不十分である。

[8]

配列延長が新しい実体を生む

SelankはタフトシンのテトラペプチドにPro-Gly-Proが続く構造を持つ。延長はタンパク質分解に対する安定性、組織分布、活性を変え得る。タフトシンの知見は分子群の背景を提供するが、Selankの直接的エビデンスとして引用できない。[1,3]

GABA関連はGABA同等を意味しない

Selank投与後のげっ歯類皮質の転写は、GABA応答の一部と重なる。これはネットワーク相互作用を支持するが、直接の受容体結合、回路内の局在、ヒト症状への橋渡しは、それぞれ別の問題として残る。[2]

神経免疫の多面的作用は妥当性がある

BDNF関連、モノアミン系、脾臓の遺伝子発現の知見は、このペプチドが複数の生物学的区画に作用し得ることを示唆する。多面的作用は説明の可能性を広げる一方、単一の普遍的機序という説明を支持しにくくする。[4,5]

投与経路は因果変数である

ヒトの観察は主に鼻腔内送達を用いるが、多くの機序研究では動物に別の投与経路を用いる。経路間で結論を移す前に、粘膜吸収、分解、脳内および全身曝露を測定しなければならない。[1,2]

確立していること

明確に定義されたヘプタペプチド

GABA関連の前臨床研究プログラム

ヒトの鼻腔内投与が報告済み

未解決のこと

投与経路別のヒト薬物動態

対照下での臨床効果の大きさ

非経口投与の曝露と安全性

七つのエビデンス階層

階層I-VIは、因果とその実現可能性のモデルを構築する。続いてヒトでの観察と対照臨床試験が、実際に研究された投与経路、曝露、集団、アウトカムの条件下で命題全体を検証する。試験は最終的な判定であり、分子の真実を生み出すものではない。

- I. 分子の同一性と化学：正確な配列、末端の化学構造、製剤、投与経路は何か。
- II. 生化学と標的構造：どの反応、結合事象、シグナル段階が物理的に可能か。
- III. 細胞とex vivo組織：関連する細胞や単離組織系に何が起こるか。
- IV. 動物・in vivo薬理：統合された生体内で、曝露は機序の成立条件に到達するか。
- V. 統合生理学と外挿：組織状態、フィードバック、用量、個人の生理的背景は応答をどう変えるか。
- VI. ヒト薬物動態と観察シグナル：その実体はヒトで存在し、忍容され、何らかのシグナルと関連するか。
- VII. 対照臨床試験：特定のプロトコルは、事前に定めた患者にとって重要なアウトカムを変えるか。

分子同一性の規則を適用する

Selank、タフトシン、Selank断片は関連するが別の実体である。ヒトの鼻腔内投与と動物の非経口投与で、曝露に関する前提を共有することはできない。

到達可能性の規則を適用する

投与経路別の全身曝露とヒト薬物動態の情報は限られる。鼻腔内投与のエビデンスから注射の薬理を確立することはできない。したがってSelankの決定的な曝露の境界は、分子、製剤、投与経路ごとに定まる。

因果的な裏づけの強さに関する規則を適用する

この配列は、GABA関連系および神経免疫系に結び付く、測定可能な転写応答と回路レベルの応答を生じさせる。現在の因果的深さは、Iは確立、IIは部分的かつ分散的、IIIは投与経路別の薬物動態によって制限される。この等級は機序のどの連結が実証されたかを表すもので、消費者向けの評価点ではなく、一般的な利益の約束に置き換えることもできない。

ヒトでの判定に関する規則を適用する

鼻腔内投与の不安に関するシグナルはクラスC/D、注射に関する主張はEである。この終端の記述が答えるのは、実際に観察された集団、経路、曝露、転帰だけであり、Selankの因果連鎖の別の連結を格上げしたり無効にしたりするものではない。

外挿の規則を適用する

近位の結合モデルと、再現された投与経路別のヒト曝露-応答関係。GABAとの遺伝子発現の類似や画像変化は、ベンゾジアゼピン様薬理、持続的な抗不安作用、注射の有効性を証明しない。

反証の規則を適用する

決定的な命題のいずれかが成立しなければ、解釈を変えなければならない。Selankでは次の検証を事前に定める。再現可能なGABA関連応答または神経生理応答がなければ、提案されたネットワークは弱まる。測定可能な鼻腔内曝露がなければ、ヒトのシグナルを再解釈する必要がある。画像応答が再現されても症状の利益がなければ、画像を有効性と同一視する推論は反証される。これらは結論に実際に作用する境界であり、好意的な説明の後に付け加える研究課題ではない。

分子の同一性と実体の特定

Selankはタフトシン関連の合成ヘプタペプチドである。臨床報告のある鼻腔内投与と、提案されるあらゆる非経口投与は、異なる曝露実験である。

生化学的機序と標的構造

提案される作用にはGABA作動性調節、神経栄養経路、免疫と神経の情報伝達が含まれる。因果研究プログラムの多くは前臨床段階にとどまる。

In vivo薬理と曝露

投与経路別の全身曝露とヒト薬物動態の情報は限られる。鼻腔内投与のエビデンスから注射の薬理を確立することはできない。

統合生理学と個人の背景

不安、注意、認知制御は、単一の伝達物質濃度ではなく、分散した神経・免疫ネットワークから生じる。GABA関連転写、神経栄養シグナル、自律神経状態、睡眠、炎症環境は収束し得るが、急性のネットワーク変化は持続的な機能調節と同じではない。投与経路別の曝露が、分子シグナルと脳生理を結ぶ橋であり続ける。

ヒトでの最終検証

不安障害および身体表現性障害の60人を対象とした比較報告は、フェナゼパムと比べた抗不安作用と軽度の認知作用を記述したが、入手可能な報告では無作為化、盲検化、割付、評価項目の優先順位が十分明らかではない。

反対所見と因果関係の限界

小規模なヒト報告は投与の事実と研究に値するシグナルを示すが、広範な抗不安作用、認知増強、注射の有効性を確立しない。

科学的結論

Selankには部分的な機序の連鎖と、投与経路に制約された限定的なヒトエビデンスがある。科学的な橋渡しには、投与経路別の薬物動態、忍容性、全身曝露、対照下の転帰が必要である。

配列とタフトシンとの関係

Selankはタフトシン配列Thr-Lys-Pro-Argを含み、Pro-Gly-Proで延長されている。延長は安定性、組織曝露、生物作用を変え得る。タフトシン文献は機序上の分子群の関係を支持し得るが、Selankの直接的エビデンスとして扱ってはならない。[1,3]

ヒトの報告は主に鼻腔内投与を扱う一方、多くの機序実験はげっ歯類への腹腔内投与を用いる。これらの経路では、吸収、濃度-時間関係、組織分布に関する問題が異なる。そのため投与経路はエビデンスの同一性の一部である。[1,2,4]

GABA関連転写プログラム

ラット前頭皮質で、SelankとGABAは神経伝達に関わる遺伝子発現に相関した変化を生じさせた。報告された実験では、投与一時間後に四十五遺伝子、三時間後に二十二遺伝子が増加した。これはGABA関連調節ネットワークとの相互作用を支持するが、ベンゾジアゼピン結合部位への直接的な作用を示すものではない。

[2]

遺伝子発現の類似は機序の手掛かりであり、同一の薬理や臨床効果の証明ではない。受容体結合、回路機能、行動出力、ヒトの不安症状は、別々の推論段階にとどまる。[2]

神経栄養および免疫関連の機序

げっ歯類実験では、ストレスまたは損傷モデルにおけるBDNF調節、記憶行動、モノアミン系の均衡とSelankとの関連が示された。これらの知見は仮説を急性抗不安作用の範囲外へ広げるが、前臨床でモデル依存のままである。[5]

マウス脾臓の研究では、Selankまたはその断片の投与後に炎症関連遺伝子発現が増加し、C3、Casp1、Il2rg、Xcr1の時間依存的変化も認められた。これは免疫と神経にわたる多面的作用を支持するが、検証済みの臨床的な免疫適応を特定するものではない。[4,6]

ヒトの不安に関するシグナル

比較研究は、恐怖・不安、全般不安、身体表現性の診断を受けた60人を登録し、フェナゼパムに対する抗不安作用と軽度の向知性作用が治療後も持続したと報告した。索引化された抄録では、無作為化、割付の隠蔽、盲検化、評価項目の優先順位が完全には明らかでない。[1]

この報告は再現に値するヒトの臨床シグナルを示す。現代の比較治療やプラセボに対する効果の大きさを確立せず、長期再発を定義せず、注射に関する主張を支持することもできない。[1]

ヒト神経生理学

健康な52人を対象とする安静時機能結合研究はSelank、Semax、プラセボを調べ、右扁桃体および側頭領域に関わる変化を報告した。画像は測定可能な神経応答を示すが、不安の臨床評価項目ではない。[7]

小規模な画像実験は、前処理、多重性、測定時点に敏感である。回路仮説や用量の範囲を絞り込む助けにはなるが、持続的な症状の利益、比較有効性、患者集団での安全性を確立することはできない。[7]

橋渡しの境界

Selankには正確な分子同一性、一貫した前臨床研究プログラム、限定的なヒト鼻腔内シグナルがある。不足する要素は、投与経路別の薬物動態、頑健なプラセボ対照転帰、反復使用の安全性、集中した研究ネットワーク外での独立した再現である。[1,2,7]

適切な結論は、機序が存在しないということではない。配列からヒト曝露を経て再現可能な患者利益に至る連鎖が未完成ということである。投与経路を追加するたびに、新しい薬理学的実験となる。[1,2]

方法、対象範囲、追跡可能性

本書は、選定した一次資料に基づく機序中心のモノグラフである。システムティックレビューとしての網羅性は主張しない。検索で結果が見つからないことは、作用が存在しない証拠ではない。

検索対象はPubMed/MEDLINEの一次資料、索引化されたロシア語抄録、参考文献の連鎖をたどって得られる分子同定・歴史・橋渡し研究である。言語、地域、規制上の位置づけ、雑誌の流行はエビデンスの等級ではない。

12の詳述された主張単位に、2件の歴史記録と3件の機序推論記録を加え、完全な文献集合では8件を引用する。

同一性 → 物理的制約 → 測定された反応または結合 → 到達可能な曝露 → 系の応答 → アウトカム。統計的有意差が機序を生み出すことはなく、機序のもっともらしさが患者のアウトカムを生み出すこともない。

引用番号は索引化された記録へ直接つながる。この文献群は本書の主張を裏づけるためのものであり、網羅的なシステムティックレビュー検索として提示するものではない。索引から閲覧できること自体が研究のエビデンス区分を高めるわけではない。

何がこの命題を誤りと示し得るか

科学的モノグラフは、機序が成立し得る理由だけでなく、どのような観察が推論を弱め、覆すかも明示しなければならない。

再現可能なGABA関連応答または神経生理応答がなければ、提案されたネットワークは弱まる。

測定可能な鼻腔内曝露がなければ、ヒトのシグナルを再解釈する必要がある。

画像応答が再現されても症状の利益がなければ、画像を有効性と同一視する推論は反証される。

今後の研究課題

有用な研究課題は、分子の同一性からアウトカムへ至る連鎖の最も弱い部分を解決する。同じ種類の観察を増やすだけではない。

ヒト鼻腔内薬物動態とバイオアベイラビリティ

評価項目を事前規定したプラセボ対照不安試験

独立した再現

忍容性と中止の縦断的評価

回路応答と症状の相関

注射に関する主張に先立つ独立した非経口曝露プログラム

著者の役割と説明責任

Clinic Terrain Clinical Intelligence Unitの臨床研究者Valentine Wibowoが、概念設計、エビデンスの統合、科学的解釈、執筆を担当した。dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPHが医学的確認を行い、英語の原出版物を承認した。内部の医学的確認を独立した査読と表示するものではない。

新しい患者データの収集や、新たなヒト研究は行っていない。著者と医学的確認者は、個人的な金銭的利益相反がないことを表明する。Clinic TerrainとKlinik Pratama Cepat Sehatは臨床サービスを提供しており、その組織的な関係を開示する。

参考文献

- [1] Medvedev et al. Zh Nevrol Psikhiatr. 2014;114:17-22.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25176261/>
- [2] Volkova et al. Front Pharmacol. 2016;7:31.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26924987/>
- [3] Uchakina et al. Zh Nevrol Psikhiatr. 2008;108:71-75.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18577961/>
- [4] Kolik et al. Selank regulates BDNF and memory effects in an ethanol-withdrawal rat model. Bull Exp Biol Med. 2019.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31625062/>
- [5] Andreeva et al. Inflammation-related gene expression in mouse spleen under Selank. Mol Immunol. 2011.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21609736/>
- [6] Kolomin et al. Temporal dynamics of inflammation-related genes under Selank. Peptides. 2013.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24291245/>
- [7] Panikratova et al. Functional connectomic approach to Selank and Semax effects. Dokl Biol Sci. 2020.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342318/>
- [8] Zozulia et al. Efficacy and possible mechanisms of Selank in generalised anxiety disorder and neurasthenia. Zh Nevrol Psikhiatr. 2008. Russian-language randomised comparative study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18454096/>