

# モデルマウスを利用した 治療薬スクリーニング

てんかん及びびうつ病の治療薬スクリーニング法の開発

大阪府立大学 生命環境科学部 獣医学科  
准教授 加藤 啓子

# 研究背景

近年のストレス社会：生体リズムバランスの変調

(例) 成人の20%に及ぶ不眠症

10～20%に及ぶうつ病(気分障害)

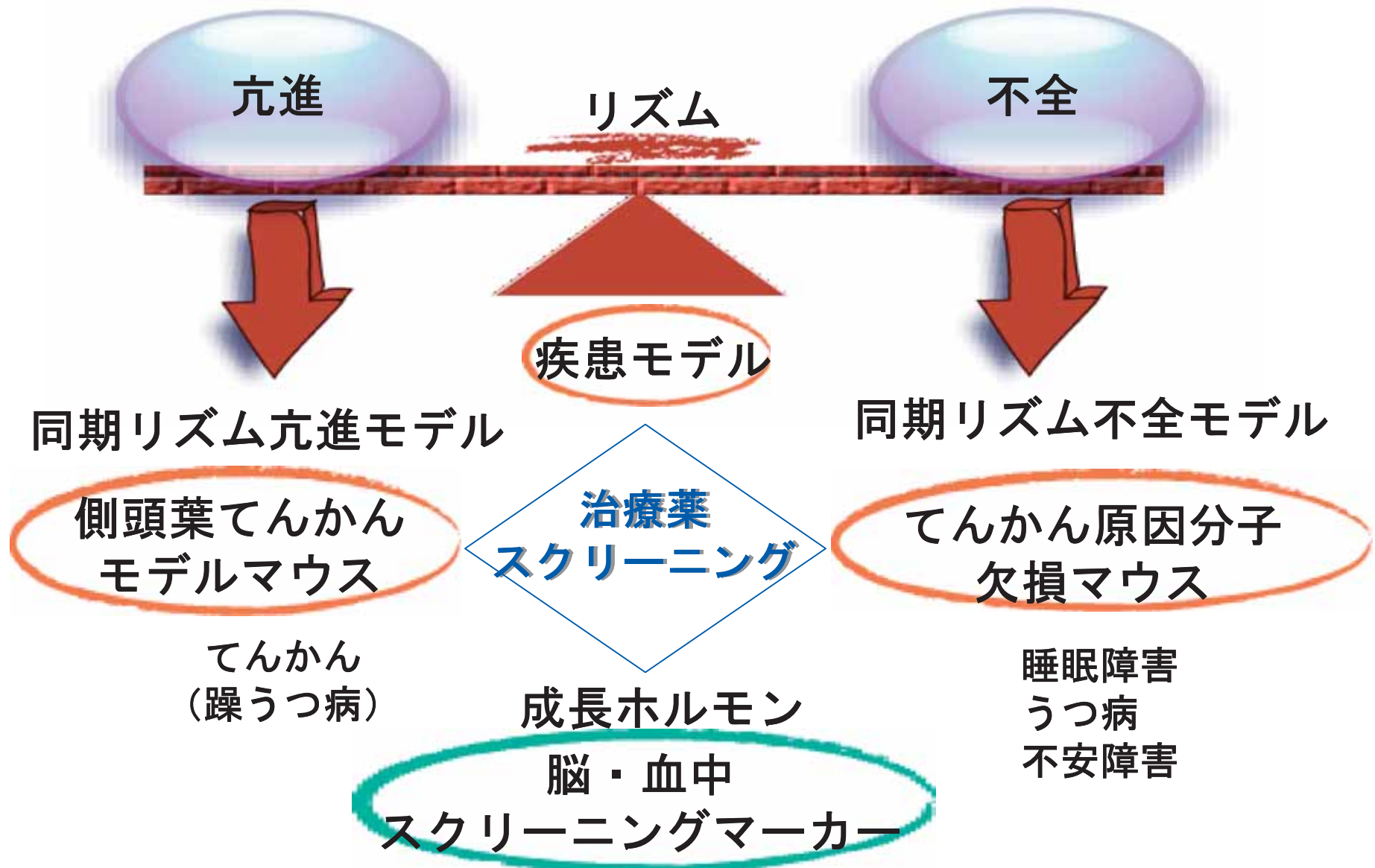
17%に及ぶ不安障害

30～40歳代成人のてんかん発症率の上昇

求められること:

有効性が高く副作用の低い治療薬の開発

# 新技術の基となる研究成果・技術



# 例：てんかん発作誘導と脳内シグナル系の発動

てんかん発作の誘導



脳内成長ホルモン発現

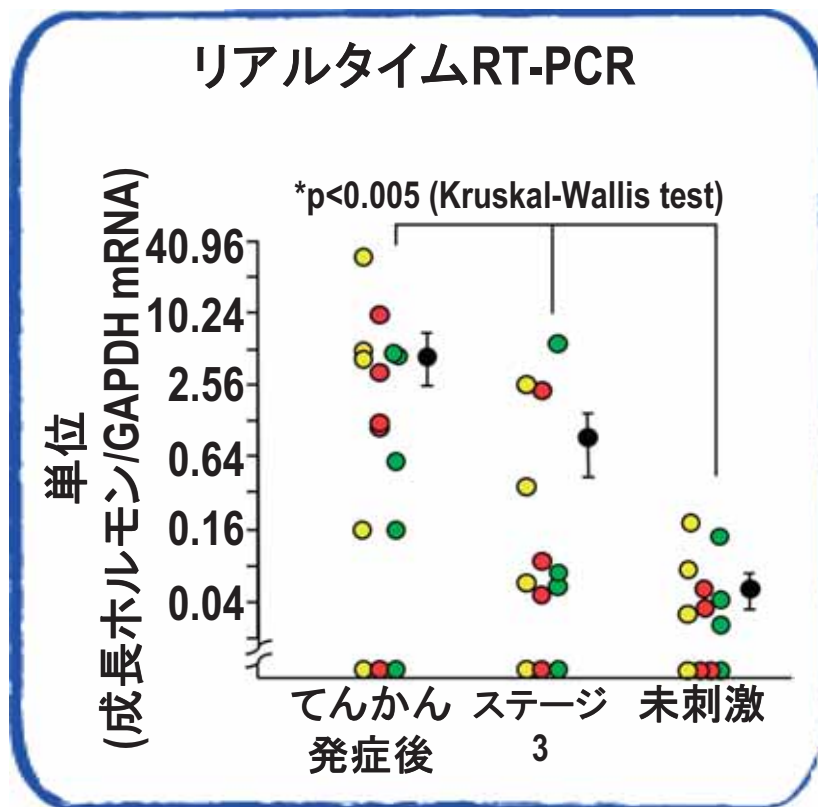


脳内成長ホルモンシグナル系発動



てんかん発作閾値上昇

## てんかん発作獲得過程における 成長ホルモン発現上昇



# 例：てんかん発作誘導と脳内シグナル系の発動

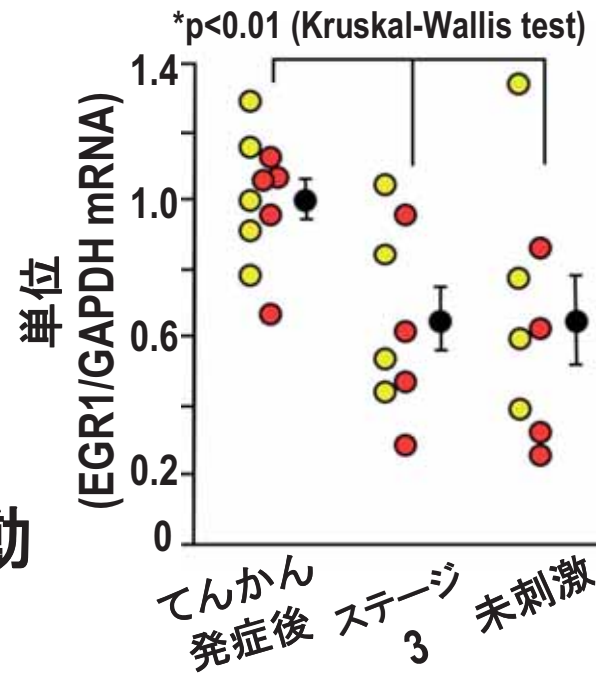
てんかん発作の誘導

脳内成長ホルモン発現

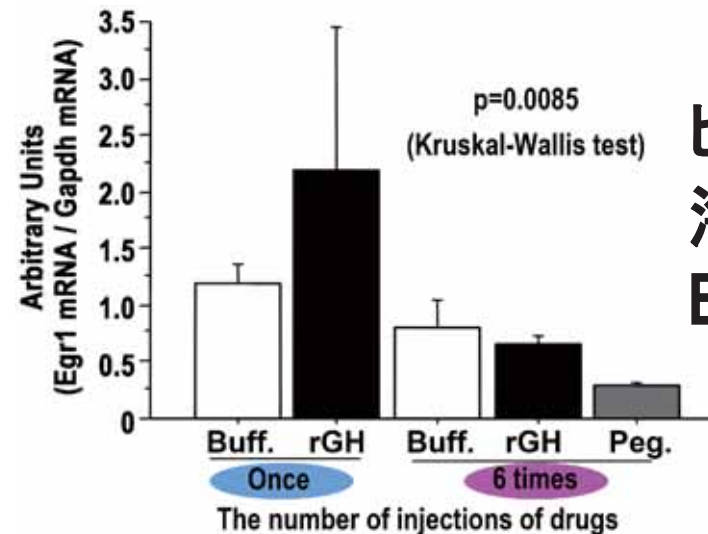
脳内成長ホルモンシグナル系発動

てんかん発作閾値上昇

## リアルタイムRT-PCR



てんかん発作獲得過程におけるEgr1発現上昇



ヒト成長ホルモン海馬内投与によるEgr1発現上昇

# 例：てんかん発作誘導と脳内シグナル系の発動

てんかん発作の誘導



脳内成長ホルモン発現

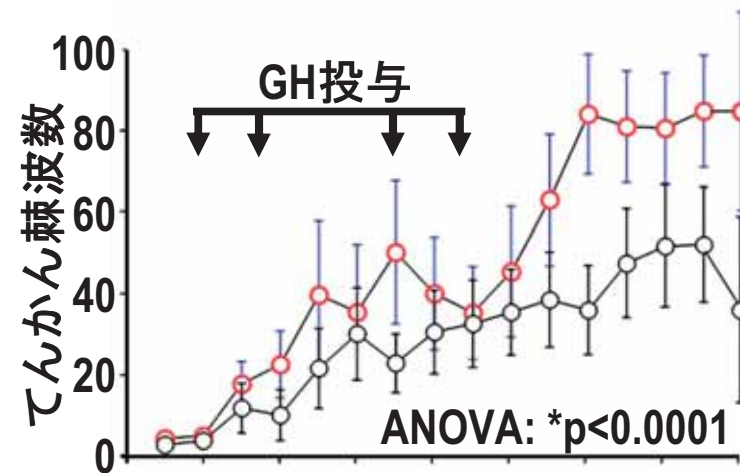


脳内成長ホルモンシグナル系発動



てんかん発作閾値上昇

成長ホルモン海馬内投与による  
てんかん発作獲得亢進



# 従来技術とその問題点

これまでのモデルマウスは、個々の疾患に対応するモデルとして提案されてきた。

- 比較対象が正常のものに限定される。
- 代謝異常などに見られるような疾患は、過剰でも不足でも症状を示す。
- バランスに着眼したモデルがない。

# 新技術の特徴・従来技術との比較

従来1: 比較対象が正常のものに限定される。

新技術: 亢進モデル・正常・不全モデルの3点での比較をおこなう。

従来2: 代謝異常などに見られるような疾患は、過剰でも不足でも症状を示す。

新技術: マーカー分子である成長ホルモンひとつとっても、過剰・正常・不足を比較できる。

従来3: バランスに着眼したモデルがない。

新技術: 生体バランスに着眼した評価系を提案できる。



# 想定される用途

生体バランスに着眼した評価系を提案:

1. ストレス反応性の計測
2. 生体リズム検出系の開発
3. 毒性試験: 化学物質やアレルギー物質などに対する毒性閾値測定系の提案

生体バランスを調節する分子スクリーニングを提案:

1. てんかん・うつ病・不安障害治療薬スクリーニング法の提供
2. てんかん・うつ病・不安障害治療薬開発
3. 機能的食品の開発

# 想定される業界

- 利用者・対象
  - 医薬品会社
  - 食品会社
  - 医療機器関連会社
  - 検査関連会社

# 実用化に向けた課題

- 現在、行動実験を用いた評価系はほぼ完成。しかし、何らかの食品・医薬品を用いた実地検査についてはいまだ試みていない。
- 現在、てんかん発症に関わる分子カスケード評価系は、ほぼ完成。しかし、何らかの食品・医薬品を用いた実地検査についてはいまだ試みていない。
- 今後、実用化に向けて、具体的な食品・医薬品を用いた実地検査を行い、問題点・改良点を挙げる必要がある。

# 企業への期待

- 未解決の具体的な食品・医薬品を用いた実地検査については、興味を持っていただける企業からのサンプル提供により克服できると考えている。
- 具体的に試験用製品を持つ企業との共同研究を希望。
- また、ストレスや生体リズムの恒常性に関する食品や医薬品を開発中の企業、機器分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : てんかんの診断、処置または予防用組成物
  - 出願番号 : 特願2008-9479
  - 出願人 : 大阪府立大学
  - 発明者 : 加藤啓子・平林義雄
- 
- 発明の名称 :  $\alpha$  2,3-シアル酸転移酵素 (ST3GalIV) 欠損非ヒト動物およびそれを用いたスクリーニング方法
  - 出願番号 : 特願2008-23135
  - 出願人 : 大阪府立大学
  - 発明者 : 加藤啓子・遠藤昌吾・平林義雄
- 
- 発明の名称 : てんかん治療薬のスクリーニング方法
  - 出願番号 : 特願2009-026191
  - 出願人 : 大阪府立大学
  - 発明者 : 加藤啓子・平林義雄

# お問い合わせ先

大阪府立大学

産学官連携機構リエゾンオフィス

コーディネーター 西村 紀之

TEL 072-254-9872

FAX 072-254-9874

e-mail [nishimura@iao.osakafu-u.ac.jp](mailto:nishimura@iao.osakafu-u.ac.jp)