

第 103 回関西実験動物研究会
神経・筋疾患の病態とモデル動物

2. モデル動物によって大脳基底核疾患の病態を探る

南部 篤（自然科学研究機構生理学研究所・生体システム研究部門）

大脳基底核は脳の深部に存在する複数の核から成り、運動の制御や高次脳機能に関わっている。大脳基底核が機能不全に陥ると、パーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患に見られるように運動遂行に障害を来したり、あるいは強迫性障害（OCD）などのように精神症状を示したりする。さらに、これらの疾患において、脳の一部を小さく壊したり、あるいは脳内に電極を埋めて電気刺激をするという定位脳手術により、症状が軽快することがわかってきた。

このように大脳基底核疾患において、症状発現の病態生理や、定位脳手術によって症状が改善する治療メカニズムを解明するためには、（１）正常な場合において、大脳基底核を巡る信号伝達がどのように行われているのか？（２）大脳基底核疾患モデル動物において、信号伝達がどのように障害されているのか？（３）定位脳手術により、障害された信号伝達がどのように変化するのか？などを調べる必要がある。とくに神経はネットワークとして働いているので、線維連絡がつながった状態、すなわち動物個体を用いて調べることで、しかも麻酔によって神経活動が大きく変化するので覚醒下無麻酔の状態で調べることが望ましい。

大脳基底核疾患のモデル動物のうち、（１）遺伝子改変技術によりヒトジストニア原因遺伝子を組み込んだモデルマウス（２）神経毒である MPTP を投与することにより作製したパーキンソン病モデルサルを取り上げ、これらの大脳基底核の神経活動が、正常と比べてどのように変化しているのかを紹介し、大脳基底核疾患の病態や定位脳手術の治療メカニズムについて考えてみたい。そして、神経疾患モデル動物から神経活動を記録・解析することの重要性を強調したい。