

第 107 回関西実験動物研究会
難病克服への実験動物を用いたアプローチ

3. 霊長類の循環器疾患とモデル動物開発

揚山直英（独立行政法人 医薬基盤研究所 霊長類医科学研究センター）

ヒトの循環器疾患は世界各国で死亡原因の上位を占めるなど大きな問題となっている。しかしながら、その発症、病態進行の機序は未だ解明されていない点も多く、新規治療・診断法開発研究のためには動物モデルが必須であることは言うまでもない。一方、日米 EU 医薬品規制調和国際会議(ICH)では、ヒト用医薬品の心室再分極遅延の潜在的可能性に関する非臨床的評価のガイドライン (S7B) において霊長類も含めた動物モデルの重要性が示されている。近年、ヒトと同様のイオン動態機序を示し、ヒトに近縁な循環機能を有する霊長類は創薬研究において、より一層注目を集めるのみならず、循環器疾患を含めた様々な医科学分野での橋渡し研究も増加する傾向にある。しかしながら、未だ霊長類自体の循環器疾患や機能そのものについての体系的な報告は多くない。

そのため、我々はこれまでに霊長類の循環器評価、疾患の調査などを目的として、心エコー図、心電図、胸部レントゲン、MRI、血液生化学などの検査系を霊長類に特化して樹立してきた。それらの検査を霊長類医科学研究センターで維持されている老齢群を含むカニクイザル繁殖コロニー等を対象に大規模に展開した結果、先天性疾患を含む様々な循環器疾患の存在が明らかとなり、さらにはその病態を把握し、疾患モデルや循環器評価基準等の樹立を行うことにも成功した。特に今回はそれらの中から、厚生労働省から難治性疾患としての指定も受ける心筋症のモデル等を中心に紹介したい。また、我々は既にこれらのモデルを用いて、様々な早期診断・治療法、疾患病態の解明などに着手し始めている。特に、超伝導量子干渉素子を用いた非接触磁気計測手法の霊長類モデルへの適応に関しては、循環器疾患に対する新たな電気生理学的診断法のエビデンス確立、新たな不整脈疾患モデルの抽出、病態機序の解明などが期待されるものであり、これらの結果についても合わせて紹介する予定である。

霊長類の循環器疾患を解析し、ヒトの病態を忠実に反映するモデルを開発・応用することで、循環器病態機序の解明、新規治療・診断法開発研究に大きく寄与することは言うまでもなく、厚生行政さらには医科学研究への多大なる貢献が期待される。