

<トピックス>

## Unmet Medical Needs を意識したモデル動物のキャラクターゼーション

京都大学大学院農学研究科 太田 毅

ヒトを中心とした生命科学研究の進展に実験動物が果たしてきた役割は大きい。私は創薬研究の薬効薬理部門（代謝性疾患領域）に籍を置き、実験動物のヒトへの貢献を身をもって経験してきた1人である。実験動物を用いる研究では、現在ある情報に基づいて漫然と動物を使用するだけではなく、研究者の側からも積極的に働きかけ、実験動物の価値向上に努めることも重要であると考えている。

私が創薬研究に初めて取り組んだ1990年代は、血糖降下薬の開発が盛んに行われており、私もKK-Ayマウスやdb/dbマウスを用いたインスリン抵抗性改善薬の薬効評価や、GKラットを用いたインスリン分泌不全治療薬の薬効評価に日々邁進してきた。その後も各種糖尿病モデル動物を用いた血糖降下薬の開発が世界中で続けられ、DPP IV阻害薬やSGLT2阻害薬といった糖尿病患者さんの血糖値を安全に、長期的にコントロールできる新薬が上市されるに至っている。

一方で、腎症、網膜症、神経障害に代表される糖尿病性合併症治療薬の開発は困難を極めており、各病態の複雑さと共に、適切な病態モデルの不足が新薬開発を阻む1つの要因になっていると考えられる。私は肥満症や糖尿病などの創薬研究と共に、薬効評価に使用するモデル動物の開発研究にも取り組んできた。その研究の中で、SDTラットの網膜病変やSDT fattyラットの腎臓病変に着目し、糖尿病性合併症モデルとしての最適化、早期化を意識した研究を進めている。本トピックスでは、Unmet Medical Needsを念頭に置いたモデル動物の活用法を改めて考えてみたい。