

「特別講演－１」

精神疾患モデル動物に必要な条件： 行動をどう評価するか？

鍋島 俊隆（名城大学大学院薬学研究科薬品作用学研究室）

あるくすりが脳に作用するかどうかを調べるのには、脳がコントロールしている行動を指標にすればよい。くすりによって行動量が増えて歩き回ったり、けいれんが起きたり、逆におとなしくなったり、眠ってしまうことも観察される。この様にしてあるくすりが脳のはたらきを興奮させるのか、抑えるのか調べることが出来る（スクリーニング：多くのくすりの候補物質からある特定の作用を持った物質を選び出すこと）。その場合にある脳の疾患に効くかどうかを調べるためには、疾患モデル動物の異常行動が薬物で治まるかどうかを調べればよい。例えば統合失調症のモデル動物として、覚醒剤で引き起こした行動量の過感受性（同じ用量の覚醒剤を繰り返し与えると、日を重ねる毎に、くすりの作用が強くなり、行動量が１日目よりも２日目、２日目よりも５日目の方が多くなる）を指標とすれば、統合失調症でみられる陽性症状（幻覚、妄想など）を抑えるくすりが開発できる。動物の運動量の増加とヒトにみられる幻覚とどのような関連があるのかよく分からないが、二つの異常行動には共通の神経系、ドパミン作動性神経系が関係しており、この神経のはたらきを抑えるくすりが有効である。このように動物の行動変化を指標として脳のはたらきやくすりの作用を研究する学問を「行動薬理学」とか「神経精神薬理学」と言う。

上に述べたように、動物とヒトでは脳の機能に格段の違いがある。ヒトで診られる異常行動が、動物のどのような行動と一致しているのか良く解らない。しかし作用の解らないくすりの候補物質をヒトに直接投与するわけにはいかない。今日は精神疾患のモデル動物としてどういう条件が整ったら、モデル動物として、くすりの開発や疾患の発症機序の研究に役に立つのか紹介したい。又行動観察をする場合に注意しないといけないことを考えたい。