

「特別講演－２」

疾患モデル動物の開発とその応用：特にてんかんモデル動物を中心に 笹 征史（広島大学名誉教授）

てんかん患者は全人口の 1-2 %存在し、決してまれな疾患ではなく、しかもこのうち 20-30 %の患者は難治てんかんであり、抗てんかん薬が無効である。このようなことから新たな抗てんかん薬の開発と根治的な治療法が待たれている。これまで抗てんかん薬の開発にあたって、新薬候補は電撃や化学物質によるけいれんを抑制するか否かによりスクリーニングされてきた。しかしてんかんは何らかの初期原因があった後、発作が繰り返されることによりてんかん原性が形成されていく。従ってこのようなヒトのてんかんに相応するてんかんモデル動物の開発が必要であり、このような動物がヒトのてんかん治療に大きく寄与すると考えられる。

今回はこれまで開発されたてんかんモデルマウスおよびラットのうち、1986年に芹川によって開発された二重突然変異体の自然発症てんかんラット（Spontaneously Epileptic Rat; SER）を中心に、その開発と病態と応用意義について次のテーマで紹介したい。

1. SER の開発（Tremor rat X Zitter rat）
2. SER のてんかん発作と抗てんかん薬の効果
3. SER の病態（病理学的所見、核医学的所見、電気生理学的所見：L 型 Ca^{2+} チャネル機能異常など）
4. SER の遺伝子異常（aspartoacetylase/attractin）
5. 遺伝子導入による発作抑制
6. 新規抗てんかん薬の評価
 - (1) 発作抑制作用
 - (2) てんかん原性抑制効果