

疾患モデルマウスを用いた新規薬剤の検索

平成25年2月2日 国立成育医療研究センター

大分大学医学部環境・予防医学講座
花田 克浩

研究テーマ

色素性乾皮症およびコケイン症候群モデルマウスの病態解析

特に、コケイン症候群モデルマウスでは

1. 脳・神経系の病理学的解析
2. 内分泌系の解析
3. 老化に関する研究


コケイン症候群モデルマウスの治療薬の検索

全身で発症するので外科的治療より薬剤や食品で対処したい

特に、**抗炎症効果**があるものに中心に解析を行っている。

炎症って何？

疾患の原因：感染、外傷、内分泌異常など




免疫

炎症：はれ、発熱、痛み、その他



免疫の活性化




治癒

過度の炎症は生命の危機をもたらす

疾患の原因：感染、外傷、内分泌異常など

免疫




過度の炎症：はれ、発熱、痛み、その他

免疫の異常なレベルの活性化



臓器不全、死



DNAダメージが修復できなくても

炎症をコントロールできれば、

症状を和らげることができるのでは！？

DNA傷害と医学

DNAダメージを修復できない疾患

コケイン症候群

色素性乾皮症

家族性大腸癌

ファンコーニ貧血症など

DNAダメージを修復できる人にDNA傷害を大量に投与する療法（癌の化学療法や放射線療法）

長所：癌が小さくなることもある。

短所：脱毛、食欲減退、臓器不全などの副作用

マウス疾患モデルによる研究

ヒト疾患

色素性乾皮症

(xeroderma pigmentosum, XP)
XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF, XPG

コケイン症候群

(Cockayne's syndrome, CS)
CSA, CSB,

XP-CS併発型

XPB, XPD, XPG

硫黄欠乏性毛髪発育異常症

(trichothiodystrophy: TTD)
XPB, XPD, TTDA

マウス疾患モデル

色素性乾皮症モデル

Xpa ^{-/-} (皮膚疾患のみ発症)
Xpc ^{-/-} (皮膚疾患のみ発症)
Xpf ^{-/-} (非常に重篤)
Xpg ^{exon14} (あまり解析されていない)

コケイン症候群

Csb (非常にマイルドな症状)

XP-CS併発型

Xpg ^{-/-} (非常に重篤)

硫黄欠乏性毛髪発育異常症

Xpd ^{TTD}

重症コケイン症候群モデルマウス(Xpg)



コケイン症候群モデルマウス

モデルマウスの兄弟マウス

研究の方法

病気のマウス



水溶液中で安定な物質は水に溶かして投与
不安定な物質はえさに混ぜて投与



コケイン症候群の諸症状が緩和し、
寿命が延びる化合物を見つける！



問題点と将来の展望

1. なかなか効果がある物質が見つからない。
2. この方法で、仮に新規の薬剤候補が見つかったとしても、実用化までに10年以上の時間を要する。

だったら、
非認可の化合物だけでなく、
現在、国内で認可されてる生薬、漢方薬や、
食品なども含めた薬剤をテストする。

現在、準備中



大分大学医学部

大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地

環境・予防医学講座

山岡 吉生

第一外科学講座

北野 正剛

猪股 雅史

麻酔科学講座

野口 隆之

萩原 聡



