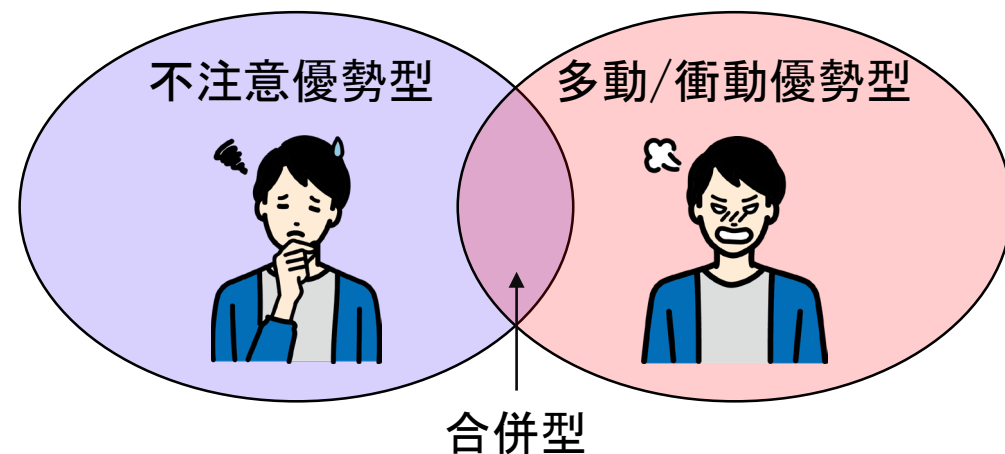


どのような研究をしているのですか？

-AD/HDの病態解明と新規治療薬の候補を探しています-

①注意欠如・多動症とはなんですか？

注意欠如・多動症（Attention deficit/ hyperactivity disorder, **AD/HD**）は、「不注意」「多動性」「衝動性」の3つの症状を主な特徴とする神経発達症群（発達障害）の1つです。心理社会的治療や支援と薬物療法により治療が可能な脳機能障害とされています。DSM-5（米国精神医学会の精神疾患診断・統計マニュアル）では、子供のAD/HDの有病率は5%、成人では2.5%と推定されています。



②北海道医療大学薬学部には、AD/HDのモデル動物がいます。

脳卒中易発症高血圧自然発症ラット

Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats: **SHRSP/Ezo**



脳血管性認知症モデル

- ・行動リズム障害、学習記憶障害
- ・皮質辺縁系の機能不全

Minami M et al., 1985; Togashi H et al., 1994, 1996

高血圧進展に伴う2次的な変容ではない



幼若SHRSP/Ezo (6週齢: 高血圧症確立前)の行動薬理学・神経生化学的特徴

- ・高い自発行動量 = 多動
- ・認知機能行動評価での低成績 = 不注意
- ・低不安を基盤とした危険行動 = 衝動性

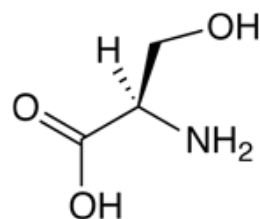
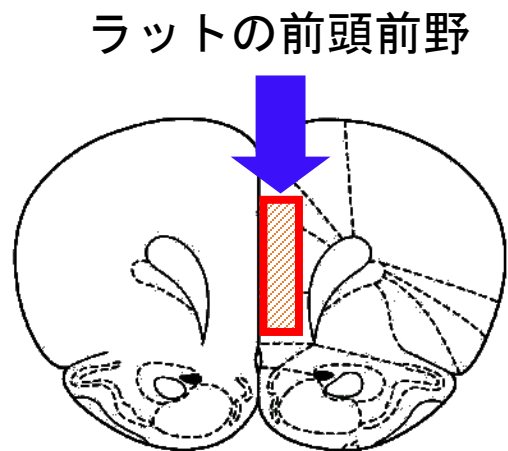
SHRSP/EzoはAD/HDモデル動物としての行動薬理学的妥当性を示している

(Ueno KI et al., 2002)

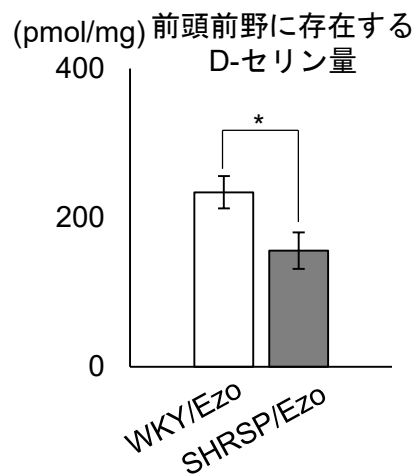
何を明らかにしましたか？

-AD/HDの原因と治療薬の候補を見つけました-

③AD/HDモデル動物の前頭前野に存在するD-セリンというアミノ酸の量を計りました。



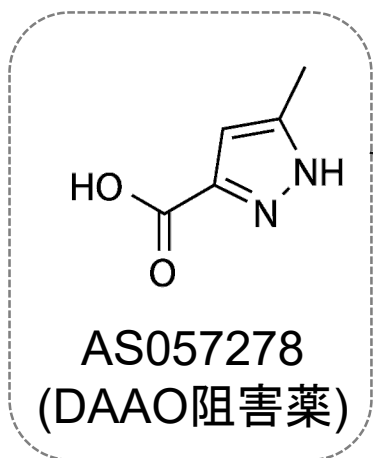
D-セリン
(アミノ酸)



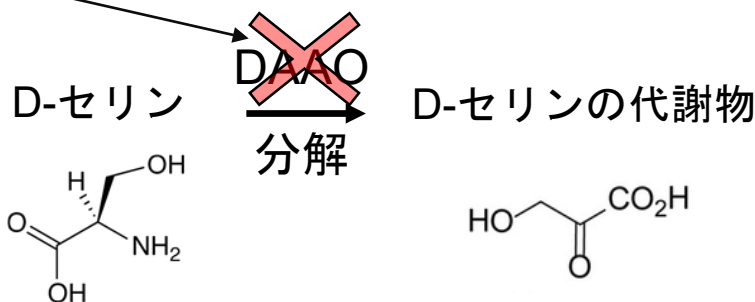
AD/HDモデル動物SHRSP/Ezoの前頭前野(注意や短期記憶など認知機能を司る場所)では、健常な動物(WKY/Ezo)と比較して「D-セリン」というアミノ酸が少ないということを発見しました。

またこれは、D-セリンを分解する酵素 (D-アミノ酸酸化酵素, DAAO) がSHRSP/Ezoの前頭前野で過剰に発現しているためであることを発見しました。

④脳内のD-セリンを増やす薬を投与するとAD/HD様行動が改善しました。



D-セリンの分解酵素を阻害すると・・・



AD/HDモデル動物SHRSP/Ezoの

- 1) 前頭前野のD-セリン量が増加しました。
- 2) 不注意行動と多動行動が改善しました。

本研究により、AD/HDの病気の原因の1つとして脳内のD-セリン代謝の異常が考えられること、そしてD-セリンを増やす薬物がAD/HDの新しい治療薬となる可能性をもっていることを明らかにしました。