

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	魚類の脳梗塞病態モデルの開発と脳梗塞薬スクリーニング法への応用		
研究テーマ (英文)	Establishment of stroke model in zebrafish and its application to novel screening system for stroke medicine		
研究期間	2018年 ~ 2020年		研究機関名 富山大学
研究代表者	氏名	(漢字)	中町 智哉
		(カタカナ)	ナカマチ トモヤ
		(英文)	Tomoya Nakamachi
	所属機関・職名	富山大学大学院理工学研究部・講師	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	松田 恒平
		(カタカナ)	マツダ コウヘイ
		(英文)	Kouhei Matsuda
	所属機関・職名	富山大学大学院理工学研究部・教授	

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

脳梗塞は重度な後遺症が残る疾患であり、介護が必要になるなど医療費を圧迫する原因となっていることから、有効な治療薬の開発が求められている。これまでに血栓溶解作用を持つ組織型プラスミノゲンアクチベーター (tPA) が国際的な脳梗塞治療薬として臨床で用いられているが、脳梗塞発症してから早期に投与しないと脳内出血するリスクが高くなる問題点もあり、さらなる治療薬の開発が求められている。従来の脳梗塞治療薬の動物における有効性の評価実験では、マウスやラットなどのげっ歯類の脳梗塞モデルが使用されてきた。しかし、動物モデルの作製には高度な外科手術の技術の習得が必要であり、またコストと時間も必要になる。さらに重度な後遺症を発症することから、近年動物愛護の面からも実験が困難になりつつある。そこで、本課題ではこれらの問題点を解決するため、新たにゼブラフィッシュを用いて脳梗塞モデルを開発して、最終的にはゼブラフィッシュを用いて脳梗塞治療薬のスクリーニングに応用することを目指した。

まず、ゼブラフィッシュの脳梗塞モデルとして、光血栓塞栓症モデルを検証した。様々な条件を検討した結果、麻酔下のゼブラフィッシュに光感受性色素である0.01%のローズベンガルを100 µL腹腔内投与し、15分後に励起レーザー光(波長532 nm)を5分間、頭頂骨上から脳に照射する条件において、最も脳梗塞発症率が高く(90%以上)、死亡率が低い(10%以下)となることを突き止めた。この条件において、現在、脳梗塞治療薬として用いられている組換え tPA(モンテプラゼ)を励起光照射後にゼブラフィッシュに腹腔内投与したところ、溶媒投与群と比較して、tPA 投与群では有意に脳梗塞サイズが減少した。これは、ゼブラフィッシュの脳梗塞モデルがヒトの脳梗塞治療薬の検証に用いることができる可能性を示している。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）					
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Rodent cerebral ischemia models have been mainly used for the development of therapeutic medicines for cerebral infarction. However, rodent brain ischemia models are costly and time consuming, and are becoming more difficult to experiment with in terms of animal welfare. Therefore, in this study, we aimed to develop a zebrafish brain ischemia model and optimize the conditions. As a result of examining various conditions, 100 microliters of rose bengal, which was a photosensitive dye, was intraperitoneally administered to zebrafish under anesthesia, and 15 minutes later, excitation laser beam of 532 nm was irradiated for 5 minutes from above the parietal bone. By doing so, it was possible to induce cerebral infarction with high efficiency and with a low mortality rate in zebrafish. Furthermore, when a human cerebral infarction medicine was administered to this zebrafish brain ischemia model, the cerebral infarction size was significantly reduced, suggesting that this brain ischemia model can be used to evaluate the efficacy of the cerebral infarction medicine.

研究代表者名

共同研究者	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				