

てんかん発作は冷やすと治る！
—てんかん病態悪化の分子メカニズムを解明—

群馬大学 大学院医学系研究科 分子細胞生物学分野の 柴崎貢志 准教授は、世界で初めててんかん病態が悪化する分子メカニズムを解明しました。てんかん治療器具や抗てんかん薬の開発につながる大きな成果です。

本研究成果は Nature グループの学術誌である“Laboratory Investigation”に米国時間の2019年10月31日にオンライン掲載されました。

日本国内だけで「てんかん患者」は100万人、主な世界医薬品市場7カ国合計でも「てんかん患者数」は約520万人もいて、多くの人々が日常生活で突発的に起こる痙攣発作に苦しんでいる。既存のてんかん治療薬は効能が低いことに加え、肝臓障害などの副作用がひどいため、多くの問題点がある。

今回、柴崎准教授は、てんかん病態時の脳内温度に注目。新たに開発した局所脳内温度計を用い、てんかん原性域の温度を正確に測定した。その結果、正常な脳よりも約1℃発熱していることを突き止めた。そして、この発熱により、脳内温度をモニターしているTRPV4タンパク質が異常活性化し、てんかんを引き起こしている神経活動がさらに増強してしまうことを見つけた。

そこで柴崎准教授は、てんかん原性域のみを効率的に冷やして、TRPV4の異常活性化を抑えるとてんかん発作が治まるのではないかと考えた。そして、独自の脳局所冷却システムを作製した。このシステムをてんかんマウス脳に埋め込み、てんかん原性域を30℃まで冷却すると、てんかん発作を完全に抑制することが出来た（30℃はTRPV4を完全停止させることが出来る温度）。つまり、てんかん患者のための治療器具として、脳冷却装置が有効であることを見いだした。

さらに、脳冷却の代わりに、てんかん原性域にTRPV4阻害薬を注入しても、てんかん発作が抑制出来ることも確認できた。これらの点から、てんかんの新規治療薬としてTRPV4をブロックする薬剤が有効であると考えられた。

今回の研究で、てんかん病態が悪化する分子メカニズムが明らかになった。そして、TRPV4の働きをブロックする薬剤を用いることで有効な治療法が確立出来ることが立証された。

柴崎准教授は、「実験動物であるマウスにてんかん発作を起こして様々な実験を行い、病態

が悪化する分子メカニズムを解明することが出来た。てんかん発作で病態悪化を進行させている悪役が発熱と TRPV4 であることを特定した。そして、てんかん発作の病態悪化を食い止めるためには TRPV4 の働きをブロックすることがとても重要だと解明出来た意義は大きく、今後新たな治療法開発につながる。」と語っている。

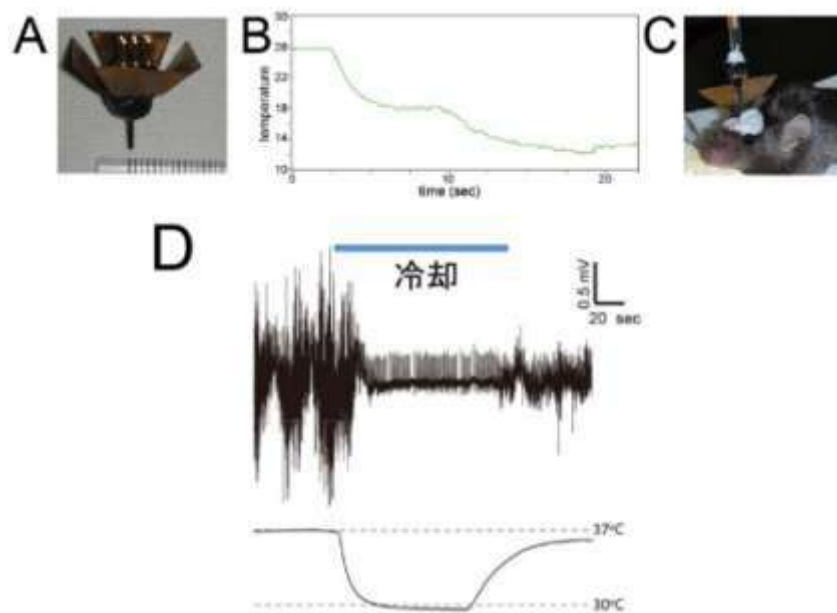


図 研究概要

論文情報

タイトル Temperature elevation in epileptogenic foci exacerbates epileptic discharge through TRPV4 activation

掲載誌 Laboratory Investigation オンライン版 2019年10月31日

日文新聞发布全文

<http://www.gunma-u.ac.jp/wp-content/uploads/2019/10/R011030-press.pdf>

文: JST 客观日本编辑部翻译整理