



## てんかんの新規治療標的としてのHDAC2 てんかん薬

技術分野分類 7801：化学系薬学

技術キーワード てんかん, 治療標的

産業分類 E165：医薬品

内 容	概要	わが国でのてんかん患者数は、約100万人であるが、その中で20~30%の患者は従来の抗てんかん薬による効果が認められない治療抵抗性と考えられている。そこで新たな治療標的の探索が世界中で行われている。本研究で我々の研究グループは、マウスの実験からヒストン脱アセチル化酵素（HDAC2）の抑制が、てんかん様痙攣を抑制することを明らかにした。てんかんの新たな治療標的としてHDAC2が有用である可能性がある。																																										
	従来技術・競合技術との比較（優位性）	マウスを用いたてんかん様痙攣モデルとして、脳に痙攣閾値以下の刺激を繰り返し与えることで刺激に対する感受性が高まり、閾値以下の刺激でもてんかん発作を起こす「キンドリングモデル」というものが汎用されている。我々の研究グループはペンチレンテトラゾール（PTZ）という痙攣誘発薬を用いてキンドリングマウスモデルを作製した。本研究では、野生型マウスとHDAC2欠損マウスに連続的にPTZを投与したところ、HDAC2欠損マウスにおいて図1のようにキンドリングの抑制が認められた。さらに、HDAC阻害薬の酪酸ナトリウムの前処置もPTZによるキンドリングを抑制した。																																										
	本技術の有用性	HDAC2はてんかんの新たな治療標的として有用である。																																										
関連情報 (図・表・写真等)		<p>Figure 1 shows the number of kindling seizures (y-axis, 0 to 6) versus the number of trials (x-axis, 1 to 13). The WT/PTZ group (black circles) shows a steady increase in seizures, reaching approximately 5.2 at trial 13. The HDAC2KO/PTZ group (white circles) shows a much lower and more stable number of seizures, generally below 2.5 throughout the trials.</p> <table border="1"> <caption>Data extracted from Figure 1</caption> <thead> <tr> <th>Trial</th> <th>WT/PTZ (seizures)</th> <th>HDAC2KO/PTZ (seizures)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>1.0</td><td>1.0</td></tr> <tr><td>2</td><td>1.5</td><td>1.2</td></tr> <tr><td>3</td><td>2.0</td><td>1.5</td></tr> <tr><td>4</td><td>2.5</td><td>1.8</td></tr> <tr><td>5</td><td>3.0</td><td>1.5</td></tr> <tr><td>6</td><td>3.5</td><td>1.8</td></tr> <tr><td>7</td><td>4.0</td><td>2.0</td></tr> <tr><td>8</td><td>4.5</td><td>2.5</td></tr> <tr><td>9</td><td>4.8</td><td>2.0</td></tr> <tr><td>10</td><td>4.8</td><td>2.0</td></tr> <tr><td>11</td><td>4.8</td><td>2.2</td></tr> <tr><td>12</td><td>5.0</td><td>2.2</td></tr> <tr><td>13</td><td>5.2</td><td>2.2</td></tr> </tbody> </table>	Trial	WT/PTZ (seizures)	HDAC2KO/PTZ (seizures)	1	1.0	1.0	2	1.5	1.2	3	2.0	1.5	4	2.5	1.8	5	3.0	1.5	6	3.5	1.8	7	4.0	2.0	8	4.5	2.5	9	4.8	2.0	10	4.8	2.0	11	4.8	2.2	12	5.0	2.2	13	5.2	2.2
Trial	WT/PTZ (seizures)	HDAC2KO/PTZ (seizures)																																										
1	1.0	1.0																																										
2	1.5	1.2																																										
3	2.0	1.5																																										
4	2.5	1.8																																										
5	3.0	1.5																																										
6	3.5	1.8																																										
7	4.0	2.0																																										
8	4.5	2.5																																										
9	4.8	2.0																																										
10	4.8	2.0																																										
11	4.8	2.2																																										
12	5.0	2.2																																										
13	5.2	2.2																																										
適用可能製品		てんかん薬																																										
技術 シーズ保有者	氏名 所属・役職	衣斐 大祐 (いび だいすけ) 名城大学 薬学部 准教授																																										
技術 シーズ照会先	窓口 TEL/FAX e-mail	名城大学 学術研究支援センター 052-838-2036 / 052-833-7200 sangaku@ccml.meijo-u.ac.jp																																										

### ■知的財産

■試作品状況 無 提示可 提供可

作成日 2018年 12月 14日