

疾患モデルを用いた免疫疾患発症機構の解明

モデル動物部門: 村山正承

現代の生命医科学研究では、生命現象の理解や疾患発症機構の解明、治療薬・治療法の開発のために、マウスやラットなどの実験動物が活躍している。ヒトの疾患の症状・病態を模倣したヒト疾患モデル動物や特定の遺伝子を変異(欠損・過剰発現など)させた遺伝子改変動物は重要な研究ツールとなっており、近年では生体恒常性の維持に皮膚や腸内などの常在細菌叢の重要性が明らかとなっている。

本プロジェクトでは、関西医科大学附属動物実験施設の環境に適したヒト免疫疾患モデルを構築し、免疫疾患発症機構の解明を行っている。

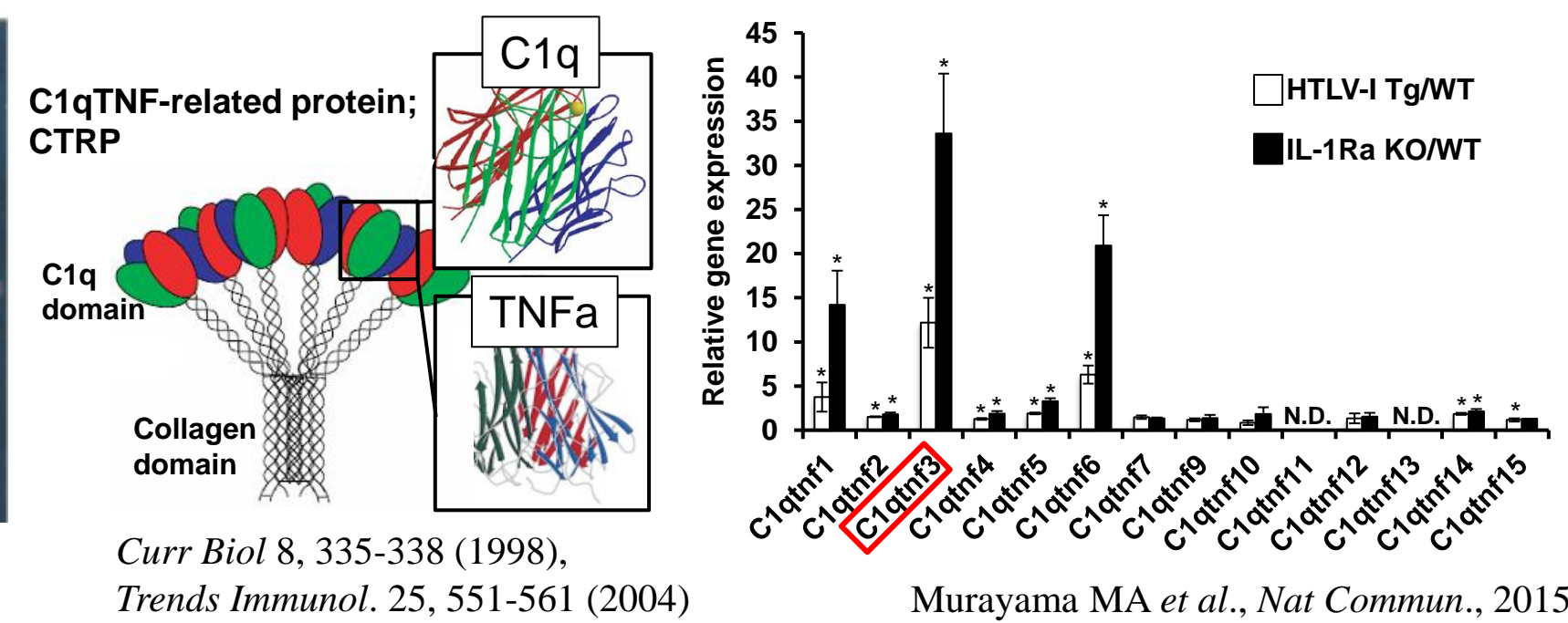
多発性硬化症モデルマウスを用いた疾患発症機構の解明

多発性硬化症は脱髄により神経障害が生じる自己免疫疾患である。この病態を模倣する疾患モデルとして、実験的自己免疫性脳脊髄炎(Experimental Autoimmune Encephalomyelitis, EAE)が知られる。EAEは中枢神経系における髄鞘の構成成分であるミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク(Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein, MOG)のペプチド、MOG₃₅₋₅₅を抗原として免疫することで誘導することができる。

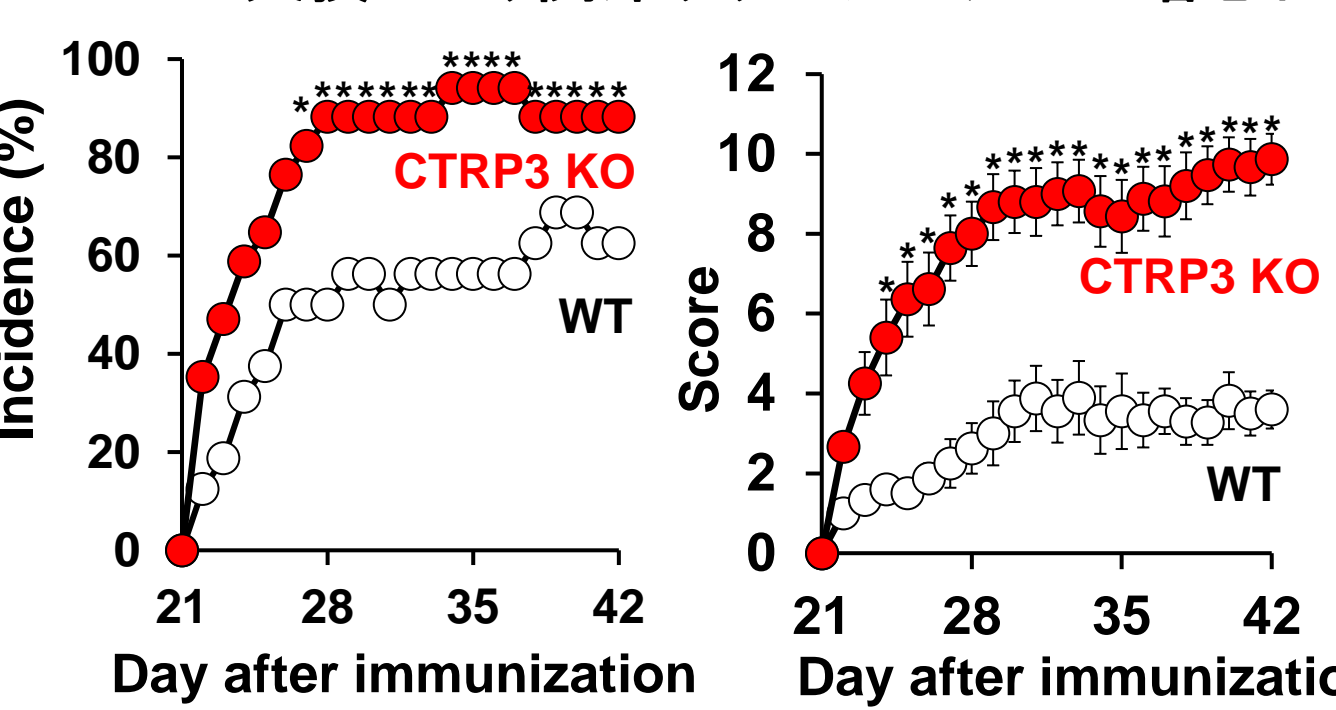
自己免疫疾患モデルマウス



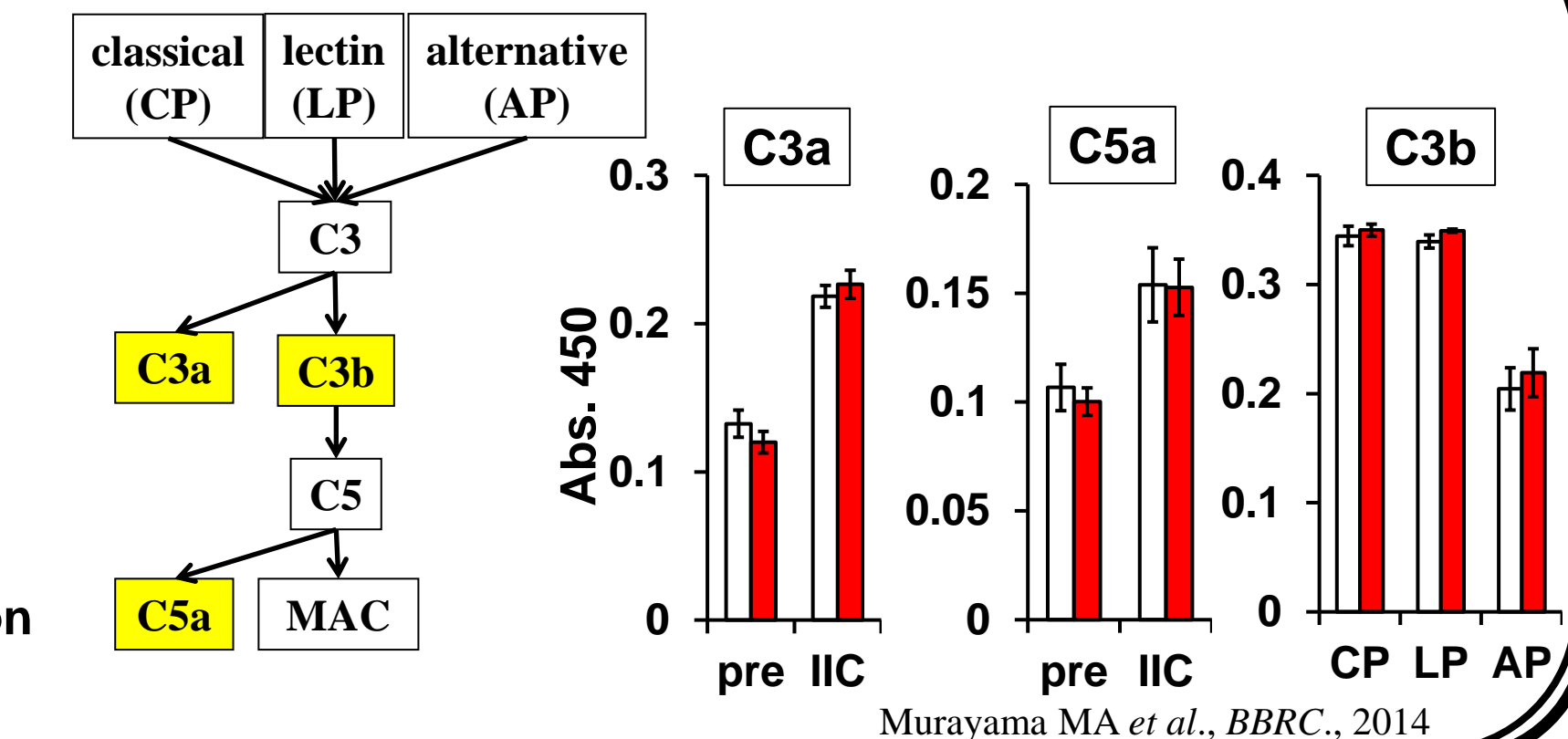
CTRP分子は自己免疫疾患モデルにて発現亢進



CTRP3欠損により関節リウマチモデルが増悪化

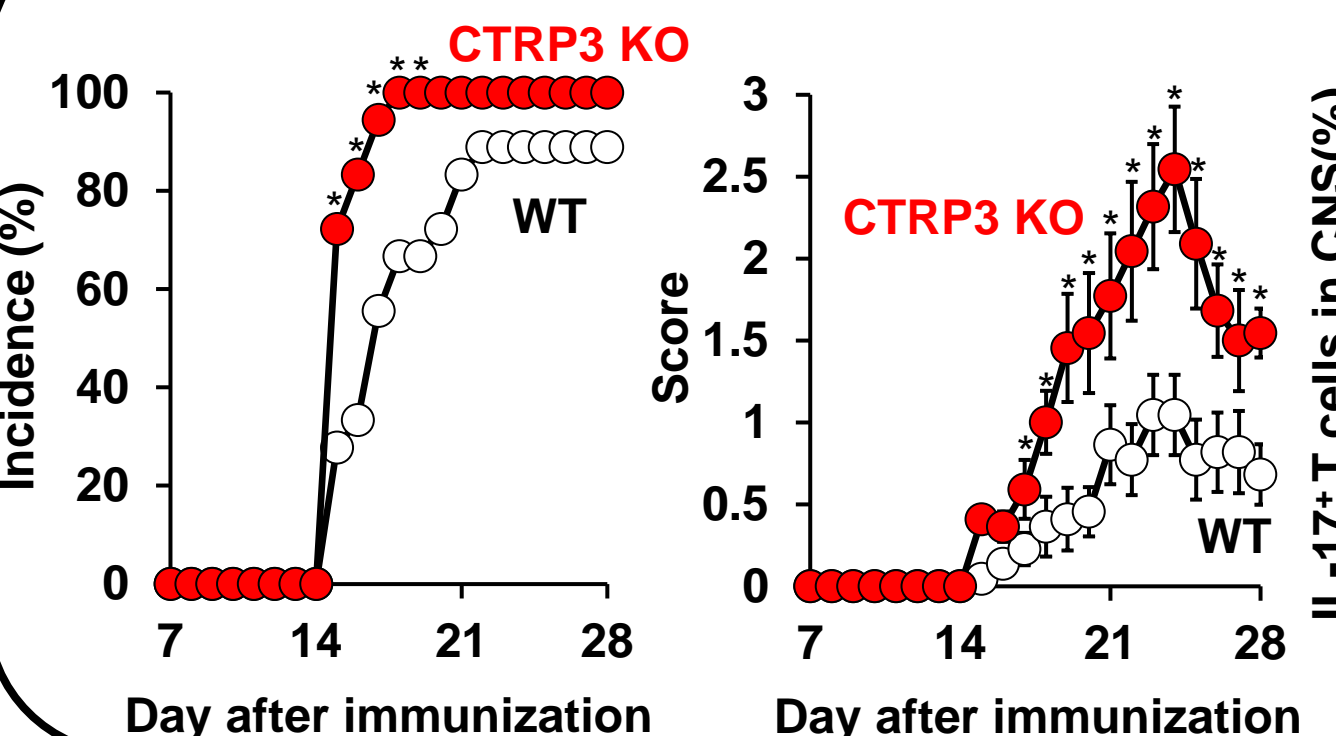


CTRP3は補体活性化経路には関係ない

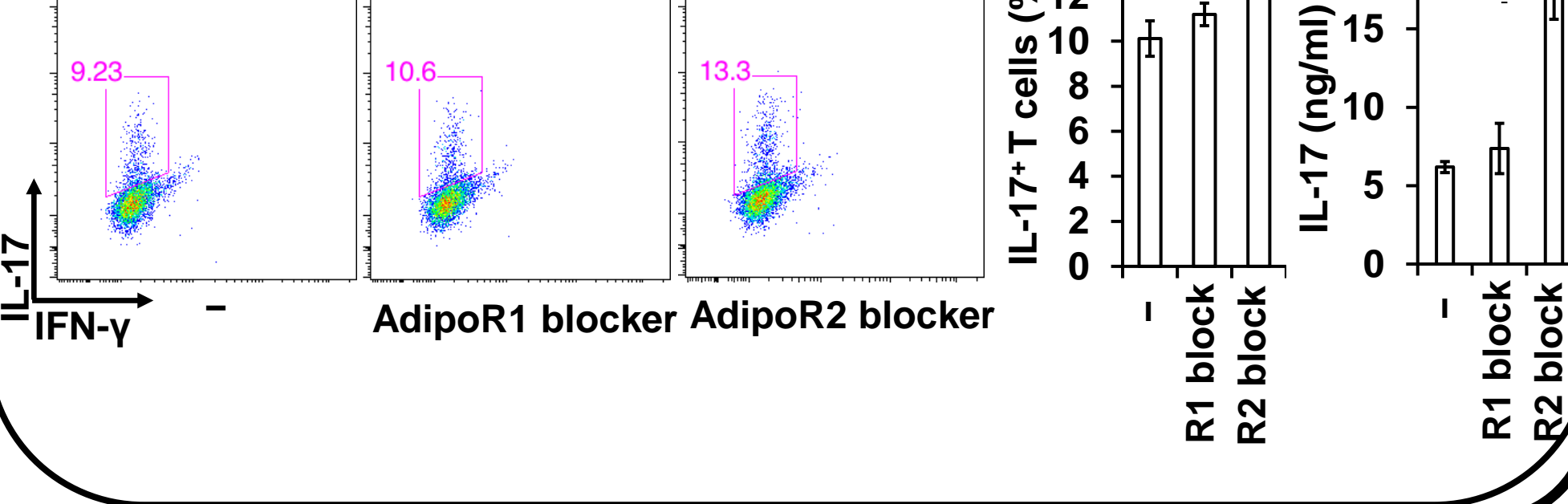
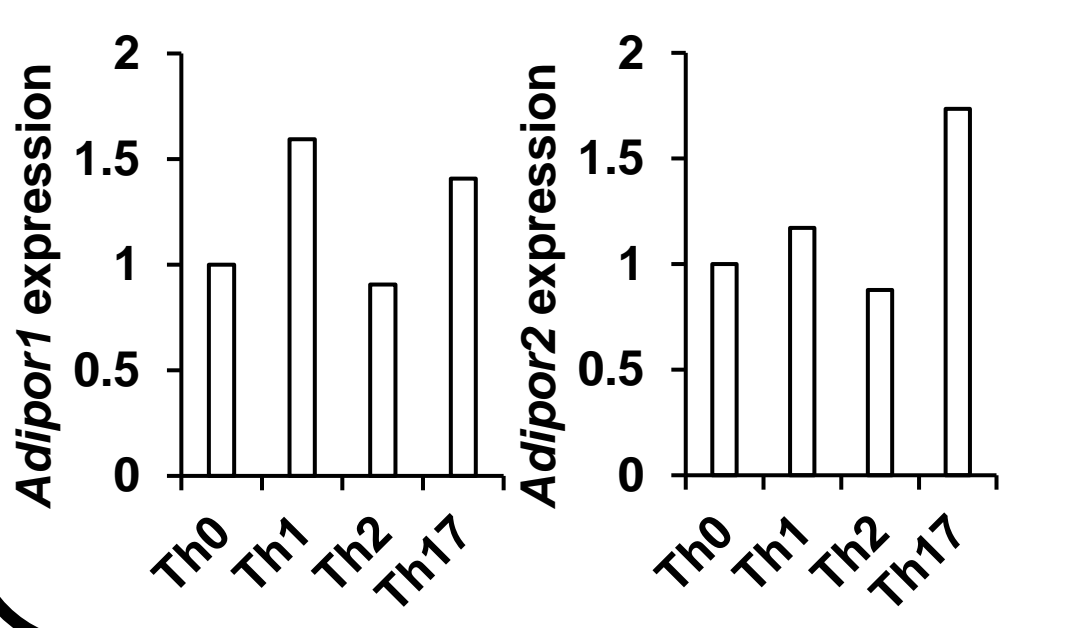
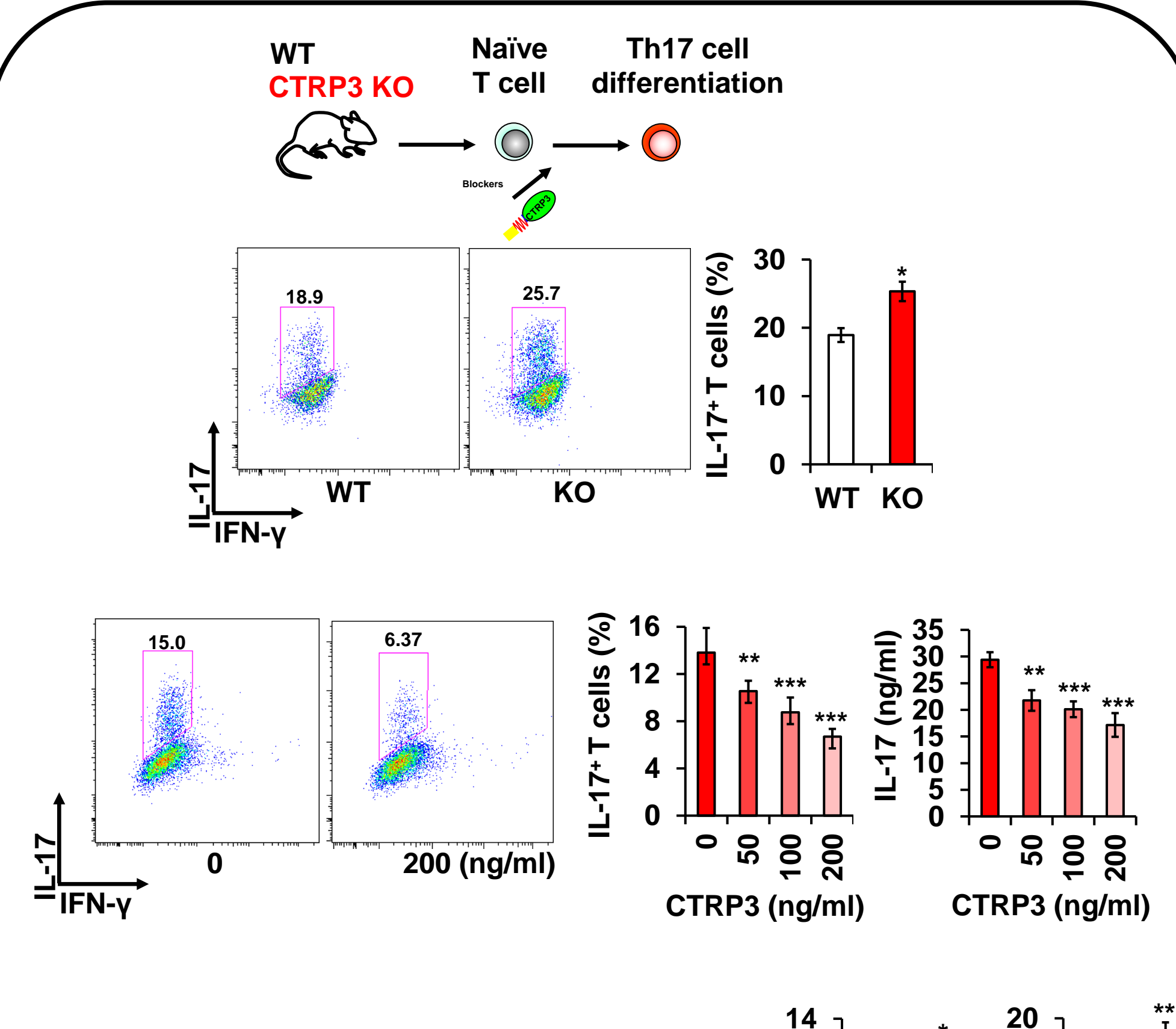
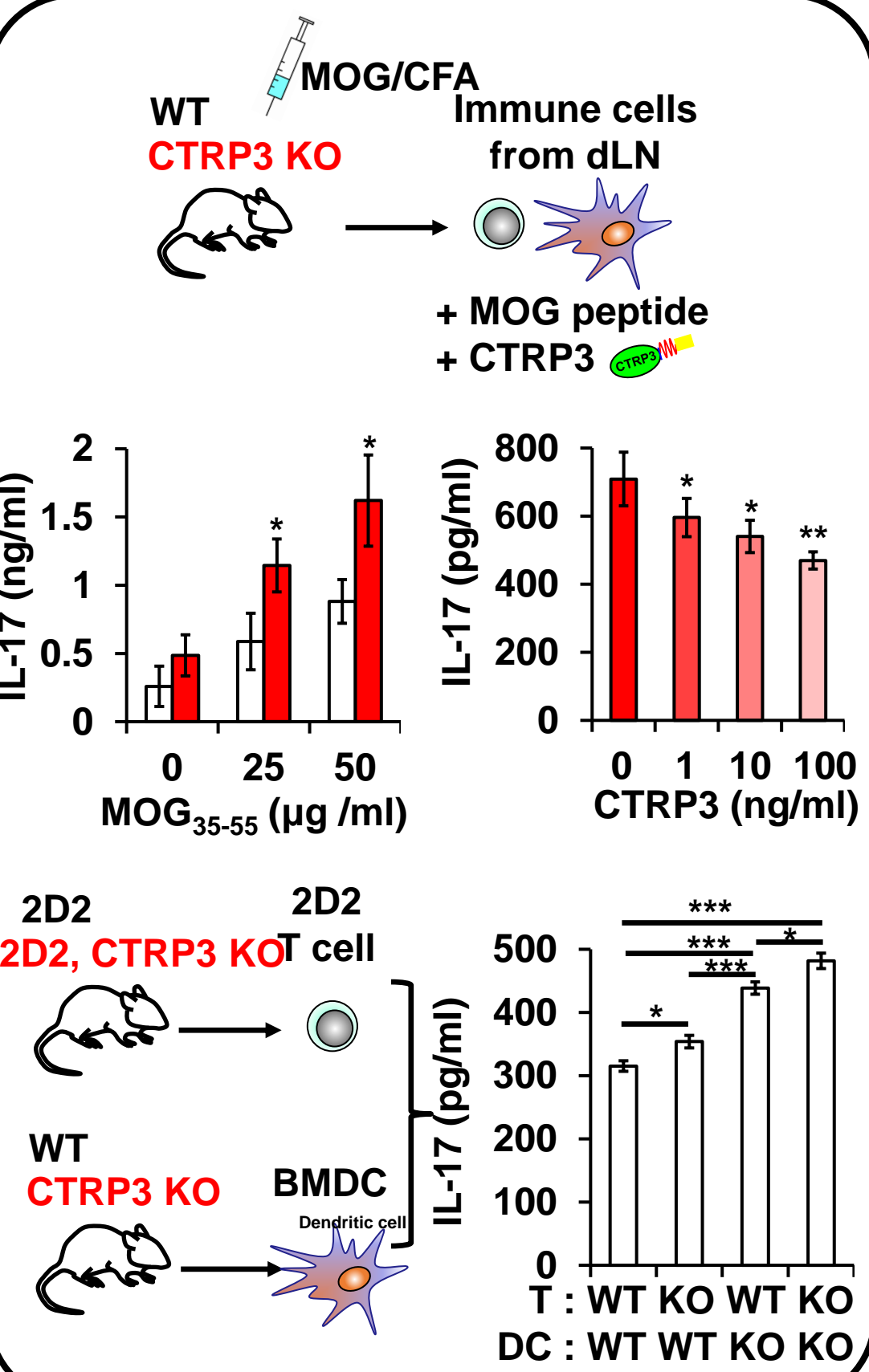
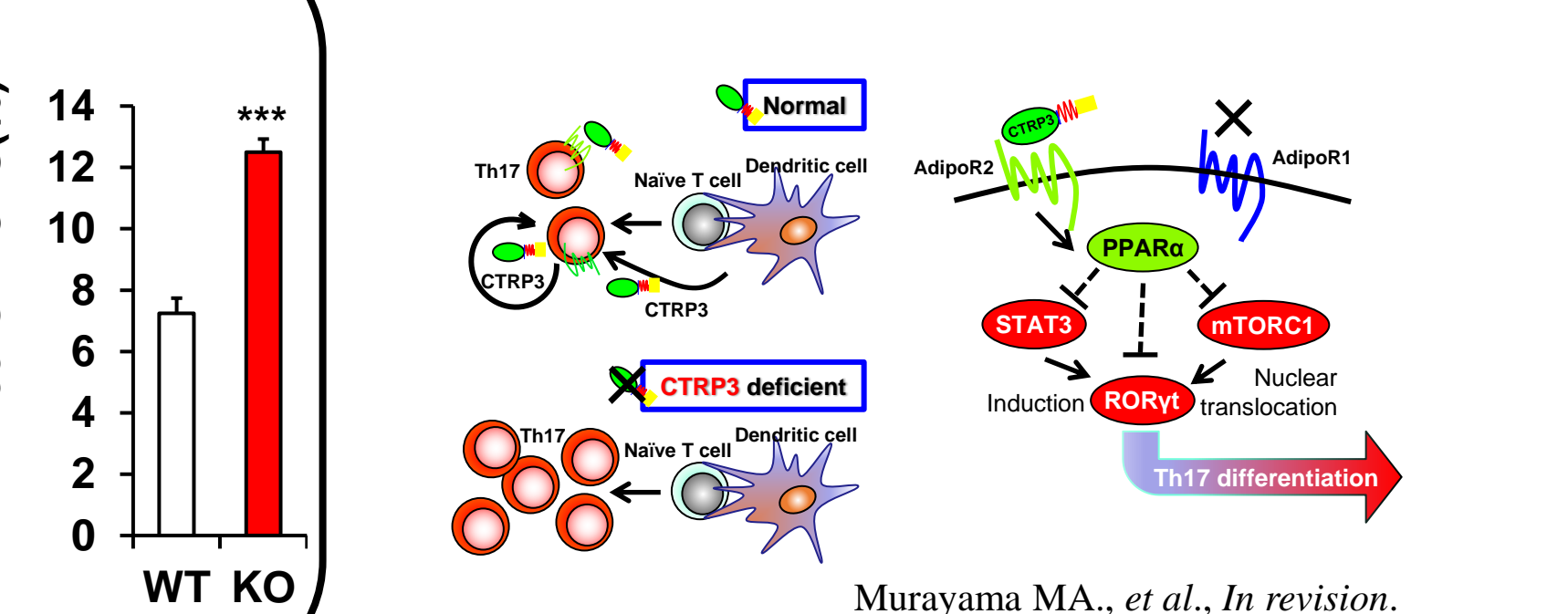


多発性硬化症におけるCTRP3の役割の解明

CTRP3欠損によりEAEが増悪化



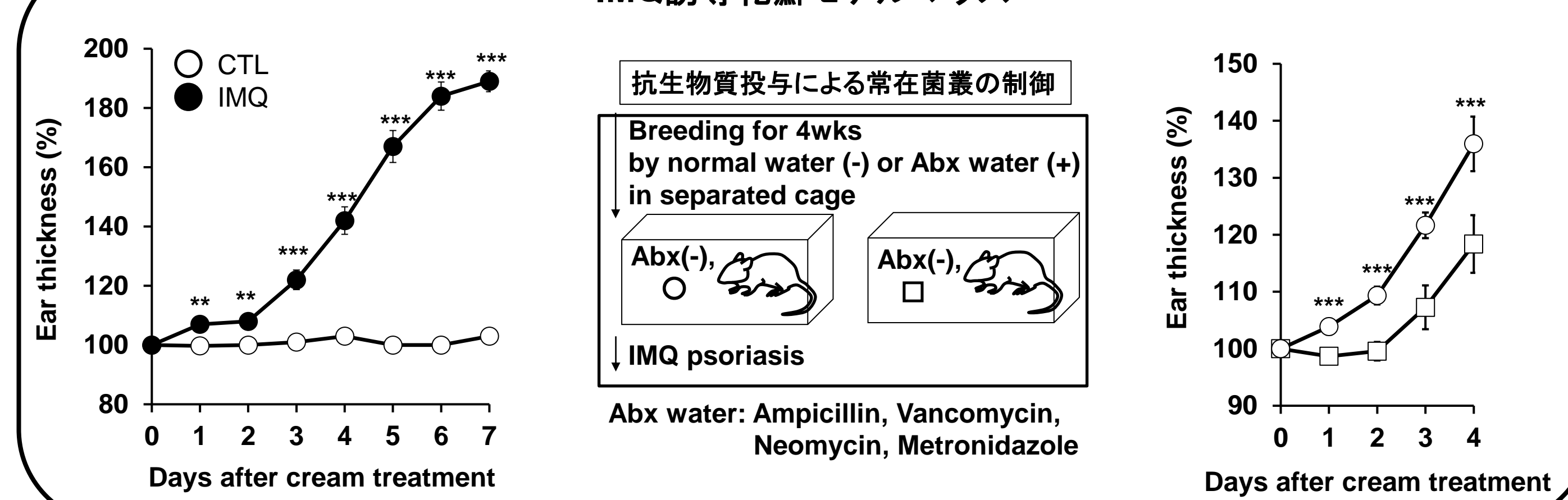
CTRP3/AdipoR2がTh17細胞分化を制御



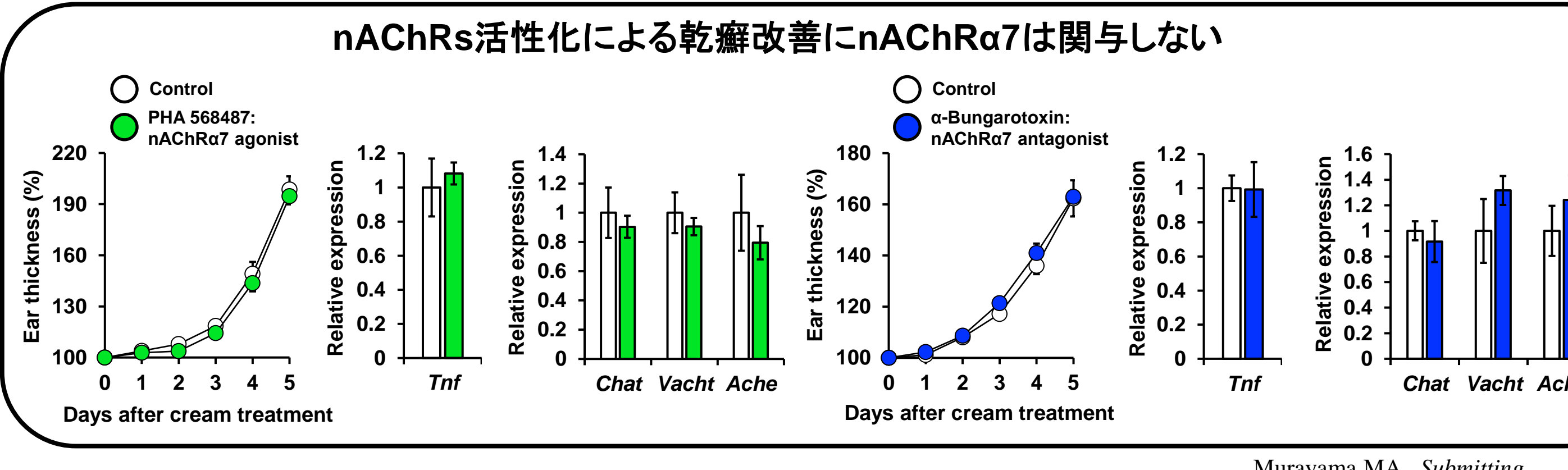
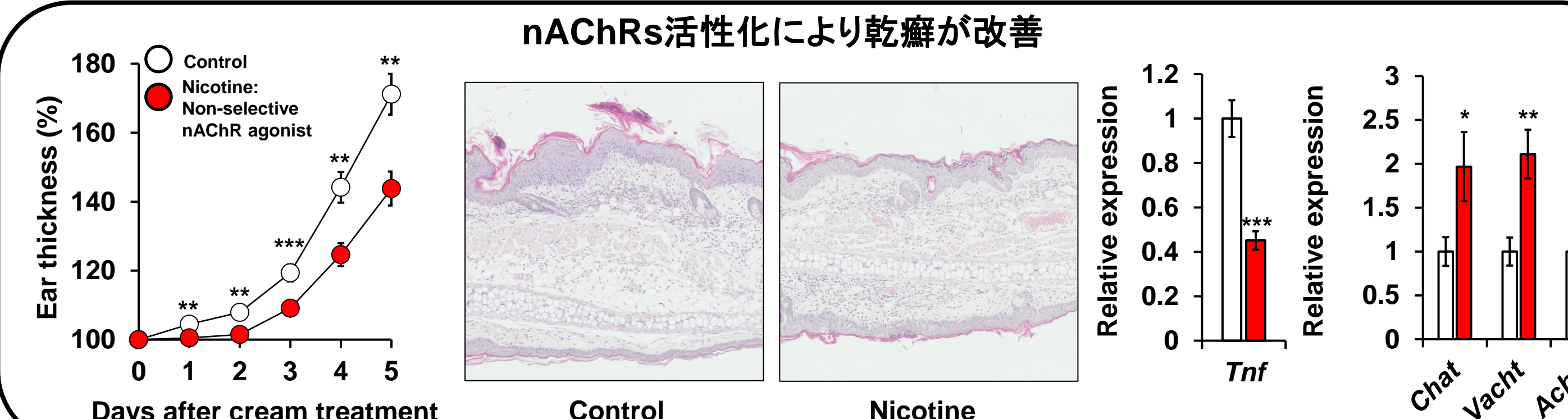
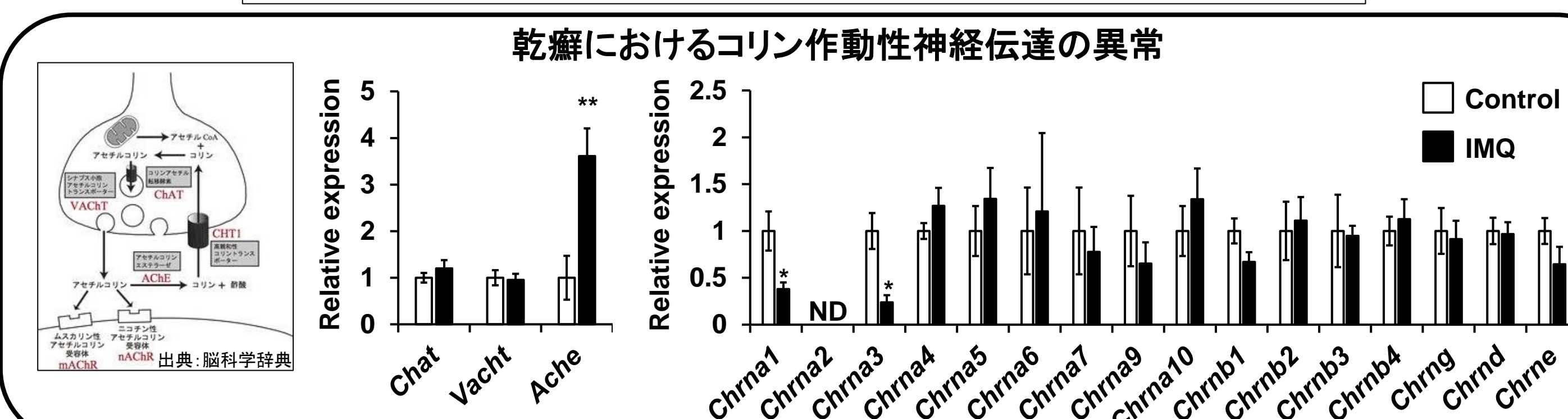
尋常性乾癬モデルマウスを用いた疾患発症機構の解明

尋常性乾癬(乾癬)は皮膚の肥厚・紅斑・鱗屑・落屑が特徴的な慢性的炎症性皮膚疾患である。イミキモド誘導乾癬モデルマウス(Imiquimod, IMQ-induced psoriasis)は、広く乾癬モデルとして用いられている。IMQはTLR7/8のリガンドであり、IMQを含有するクリームを皮膚へと塗布することで炎症を誘導することができる。

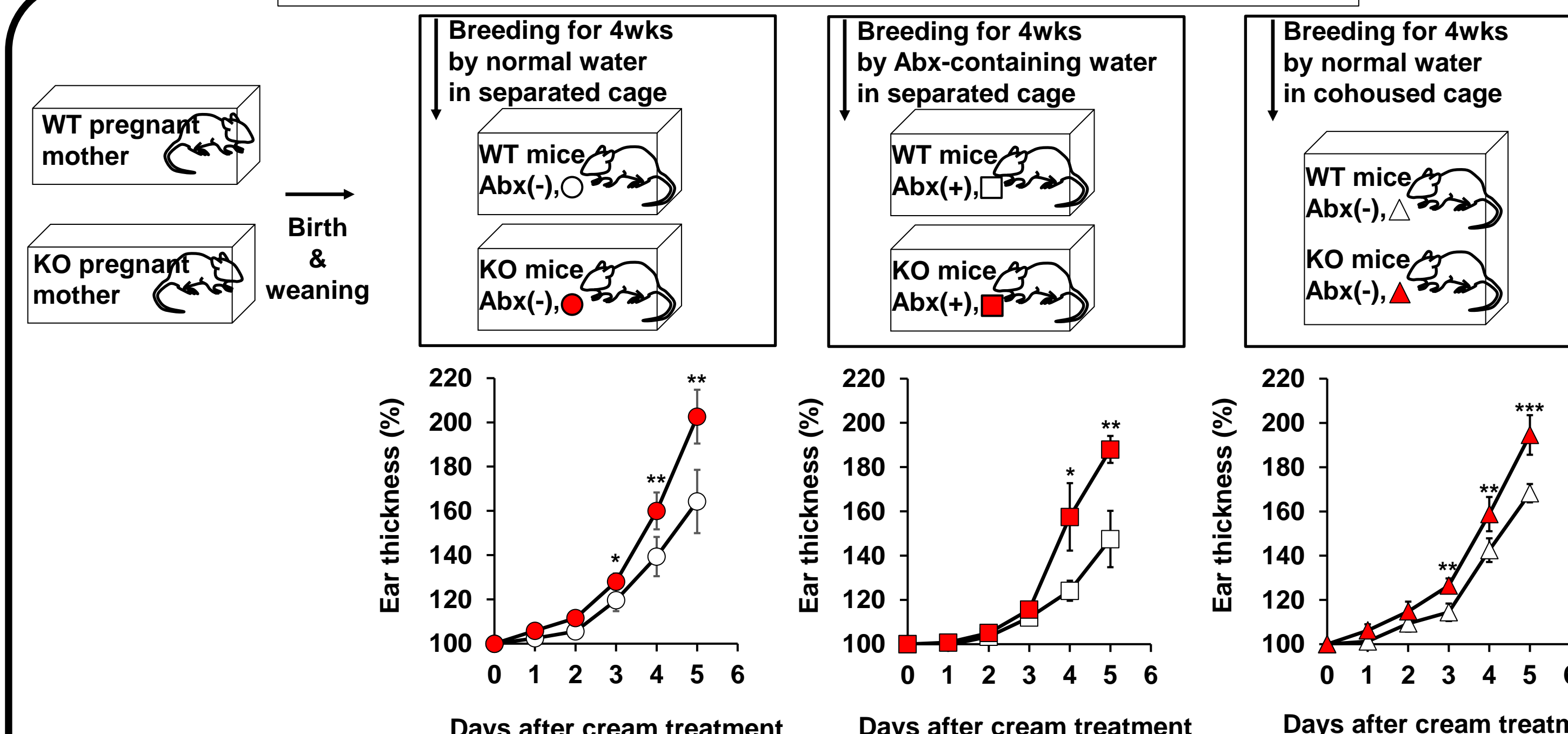
IMQ誘導乾癬モデルマウス



乾癬におけるnAChRsの役割の解明



乾癬における遺伝子Xの役割の解明



Next, 3Dセラチノサイト培養法を用いた、セラチノサイト分化・増殖・成熟における遺伝子Xの役割の解明

多発性硬化症モデル、乾癬モデル、関節リウマチモデル、補体研究など技術指導・技術提供・共同研究等に関する問合せ先:

村山 正承
関西医科大学附属生命医科学研究所モデル動物部門 1006室
TEL: 072-804-2443 E-mail: murayamm@hirakata.kmu.ac.jp