

研究成果報告書の概要

講座等名	モデル動物部門	事業推進者名	李 成一
所属部門	がん部門		
分担研究課題	遺伝子改変マウスを用いた疾患発症機構の解明		
キーワード	遺伝子改変マウス、疾患モデル		
講座内の本プロジェクト参加研究者数	2名		
研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）	<p>李成一（准教授） 実験動物飼育共同施設の運用・管理 村山正承（講師） 遺伝子改変マウス・疾患モデルマウスを用いた生理機能解析</p>		
研究成果の概要（令和元（2019）・令和2（2020）年度の研究成果について）	<p>生命現象の理解や疾患発症機構の解明・治療法治療薬開発のために遺伝子改変マウス・疾患モデルマウスが用いられている。免疫疾患は常在細菌叢に大きく影響することが知られる。そのため疾患モデルを導入するには、実験動物施設に適した実験条件を検討する必要がある。本研究では多発性硬化症の疾患モデルマウスである実験的自己免疫性脳脊髄炎（experimental autoimmune encephalomyelitis: EAE）、関節リウマチの疾患モデルマウスであるコラーゲン誘導関節炎（collagen-induced arthritis: CIA）、尋常性乾癬の疾患モデルマウスであるイミキモド誘導乾癬（imiquimod-induced psoriasis: IMQ）の導入を試みた。購入したマウスは実験動物施設に馴化させるため、1ヶ月程度維持した後に疾患モデルを誘導した。</p> <p>条件検討の結果、EAE はにて中程度の重症度を100%の発症率にて発症した（15/15匹）。CIAは高感受性のDBA/1マウスが100%（9/9匹）、抵抗性のC57BL/6マウスが90%（8/9匹）の発症率にて中程度の関節炎を発症した。IMQは炎症を誘導した耳の肥厚が150-200%程度となる重症度の条件を確立することが出来た。これら確立した疾患モデルを活用して学内外の研究機関と共同研究を実施している。また、炎症性サイトカインであるIL-17の挙動をモニターできるIL-17 EGFP KIマウスをはじめとするいくつかの遺伝子改変マウスを導入しており、免疫疾患発症機構の解明を進めている。</p> <p>本研究成果は科学研究費助成事業基盤研究（B）21H02394（代表：岩倉洋一郎，分担：村山正承，紀熙華）、基盤研究（C）21K06955（代表：村山正承）、基盤研究（C）21K07379（代表：有光なぎさ，分担：村山正承，廣津千恵子）、（公財）テルモ生命科学振興財団2020年度研究開発助成金（代表：村山正承）、（公財）喫煙科学研究財団若手研究（代表：村山正承）、（公財）小柳財団2019年度研究助成（代表：村山正承）、（公財）上原記念生命科学財団2019年度研究奨励金（代表：村山正承）、（学）関西医科大学2019年度・2020年度KMU研究コンソーシアム助成（代表：村山正承）、（学）関西医科大学2020年度学内研究助成D1（代表：村山正承）の獲得に繋がった。</p>		