

慢性関節リウマチを自然発症するマウスモデル (SKG マウス) の開発

企業 / 日本クレア株式会社

研究者 / 坂口志文 (京都大学再生医科学研究所生体機能調節学分野教授)

坂口教子 (理化学研究所横浜研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター)

慢性関節リウマチ (RA) は原因不明の慢性炎症性疾患であり、頻度の高い膠原病であることから、その研究に利用できる実験モデル動物の開発が待たれている。従来の RA 実験モデルや遺伝子操作モデルは、ヒト RA の病態の一部を模してはいるが、原因・発症機構を解明するのに適当なモデルとは言い難く、実用性が低かった。自己免疫性関節炎を自然発症する本マウスモデル (SKG マウス) の特徴は、1) 関節炎の発症は、単一遺伝子の異常によるもので、その異常は、標的となる関節ではなく免疫系に発現し、その結果、正常関節組織を認識・攻撃する自己反応性 T 細胞の産生・活性化に到り、また、2) その発症には環境因子が重要であり、免疫系を非特異的に賦活化する化学物質の投与により関節炎を促進させ得ることから、ヒト RA との病態の酷似性や高い発症頻度を有するモデル動物として実用性が期待できる点にある。そこで本モデル化では、実験用動物に求められる病原性微生物を除去した (SPF) 環境下において生産した場合でも、その特性を維持できる生産システムを新たに確立するとともに、病原性微生物の感染事故等に対応するための受精卵採取・凍結保存を行った。また、有用性を高める為に RA の早期発症を促す投与物質の検討も行ったが、顕著な効果は見られず、今後の継続開発を要する。本モデル動物の開発は、RA の診断・治療法の研究分野、創薬分野の促進に寄与するものと思われる。



SKG マウスの発症比較