ゲノム編集技術を用いた自己免疫機能の改変による自然発症1型糖尿病 モデルブタの開発

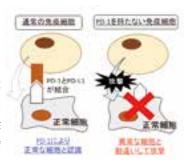
研究代表者 谷原 史倫 (徳島大学大学院社会産業理工学研究部 生物資源産業学域 特任助教)

研究のゴール

1型糖尿病の根治

研究の特徴

本研究は、最新の遺伝子改変技術を用いて1型糖尿病を自然発症するモデルブタの作製を行います。1型糖尿病をはじめとする難病疾患の研究では、実験動物としてマウスやラットが多く用いられています。しかし、身体の小さな動物では人と同等の治療法を検討することが難しい場合があります。ブタは生理学的、解剖学的に人間に近く、人の1型糖尿病の発症メカニズムに近い糖尿病モデルブタを作製することができれば、試験研究の幅が広がり、1型糖尿病の根絶に貢献できると期待されます。



▶ 研究概要

1 型糖尿病は体内の免疫機能の勘違いにより、自分自身の膵臓 β 細胞が攻撃されてしまう自己免疫疾患であるといわれています。本来細胞の表面には、この勘違いが起こらないように、自分自身を認識するための PD-1 というタンパク質があります。免疫細胞の PD-1 は、他の細胞がもつ PD-L1 と結合するとその細胞へは攻撃を行いません。この研究では、ゲノム編集技術という狙った遺伝子を効率よく改変する技術を用いて、PD-1 を持たないため自分自身の細胞を攻撃してしまい、1 型糖尿病を発症するモデルブタを作製することを目指します。方法としては、これまでに私たちの研究グループが開発した、電気によってゲノム編集を起こす物質をブタの受精卵の中に導入する方法を使い、PD-1 タンパク質をつくるのに必要な PD-1 遺伝子を働かなくします。

現在の状況

ブタの受精卵で効率よく PD-1 遺伝子を改変できるガイド RNA(今回 使用するゲノム編集技術である CRISPR/Cas9 システムで、標的となる PD-1 遺伝子を認識するための道しるべとなる物質)を決定しました。そのガイド RNA を用いて作製した遺伝子改変胚を代理母ブタへ胚移植し、子ブタが生まれました。現在、生まれた子豚の PD-1 遺伝子がうまく改変できているかなどについて解析を進めています。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

近年、移植医療をはじめとして画期的な治療法やデバイスが次々と 考案されています。近い将来そういった治療法を患者の皆様へお届け する上で、治療効果や安全性など、大動物モデルから得られる知見は ますます重要になってくると考えています。本研究で作製を行う1型 糖尿病モデルブタは、多様な1型糖尿病治療研究に貢献できると考え ています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

本研究は1型糖尿病の直接的な治療法研究ではありませんので、回り道の様に感じられる方もいらっしゃるかもしれないのですが、本研究が1型糖尿病の根絶に少しでも貢献できるよう、研究を進めてまいります。

大動物であるブタを扱いますので、どうしても多大なコストが かかってしまうのですが、皆様よりいただいたご支援により研究を開始 することができました。この場をお借りして、厚く御礼申し上げます。

