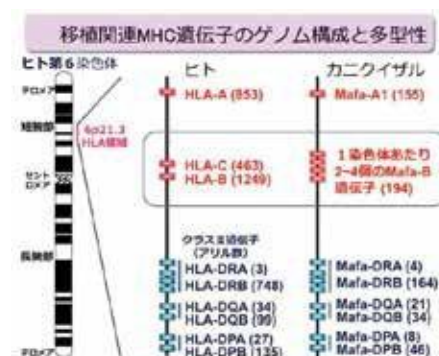


テーマ：ホモ接合型MHC統御モデルサルへの活用

■ 背景

MHCは免疫機構が自己・非自己を識別する際に利用される分子であり、ヒトではHLA、サルではMafaがそれに相当する。臓器移植においてはMHCを適合させることが臓器生着の鍵となり、実際には拒絶反応を防ぐためにタクロリムスなどの免疫抑制剤が用いられている。拒絶反応の改善に向けた研究を行う上で、MHCの構造がヒトと近似しているサルで検証すれば、その先のヒト臨床への橋渡しに極めて有用と考えられる。

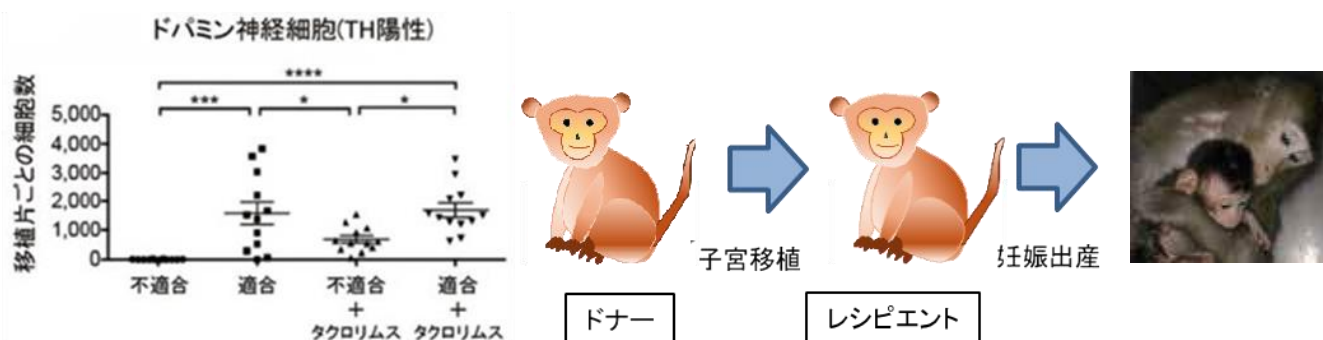


■ ホモ接合型MHCカニクイザルの作成

東海大学との共同研究によって、MHCタイピングにより1,785頭のカニクイザルから6頭のオスホモ接合体を探し出した。さらには顕微授精による人工繁殖技術によりホモ/ヘテロ接合体コロニー38頭の作成に成功している（特開2015-27283, WO2011-136260）。

これまで様々な疾患分野でこのサルを用いた研究を行ってきた。例えば、下記の事例が挙げられる

- ①パーキンソン病(京都大学、理化学研究所、東海大学と共同、Nature com. 2017)；MHCホモ接合サルからiPS細胞を作製しドパミン神経細胞へ分化させ、それをMHC不適合あるいはヘテロ接合サルの脳に移植。その結果、MHC不適合では移植片に対して免疫反応が引き起こされたが、MHC適合の場合は免疫反応が有意に抑えられた。
- ②子宮移植(慶応義塾大学、東海大学、イナリサーチと共同、J Clin Med, 2020)；MHCホモ接合サルの母娘間で子宮を移植した後、受精胚を子宮内に移植した。妊娠満期にて計画的帝王切開で元気な子ザル出産に成功した。
- ③MHCホモ接合サルの体細胞由来iPS細胞を樹立し、ドパミン神経細胞などへ分化誘導(京大CiRAと共研)。



■ 共同研究

本学ではMHC統御サルを38頭保有している(ホモ接合4頭、ヘテロ接合34頭)。ホモ接合型サルは臓器・骨髄移植再生医療、癌など様々な免疫分野の研究に利用できる。一方ヘテロ接合型は他家移植や癌ペプチドワクチン研究へは有用と考えられる。

これらのサルを用いて医薬開発や病態解明に協働して取り組んでくれる企業を求めています。

■ 滋賀医科大学動物生命科学研究センターのホームページ

<https://rcals.jp/>