

コンジェニック系統を用いた MHC と Cb1b による 1 型糖尿病発症モデルの検証

○横井伯英、林 千尋、藤原結花、清野 進
(神戸大学大学院医学系研究科細胞分子医学)

【目的】我々は 1 型糖尿病の動物モデルである Komeda diabetes-prone (KDP) ラットの解析に基づいて、MHC と Cb1b の 2 つの主要遺伝子による 1 型糖尿病発症モデルを提唱している (Yokoi, N., Exp. Anim. 54:111-115, 2005)。今回、コンジェニック系統を用いてこの 1 型糖尿病発症モデルの検証を行った。

【方法】スピードコンジェニック法を用いて、KDP ラットと同一の MHC 遺伝子座を有する TM ラットの遺伝的背景に KDP ラットの Cb1b 遺伝子座を組み込んだコンジェニック系統を作出した (N7 世代)。N7 世代以降は Cb1b 遺伝子座についてヘテロ型同士の交配によって系統を維持し、糖尿病の発症について 210 日齢まで観察した後、主に膵臓と甲状腺について組織学的解析を行った。

【結果】コンジェニック系統において変異 Cb1b のホモ型個体に糖尿病を発症する個体が認められた。糖尿病発症率は 25% であり、KDP ラットの発症率 (約 80%) に比べて低かった。コンジェニック系統のヘテロ型および野生型個体は全く糖尿病を発症しなかった。糖尿病を発症しなかったホモ型個体には膵島炎が認められたが、その程度は KDP ラットに比べて抑制されていた。

【結語】KDP ラットと異なる TM ラットの遺伝的背景において、MHC と Cb1b の 2 つの主要遺伝子による 1 型糖尿病発症モデルを確認することができた。また、これら 2 つの主要遺伝子以外に発症を修飾する遺伝子が存在することが示唆された。