



令和5年12月15日

## 厚生労働省指定難病：家族性高コレステロール血症の サル動物モデル作製に世界で初めて成功 【記者説明会のお知らせ】

滋賀医科大学生化学・分子生物学講座(分子病態生化学部門)の扇田久和教授、佐藤朗准教授、動物生命科学研究センターの依馬正次教授らの研究グループは、世界で初めて家族性高コレステロール血症のサル動物モデルの作製に成功しました。

### －記者説明会のお知らせ－

つきましては、ご説明と取材対応の場を以下のとおり設けさせていただくことになりましたので、当日取材にお越し頂き、紙面等でご紹介いただければ幸いです。

◆日 時：令和5年12月26日(火) 14:00～

※ご参加いただける場合は、12月22日(金)までに本学広報係:hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jpにご連絡をお願いします。

◆会 場：滋賀県庁 記者会見室

◆説明者：生化学・分子生物学講座(分子病態生化学部門)

教授 扇田 久和(おうぎた ひさかず)

准教授 佐藤 朗(さとう あきら)

動物生命科学研究センター

教授 依馬 正次(えま まさつぐ)

### －研究成果の詳細－

滋賀医科大学生化学・分子生物学講座(分子病態生化学部門)の扇田久和教授、佐藤朗准教授、動物生命科学研究センターの依馬正次教授らの研究グループは、世界で初めて家族性高コレステロール血症のサル動物モデルの作製に成功しました。

家族性高コレステロール血症(Familial hypercholesterolemia: FH)は、その名前の通り、血中コレステロール値が幼少期から非常に高くなる遺伝性の病気で、若年時から動脈硬化が急速に進行し、心筋梗塞などの重篤な病気に罹患しやすくなります。低密度リポタンパク質(LDL)受容体の機能不全や欠失がFHの原因であることが分かっており、本研究では、2020年ノーベル化学賞を受賞した技術である「CRISPR/Cas9ゲノム編集技術」を活用して、LDL受容体の発現を欠乏させたカニクイザル＝家族性高コレステロール血症のサル動物モデルの作製に成功いたしました。

本研究で作製したサル動物モデルは、厚生労働省の難病に指定されている「FHホモ接合体」の病態モデルです。FHホモ接合体は複数の薬を使用しても血中コレステロール値のコントロールが困難な病気であり、今回作製したサル動物モデルを活用することによる新たな治療開発への活用が期待されます。

## －研究の概要とポイント－

### 【概要】

- ・2020年ノーベル化学賞を受賞した技術である「CRISPR/Cas9ゲノム編集技術」を活用して、LDL受容体の発現を欠乏させたカニクイザル＝家族性高コレステロール血症のサル動物モデルの作製に成功いたしました。(特許出願中)
- ・作出したサルはLDL受容体の発現が完全に消失しており、血中総コレステロール値は平均600～800 mg/dLと、正常の100～150 mg/dLと比較して非常に高くなっていました。
- ・作出したサルの血中ではLDLの割合が大きく増加し、善玉コレステロールと言われるHDLが減少しており、FHホモ接合体と類似の血中コレステロールの状況となっていました。

### 【ポイント】

- ・これまでにはウサギやマウスなどの動物モデルが作製されていましたが、脂質(コレステロール)代謝経路がヒトとは異なるため、ヒトと同じ霊長類であるサル動物モデルの作製は、治療法の開発に大きく役立つことが期待されます。
- ・利用候補薬の有効性、生体安全性の評価にサル動物モデルを利用することにより、FHに対する治療開発のみならず、日本だけでも約1,500万人もいると推定されている生活習慣病としての脂質異常症に対する治療にも応用できると考えられます。

#### 《本件の詳細に関するお問い合わせ先》

滋賀医科大学  
生化学・分子生物学講座(分子病態生化学部門)  
扇田 久和  
e-mail: hogita@belle.shiga-med.ac.jp

#### 《プレスリリースに関するお問い合わせ先》

滋賀医科大学 総務企画課 広報係  
TEL: 077-548-2012(担当: 岩品)  
e-mail: hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp