

References

OVA-IgEマウス

- 1) Sato E, Hirahara K, Wada Y, Yoshitomi T, Azuma T, Matsuoka K, Kubo S, Taya C, Yonekawa H, Karasuyama H, Shiraiishi A. Chronic inflammation of the skin can be induced in IgE transgenic mice by means of a single challenge of multivalent antigen. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111 (1): 143-8. [PMID: 12532110]
- 2) Omata N, Ohshima Y, Yasutomi M, Yamada A, Karasuyama H, Mayumi M. Ovalbumin-specific IgE modulates ovalbumin-specific T-cell response after repetitive oral antigen administration. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115 (4): 822-7. [PMID: 15806005]

TNP-IgEマウス

- 1) Matsuoka K, Taya C, Kubo S, Toyama-Sorimachi N, Kitamura F, Ra C, Yonekawa H, Karasuyama H. Establishment of antigen-specific IgE transgenic mice to study pathological and immunobiological roles of IgE in vivo. *Int Immunol.* 1999; 11 (6): 987-94. [PMID: 10360973]
- 2) 久保秀一, 松岡邦枝, 鳥山一. アトピー過敏症 -アレルギー特異的IgEトランスジェニックマウス- 蛋白質 核酸 酵素. 1999; 44 (15): 2523-8. [PMID: 10586711]
- 3) 松岡邦枝, 久保秀一. 抗原特異的IgEトランスジェニックマウスの解析 -誘発型アレルギーモデルとして-. 医学のあゆみ. 2000; 192 (10): 1016-21.
- 4) 松岡邦枝, 久保秀一, 鳥山一. アレルギーのモデル動物 -抗原特異的IgEトランスジェニックマウス-. 組織培養工学. 2000; 26 (8): 43-47.
- 5) 久保秀一, 松岡邦枝, 鳥山一. アトピー性皮膚炎モデル動物 d. IgEトランスジェニックマウス. アレルギー・免疫. 2000; 7 (8): 61-9.
- 6) 久保秀一, 松岡邦枝, 鳥山一. IgEトランスジェニックマウスにおけるFcεRIの高発現. アレルギー科. 2000; 10 (3): 232-8.
- 7) 向井香織, 松岡邦枝, 佐藤英一郎, 平原一樹, 反町典子, 鳥山一. アトピー性皮膚炎のモデルマウス. 細胞. 2003; 35 (5): 21-4.
- 8) 向井香織, 松岡邦枝, 鳥山一. IgEトランスジェニックマウス -IgE/FcεRIを介する新たな慢性アレルギー炎症誘発機構の解明-. アレルギー科. 2003; 16 (4): 308-15.
- 9) Maezawa Y, Nakajima H, Kumano K, Kubo S, Karasuyama H, Iwamoto I. Role of IgE in Th2 cell-mediated allergic airway inflammation. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003; 131 (Suppl1): 2-6. [PMID: 12771541]
- 10) Maezawa Y, Nakajima H, Seto Y, Suto A, Kumano K, Kubo S, Karasuyama H, Saito Y, Iwamoto I. IgE-dependent enhancement of Th2 cell-mediated allergic inflammation in the airways. *Clin Exp Immunol.* 2004; 135 (1): 12-8. [PMID: 14678259]
- 11) Mukai K, Matsuoka K, Taya C, Suzuki H, Yokozeki H, Nishioka K, Hirokawa K, Etori M, Yamashita M, Kubota T, Minegishi Y, Yonekawa H, Karasuyama H. Basophils play a critical role in the development of IgE-mediated chronic allergic inflammation independently of T cells and mast cells. *Immunity.* 2005; 23 (2): 191-202. [PMID: 16111637]

マウスの系統表記について

本カタログの両マウス系統につきましては、各々「国際命名規約による系統名」と、「商品名」による表記が御座います。受発注に関わる各種伝票類、出荷ラベル等には「商品名」が記載されますので、予めご承知おき下さいますようお願い申し上げます。

国際命名規約による系統名：
BALB/cA-Tg(IgE-H01-4)Rin Tg(IgE-kL01-4)Rin/Jclマウス
⇒ 商品名：OVA-IgEマウス

国際命名規約による系統名：
BALB/cA-Tg(IgE-Hb4)Rin Tg(IgE-kLb4)Rin/Jclマウス
⇒ 商品名：TNP-IgEマウス

事前の感作無しにアレルギー特異的アレルギー反応を誘発可能

アレルギーモデルマウス

▶ 卵アレルギーモデル OVA-IgEマウス

(BALB/cA-Tg(IgE-H01-4)Rin Tg(IgE-kL01-4)Rin/Jcl)*

▶ 化学物質アレルギーモデル TNP-IgEマウス

(BALB/cA-Tg(IgE-Hb4)Rin Tg(IgE-kLb4)Rin/Jcl)*

*国際命名規約による系統名

 CLEA Japan, Inc.

 日本クレア株式会社

東京AD部 〒153-8533 東京都目黒区東山1-2-7
TEL.03-5704-7123 FAX.03-3792-2368

大阪AD部 〒564-0053 大阪府吹田市江の木町6-5
TEL.06-4861-7101 FAX.06-4861-7108

札幌出張所 〒063-0849 北海道札幌市西区八軒9条西10丁目4-28
TEL.011-631-2725 FAX.011-644-9209

仙台出張所 〒983-0047 宮城県仙台市宮城野区銀杏町14-12
TEL.022-257-3045 FAX.022-293-6955

<http://www.CLEA-Japan.com>

Allergic Model Mice

アレルギーモデルマウス

- ▶ 卵アレルギーモデル OVA-IgEマウス (BALB/cA-Tg(IgE-H01-4)Rin Tg(IgE-kL01-4)Rin/Jcl)*
- ▶ 化学物質アレルギーモデル TNP-IgEマウス (BALB/cA-Tg(IgE-Hb4)Rin Tg(IgE-kLb4)Rin/Jcl)*

背景と由来

OVA-IgEマウスとTNP-IgEマウスは、アレルギー学や免疫学の研究に使用できる新しい動物モデルとして、東京都臨床医学総合研究所の鳥山 一博士(現東京医科歯科大学教授)・米川博通博士・松岡邦枝博士・多屋長治博士らによって開発されました。これらのマウスは2002年、三共株式会社(現第一三共株式会社)を通じて日本クレアへ導入され、2008年より供給・販売を開始しました。両系統はTgマウス(hemi)×BALB/cAJclマウスとのバッククロスにより維持されています(2008年11月現在、N19)。

特徴と有用性

OVA-IgEマウスとTNP-IgEマウスは、アレルゲン(抗原)としてよく用いられる卵白アルブミン(OVA)とハプテンTNP(トリニトロフェノール)にそれぞれ特異的なIgEを恒常的に産生する遺伝子改変BALB/cマウスです(図1)。免疫無しにアレルゲンを投与するだけで、極めて再現性良く、即時型ならびに慢性アレルギー反応(下記参照)を誘発することができます。

1. 事前の感作(免疫)が不要

従来、マウスにアレルゲン特異的なアレルギー反応を誘発させるためには、事前にマウスをアレルゲンで感作(免疫)してアレルゲン特異的なIgEが産生されてくるのを待ってから、アレルゲンを投与する必要があり、多くの労力と時間を要しました。それに対して、OVA-IgEマウスとTNP-IgEマウスは、アレルゲン特異的なIgEをコードする遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスですので、アレルゲンを免疫しなくとも、安定してアレルゲン特異的なIgEを産生します。

2. アレルギー反応の再現性が高い

従来の免疫による感作法では、個々のマウスにおけるアレルゲン特異的なIgE値にしばしばバラツキがあり、実験の再現性が問題となることがありました。OVA-IgEマウスとTNP-IgEマウスでは、週齢を揃えれば血清IgE値の個体間のバラツキはほとんど無く、再現性の高いアレルギー誘発実験がおこなえます。したがって、抗アレルギー薬の薬効検定などにも適していると思われます。

3. シンプルな系なので実験結果の解釈が明解

従来の免疫による感作法では、T細胞やB細胞をはじめとして多種の免疫細胞が活性化されるため、アレルゲン投与によって誘発されたアレルギー反応の病態を解明するのはしばしば困難でした。OVA-IgEマウスとTNP-IgEマウスでは、T細胞やB細胞は感作されていないので、アレルゲンとIgEの結合によって引き起こされるアレルギー反応の効果相のみを極めてシンプルに解析することができ、実験結果の解釈が明解です。したがって、アレルギー反応の効果相を標的とした薬物のスクリーニングにも適していると思われます。

即時型アレルギー反応の誘発

即時型アレルギー反応にはIgEと肥満細胞(マスト細胞)が関与しています。

1. 全身性アナフィラキシー・ショック

OVA-IgEマウスとTNP-IgEマウスに、それぞれ対応するアレルゲン(OVA、TNP-BSA)を静脈注射することで、体温低下、血圧降下、呼吸困難などを伴う典型的な全身性アナフィラキシー・ショックを誘導できます(図2)。

2. 局所性即時型アレルギー反応

TNP-IgEマウスの皮膚(たとえば耳介)にアレルゲンであるピクリルクロライドを塗布すると、塗布後1~3時間後をピークとする即時型の皮膚腫脹が誘導されます(図3)。この即時型耳介腫脹が一旦おさまってから、塗布後20~30時間をピークとする第2の耳介腫脹が観察されますが、これに関してはまだ十分解析が進んでいません。また、OVA-IgEマウスにアレルゲンであるOVAを経口投与あるいは吸入、経鼻投与、点眼することで、食物アレルギーや喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎を誘発する実験も試みられています。

慢性アレルギー炎症反応の誘発

TNP-IgEマウスでは、即時型アレルギーだけでなく慢性アレルギーも誘発することができるので、アトピー性皮膚炎などの慢性アレルギー病態の解析に有用です。TNP-IgEマウスの耳介皮膚内にアレルゲンTNP-OVAを投与すると、即時型の2峰性耳介腫脹(30分以内におこる即時相と5-10時間後におこる遅発相)の後、2日目より1週間ほど続く強い耳介腫脹がおこります(図4)。3回目の耳介腫脹時には、多数の好酸球を含む細胞浸潤や表皮の肥厚・角化の促進など慢性アレルギー炎症の病理像が認められます(図5)。1回目と2回目の耳介腫脹には肥満細胞が、3回目の耳介腫脹には好塩基球が必須の役割を果たしていることが明らかにされています。3回目の耳介腫脹にはT細胞は関与しませんが、シクロスポリンAやステロイドが有効です。したがって、慢性アレルギー炎症に対する薬物のスクリーニングにも適していると思われます。

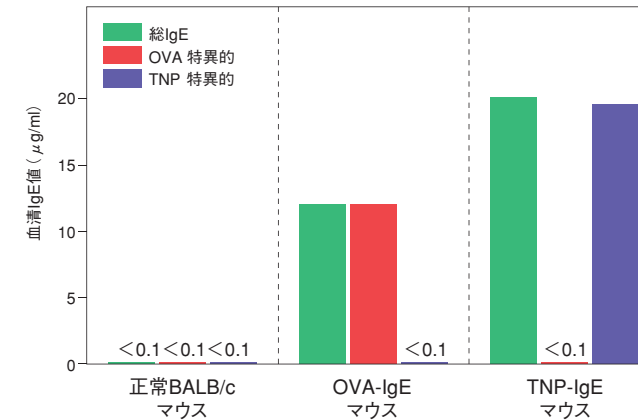


図1. 恒常的なアレルゲン特異的なIgEの安定産生

血清IgE値(総量、OVA特異的、TNP特異的)

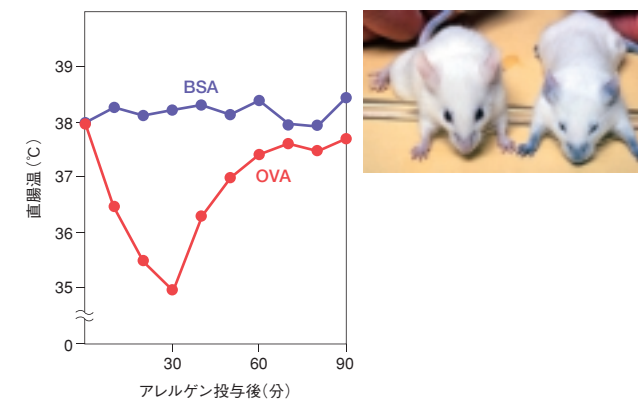


図2. 全身性アナフィラキシー・ショックの誘発

OVA-IgEマウスにアレルゲンOVAあるいはコントロールのBSAを静注し、直腸温をモニターした。アレルゲンとともに青色素エバンスブルーを静注。OVAを静注したマウスでは血管透過性の亢進により色素が血管外漏出し、皮膚が青く見える。(写真)

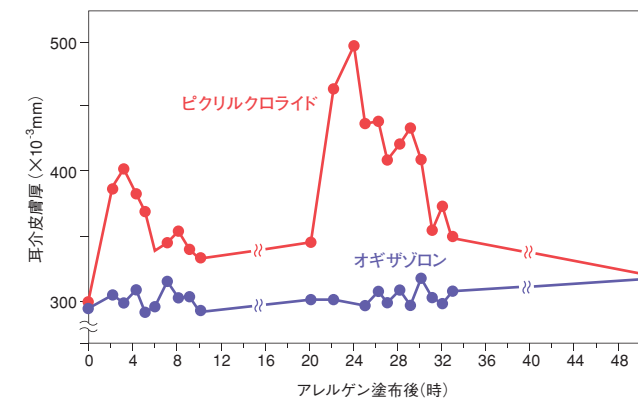


図3. 皮膚における即時型アレルギー反応の誘発

TNP-IgEマウスの耳介皮膚にアレルゲンであるピクリルクロライドあるいはコントロールのオキシザロンを塗布し、皮膚厚をモニターした。

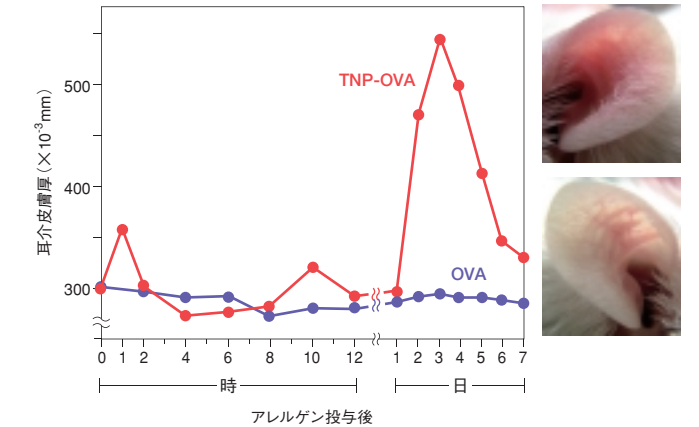


図4. 皮膚における慢性アレルギー炎症反応の誘発

TNP-IgEマウスの耳介皮膚内にアレルゲンであるTNP-OVAあるいはコントロールのOVAを投与し、皮膚厚をモニターした。TNP-OVA投与後2~4日目に、耳の発赤が見られる。(写真)



図5. 慢性アレルギー炎症の病理像

図4の4日目におけるTNP-IgEマウス耳介皮膚の病理組織像。