

重度免疫不全NOGマウスの改良・改変によるヒト化モデル動物の基盤創設

伊藤 守 (財団法人実験動物中央研究所・免疫研究室・室長)

【研究の概要等】

生物学、医学や薬学などの基礎、応用研究のために、マウスやサル等の種々の実験動物が使われている。それらは個々にヒトとの類似性はあるものの、生物としての差異は依然大きい。実際に、動物実験で得られた結果が全くヒトに適用できないということがしばしば起こる。少しでもヒトに近い実験動物を作るとは長年の大きなテーマである。このために、従来ヒトの細胞、組織や臓器、ヒトの免疫系や代謝系を持つ実験動物「ヒト化動物モデル」の作製が試みられてきた。最近、我々はヒトの幹細胞を移植することによって、様々な細胞が分化、増殖する高度免疫不全NOD/SCID/gc-(NOG)マウスの作製に成功した。本研究は、このNOGマウスにヒト組織適合性抗原を発現させたり、多様なヒト増殖因子やサイトカイン等を分泌させることなどの改良を加えることによって、「ヒト化動物モデル」(ヒトの免疫系完全構築、ヒト特定細胞生着増殖、ヒト組織・臓器易生着)の作出のための基盤となる高度免疫不全マウスを作製することである。

【当該研究から期待される成果】

今回の研究は「ヒト化動物モデル」作出のための基盤動物の作製である。本研究を通じて、より広範なヒト細胞、組織が生着し、またヒト免疫系を再構成する動物が作製できるならば、この動物を用いることによって、従来in vitroでの検定にしか頼ることができなかった様々なヒト疾病の研究が動物を使って可能となる。すなわち、ヒト化動物としてヒト疾患解明への応用やその治療薬検定などに極めて有用であり、その学術的価値ばかりでなく、応用用途が極めて高いものになると期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Ito M, Hiramatsu H, Kobayashi K, Suzue K, Kawahata M, Hioki K, Ueyama Y, Koyanagi Y, Sugamura K, Tsuji K, Heike T, Nakahata T. NOD/SCID/gamma(c)(null) mouse: an excellent recipient mouse model for engraftment of human cells. Blood. 2002;100:3175-3182.
- Hiramatsu H, Nishikomori R, Heike T, Ito M, Kobayashi K, Katamura K, Nakahata T. Complete reconstitution of human lymphocytes from cord blood CD34+ cells using the NOD/SCID/gammacnull mice model. Blood. 2003;102:873-880.

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 35,900,000 円

【ホームページアドレス】

なし