

課題番号	研究課題名	研究代表者	評価結果
18100005	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) 実験動物中央研究所・免疫研究室・室長)	A
<p>研究代表者らが開発した NOG マウスは、重度免疫不全を示すことから種々のヒト細胞を移植したときの生着率が極めて高く、このため、人型モデルの作製のために多くの研究者によって用いられている。しかし、NOG マウスの免疫系は完全には不活化しておらず、マクロファージやマスト細胞、好中球などが残っているため、低いながら移植細胞の拒絶が見られる。また、ヒト免疫系の再構築に当たっては、細胞増殖因子やホーミング因子、MHC などの違いにより免疫担当細胞の一部に正常な分化増殖が認められないことや、樹状細胞の分化不全、あるいはリンパ節の形成不全、IgG 産生の欠除が見られるなど、大きな問題を抱えている。さらに、移植されたヒト免疫担当細胞により GVHD が引き起こされるなどの問題もある。本研究はこれらの課題を解決し、ヒト化動物の作出のための基盤となる高度免疫不全マウスの作出を目指すものである。これまでの研究の結果、マスト細胞欠損 NOG マウスや、MHC 欠損 NOG マウスの作製、さらにはヒト細胞の生着と分化を支持するヒト分化増殖因子導入トランスジェニックマウスやヒト HLA 導入トランスジェニックマウスなど、25 系統に及ぶ新たなマウスの作製に成功しており、着実に研究が進展していることが伺える。また、国際会議での発表やシンポジウムの企画、新聞発表など、研究成果の積極的な公表も行っている。ただ、これまでのところ、NOG の持つ問題点を完全に解決したマウスはまだ得られておらず、更なる検討が必要である。未解決の多くの問題を抱えてはいるものの、残りの研究期間でさらに改良された免疫不全マウスが開発され、多くの論文発表が行われることを期待する。</p>			