

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	22220007	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	ヒト化NOGマウスを基盤とした個別医療に対応するヒト型実験システムの開発	研究代表者 (所属・職) (平成27年3月現在)	伊藤 守 (公益財団法人実験動物中央研究所・研究員)

【平成25年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○ A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は重度免疫不全 NOG マウスの多様な系統樹立を基盤として、より有用性の高いヒト化マウスの作成を目標とし、1)改良 NOG マウスの特性検索、2)ヒト型免疫保有マウスの確立、3)個別型ヒト化動物実験系の開発が計画されている。1)、2)については、52 系統の改良型 NOG マウスの作成と特性解析が行われ、ヒト NK 細胞や顆粒球が分化する系統や抗原特異的 IgG 産生が確認できる系統の作成など、当初目標に向けて順調に研究が進展している。3)については NOG マウスからの ES 細胞の樹立には成功しているが、個別医療への対応を目指した iPS 細胞からの人工胸腺や造血幹細胞作成には難渋しており、一部に遅れが認められる。

また、シンポジウム開催等、開発された系統の利用を促進するための情報発信拡大の努力も必要である。

【平成27年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部上がらなかった。
A-	本研究では、改良型の重度免疫不全 (NOG) マウス 87 系統を作製し、このうちヒトの NK 細胞、Th2 細胞、顆粒球が分化する系統や、その他多発性骨髄腫や感染症のモデルとなる系統などの合計 42 系統のヒト化モデルとしての解析を終了した。さらに、ヒト型の免疫系を保有するマウスとして、ヒト型抗体を産生できる系統やヒト腫瘍がヒト免疫系によって拒絶される系統を確立した。その結果、ホームページにおいて、頒布可能な 41 系統を公開している。これらの結果は、当初の目標に対して期待どおりの成果である。一方、個別化医療にも対応可能な動物実験系の開発については、NOG マウス由来の ES 細胞を用いたモデル動物の作成には成功しているものの、iPS 細胞からのヒト人工胸腺の作成や iPS 細胞を利用した NOG マウスでの造血幹細胞の樹立には至らなかった。