

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



## 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

(財) 実験動物中央研究所・実験動物研究部・研究員 伊藤 守

研究分野：総合領域・実験動物学・実験動物学

キーワード：実験動物、免疫不全マウス、NOG マウス、ヒト化モデル、個別医療

### 【研究の背景・目的】

我々が作製した重度免疫不全NOG (NOD/Shi-scid, IL-2Rγ KO)マウスはヒトの細胞や組織を拒絶することなく、生着させることでヒト化動物モデルの作製に極めて有用であることを世界に先駆けて報告した。現在、このマウスを使ったヒト化マウスは様々なヒト疾患のモデルとして使われている。

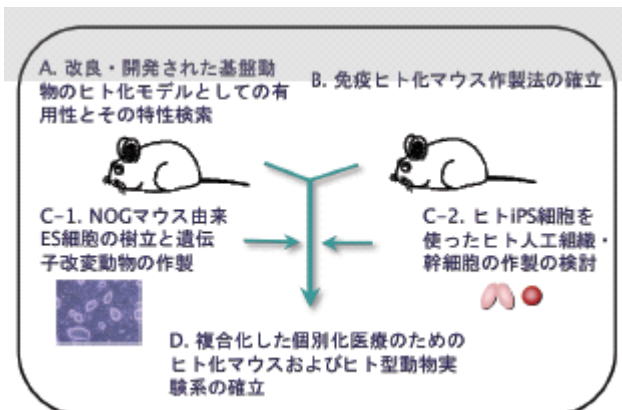
我々はこの免疫不全マウスをさらに改良することによって、よりヒトに近いヒト型動物を作出する目的で、基盤研究(S)「重度免疫不全NOGマウスの改良・改変によるヒト化モデル動物の基盤創設」(代表者：伊藤守、平成18～21年度)の研究で多様な免疫不全マウスの開発を行った。

本研究の目的は、これら改良免疫不全マウスを基盤として、ヒト型免疫をもつヒト化動物の作製や種々のヒト疾患に対応するヒト動物の開発のための動物実験系を作出することにある。さらに、このヒト型動物を個別医療のための発展型とする方法論を検討し、ヒト型モデルの汎用性をさらに拡げて行くことを目的とする。

### 【研究の方法】

前述の基盤研究(S)(平成18～21年度)の研究の成果をさらに発展させるために、

- 1) ヒト化動物モデル作製のために改良・開発された基盤動物(多様な重度免疫不全動物)のヒト化モデルとしての有用性とその特性検索を行う。
- 2) 免疫ヒト化マウス作製法の確立を行う。
- 3) ヒトiPS細胞を使ったヒト人工組織、幹細胞の作製を検討する。
- 4) それらを複合化することによって、多様なヒト型動物実験系の確立を行う。



### 【期待される成果と意義】

ヒト化マウスはヒト疾患の研究や医薬品開発に極めて有用であることが示されてきた。我々はこのヒト化マウスの用途をさらに拡げるために、多様な改良NOGマウスを作出してきた。これらマウスを用いることによって、従来困難とされてきた抗原特異的なヒト型IgG型抗体を分泌できるマウス実験系を作出することができれば、マラリア、HIV-1などのワクチン開発を可能にでき、その用途は極めて大きいものであると考えられる。また、従来のヒト化マウスでは限られたヒトの細胞や組織のリソースに頼ってきた。このことは、ヒト化マウスを使った研究は特殊な実験系とならざるを得ない。そこで、近年作製が比較的容易になったヒトiPS(人工多能性幹細胞)を使い、容易にヒト胸腺や造血幹細胞を作出できるシステムが可能になれば、ヒト型モデルの汎用性は極めて拡げることが期待できる。また、個別化医療にも対応できるヒト化マウスおよびヒト型実験系が作製できる点でも極めて有用と考えられる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Ito, M., K. Kobayashi, and T. Nakahata. 2008. NOD/Shi-scid IL2rgamma(null) (NOG) mice more appropriate for humanized mouse models. *Curr Top Microbiol Immunol* 324:53-76.
- Ito, M., H. Hiramatsu, K. Kobayashi, et al. 2002. NOD/SCID/gamma(c)(null) mouse: an excellent recipient mouse model for engraftment of human cells. *Blood* 100:3175-3182.

### 【研究期間と研究経費】

平成22年度～26年度  
124,300千円

### 【ホームページ等】

<http://ciea.or.jp>  
[mito@ciea.or.jp](mailto:mito@ciea.or.jp)