

再生医療研究で有用な 重度免疫不全**NOG**マウス

再生免疫細胞移植実験：NOG- Δ MHCマウス



- ヒトPBMCを移植したNOG- Δ MHCマウスにがん細胞株やPDX等を担癌させます。
- CAR/TCRT等を発現したヒトiPSやヒト細胞由来免疫細胞を移植し、重篤なGVHDを発症することなく、抗腫瘍効果が確認できます。(ヒトPBMC非存在下でも有用なモデルです)

再生免疫抑制細胞によるGVHD治療実験：NOGマウス



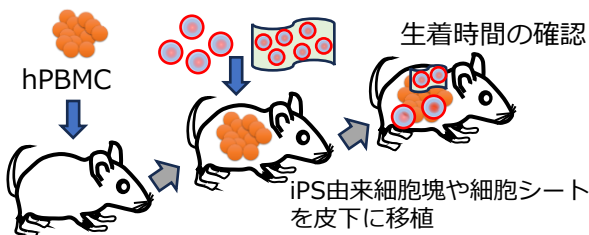
- NOGマウスにヒトPBMCを移入すると異種間のGVHDを発症します。
- 発症したマウスにヒトiPS/ヒトMSC等由来免疫抑制細胞を移入することで、GVHDの抑制が評価可能です。

再生肝細胞移植実験：TK-NOGマウス



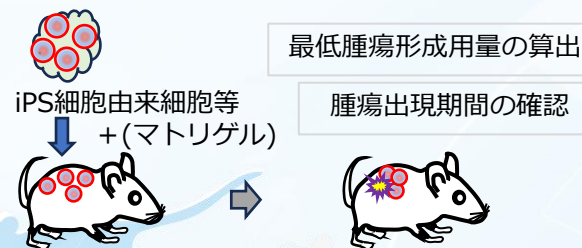
- TK-NOGマウスは、ガンシクロビル投与によって肝臓特異的な障害を誘導するようにデザインされたマウスです。
- 肝障害を発症したマウスにヒト正常肝臓細胞を脾臓門脈経路で移植すると、ヒト肝臓が再構築され、いわゆるHu-liver TK-NOG マウスが得られます。

iPS由来細胞の免疫原性試験：NOG- Δ MHCマウス



- ヒトPBMCを移植したNOG- Δ MHCマウスにヒトiPS細胞由来細胞塊や細胞シートを移植することで、免疫原性を評価することができます。
- Matsumotoらは、*in vitro*で見いだせなかった拒絶が *in vivo* で観察されたことを報告しています。(Matsumoto et al., J Heart Lung transplant 2024)

iPS由来細胞の造腫瘍性試験：NOGマウス



- ヒト細胞加工製品(iPS由来細胞等)をNOGマウス背部皮下に移植します。
- 設定された観察期間を通して腫瘍や奇形腫形成の有無を確認します。
- NOGマウスは NOD-*scid* 等他の免疫不全マウスに比べ、少数の細胞で移植が可能で、造腫瘍性の確認試験に適しています。
(Kazuhiko Machida et al., J. Toxicol. Sci 2009)
(Takashi Tamura et al., Stem Cells Transl Med 2024)

実中研が提供する各種サービス

遺伝子改変マウス・マーマセット作製サービス

マウス (重度免疫不全NOGを中心とした新規遺伝子改変モデルの開発)	NOGマウス、及び次世代NOG（NOGマウスをさらに遺伝子改変したマウス）をベースとして、ご要望の遺伝子改変マウスを作製し頒布いたします。他施設では実施のできないサービスです。 *免疫正常マウスを背景とした遺伝子改変マウス作製のご要望も支援いたします。
コモンマーマセット	（公財）実中研の佐々木博士らは世界で初めて遺伝子改変マーマセット作出法を確立しました（Nature 2009）。この技術を用い、ご要望のマーマセットを作製し、頒布いたします。

ヒト化マウス作製サービス

ヒト造血幹細胞（HSC）	NOG/次世代NOGマウスにHSCを移植したヒト化マウスを作製します。HSC移植1週間後のマウス、またはHSC移植11週後にヒト細胞のキメラ率が25%以上のマウスを頒布いたします。
ヒト末梢血単核球細胞（PBMC）	NOG/次世代NOGマウスにPBMCを移植したヒト化マウスを作製します。PBMCを移植したNOGマウスでは、移植後約3週間でGVHDを発症します。NOG-ΔMHCマウスを使用しますと、GVHDが大幅に抑制され、長期の実験が可能になります。いずれも頒布可能なモデルです。
ヒト肝臓移植モデル	ガンシクロビル投与により肝臓特異的な障害を誘導するようにデザインされたTK-NOGマウスに、ヒト肝細胞を移植したマウスです。薬物代謝の他、感染モデル、再生肝/細胞/組織移植モデルなど幅広く使用されています。
ヒトPDX担癌モデル	CIEA-PDXをNOG/次世代NOGマウスに担癌したマウスです。担癌マウスでの頒布または、CIEA-PDXそのものの頒布を実施しています。

ライブイメージングサービス

同一個体の病態変化を経時的、非侵略的に追跡可能です。

MRI	実験動物用7T MRIおよび11.7T MRIを所有しており、高い解像度での撮像が可能です。マウス・ラット・マーマセットの生体、その他各種固定標本の測定が可能です。脳形態、肝臓、腎臓、関節、血管等の撮影実績が多いです。
3DマイクロCT	実験動物用CT機器を用い短時間に広い領域の三次元画像を簡単に得ることができます。骨、肺、脂肪、心臓、腹部臓器、血管(+造影)の他、薬物投与後の薬物動態等の実績が多いです。
IVIS	ルシフェラーゼ遺伝子導入したがん細胞あるいは蛍光物質を移植・投与後に、動物を経時的に観察できます。同所移植した固形がんの他、血液がん等で汎用されています。

受託試験サービス

ライブイメージングサービスを利用した各種試験	評価対象物をお預かりし、ライブイメージングを活用した受託試験の実施が可能です。
抗がん剤薬効評価	NOG, 次世代NOGマウス、ヒト化NOGマウスを用いた、低・中分子医薬品から、抗体医薬品、CAR-T等細胞治療製品の抗腫瘍評価試験を実施いたします。目的によりライブイメージング機器を活用いたします。
脊椎損傷モデルを用いた薬効試験	脊髄損傷モデル（ラット、マーマセット）を用いた薬効試験を実施可能です。
その他	上述の試験以外にも、受託試験や造腫瘍性試験、再生細胞移植実験等受託試験を実施いたします。お気軽にご相談ください。