

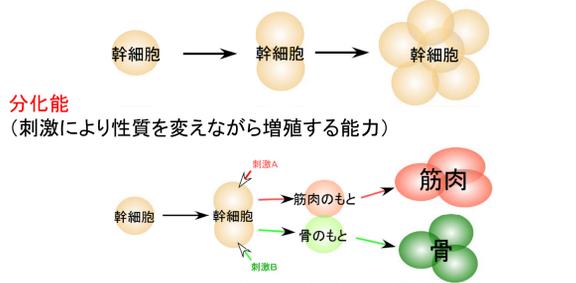
複数種の実験動物でヒトとマウスの種間差を補うトランスレーショナルリサーチの構築 (iPS細胞を用いた再生医療の実現に向けて)

テニュアトラック推進機構 本多研究室: 本多 新 (医学系 発生・生物学分野)

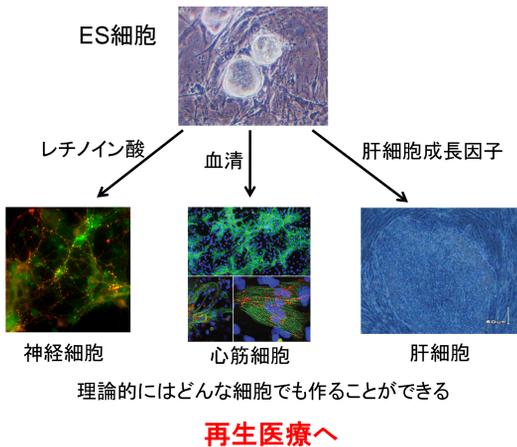
【目的】 当研究室では主に、ほ乳類(マウス、ウサギ、サル)の多能性幹細胞(ES/iPS細胞)と生殖細胞(精子/卵子)で、発生(胎子が母胎で成長するしくみ)および生殖(種として命を繋ぐしくみ)に関する研究を展開し、動物種間の相違を越えた命のなりたちを解明して、実験動物による橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)を構築することを目的としています。

多能性幹細胞による再生医療モデルの構築について

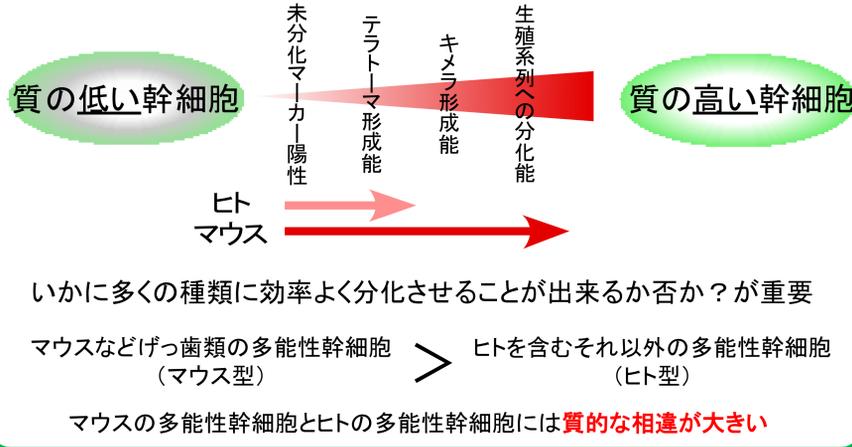
① 幹細胞とは? (二つの能力で定義づけられる)



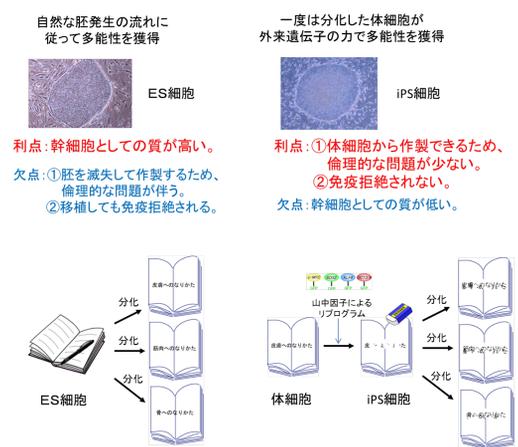
② 多能性幹(ES/iPS)細胞とは?



③ 幹細胞の“質”について



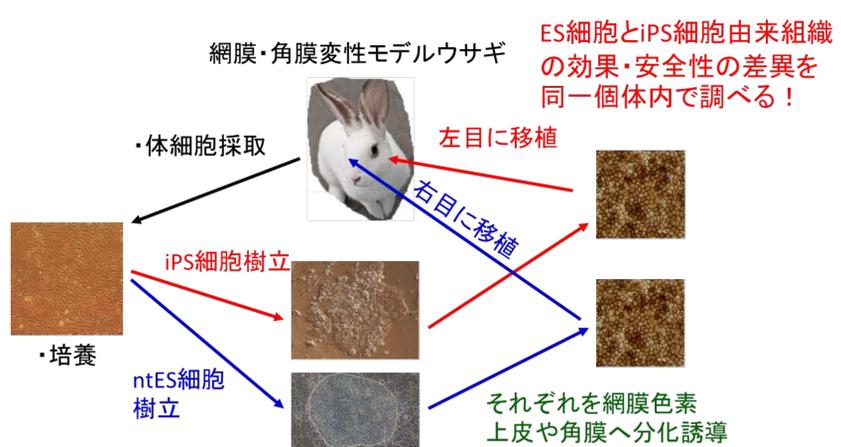
④ ES細胞とiPS細胞の相違について



⑤ ヒトでは不可能な実験を容易に行える動物: ウサギ

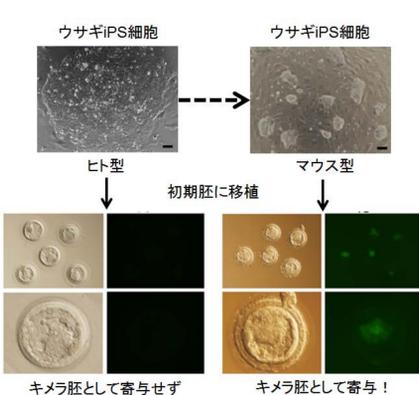
- iPS細胞の比較対象として、ES細胞 (ntESを含む) を作製できる
 - キメラ動物を作製しやすい (妊娠期間がたったの30日間で多産)
 - 動物の維持が容易
 - ヒト型 (primed) のES/iPS細胞を生じる
 - 優れたヒト疾患モデルウサギが存在する
-

⑥ ウサギ多能性幹細胞を用いた研究例



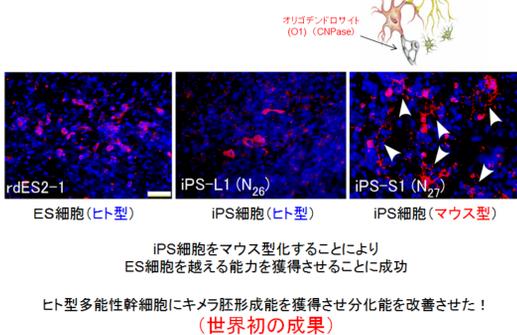
⑦ ヒト型iPS細胞の質を改良する-1

ウサギiPS細胞のマウス型化に成功



⑧ ヒト型iPS細胞の質を改善する-2

ES細胞を越えるiPS細胞の分化能 (成熟オリゴデンドロサイトの出現)



⑨ 将来展望 (サルへの展開も含む)

マウスやウサギで得られた知見や技術をサルにも応用し

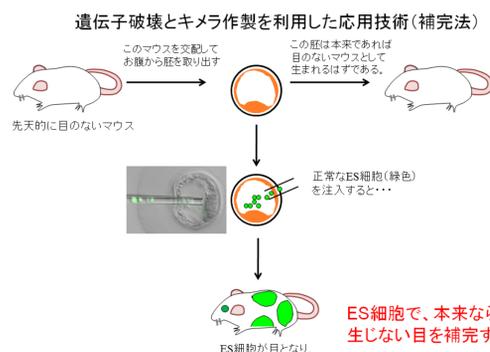
より安全で確実な医療への展開を目指す

医療

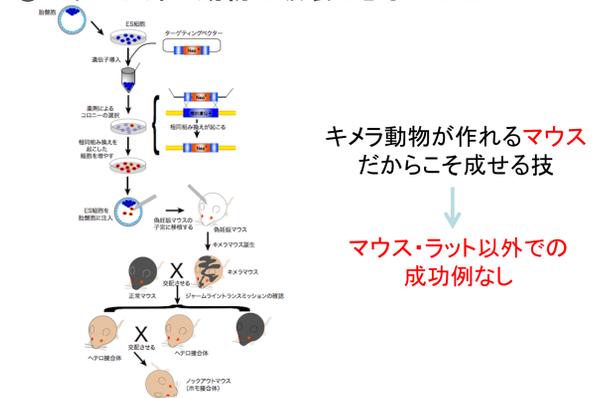
次に 遺伝子破壊動物の作製について

① 遺伝子破壊とは?

ある遺伝子Aを破壊して子供を作った時に、もしもその子供に目がなかったとしたら、破壊したAという遺伝子は「目を作るのに重要だった」ということが証明される。これが遺伝子破壊による遺伝子機能解析。遺伝子破壊ができれば、補完法などの手法でモデル動物作製も可能。



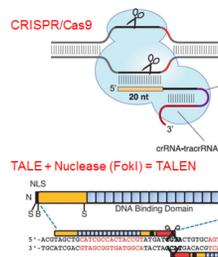
② マウス以外の動物は破壊できなかった



③ マウス以外の動物でも遺伝子破壊をする技術

CRISPR/TALENについて

(受精卵にコンストラクトを注入するだけで遺伝子破壊動物ができる)



長所: コンストラクト構築が圧倒的に容易
短所: 特異性が低く、ターゲット以外のゲノム配列を切断してしまう可能性が高い

長所: 特異性が高い
短所: コンストラクト構築に経験が必要

ゲノム変換効率はCRISPR > TALENと言われているが、最近ではTALENが盛り返している (長所を効果的に利用しながら研究を進めなければ、世界的な競争から置いていかれてしまう)

げっ歯類以外の動物種で遺伝子機能を解析
疾患モデル動物の開発や動物種普遍的な遺伝子機能の理解へ

“サイエンスをエンジョイしたい!” そんな学生を募集中です。

本多研究室 (本多 新: TT准教授)
清武キャンパス 総合教育研究棟G701
電話 : 0985-85-9866 (直通)
E-mail : a-honda@med.miyazaki-u.ac.jp

