

平成19年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 萌芽研究 4. 研究期間 平成19年度～平成20年度

5. 課題番号 1 9 6 5 0 1 0 7

6. 研究課題 TRECK肝炎モデルマウスを用いたヒト肝機能をもつマウスの作製

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
5 0 1 4 2 0 0 5	河野, 憲二	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
4 0 3 7 9 5 5 8	斎藤, 美知子	バイオサイエンス研究科	助教

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

ヒト細胞にジフテリア毒素耐性型EF-2 cDNAを発現させることにより、毒素耐性形質を移入できるかどうかの検討を行った。まずプロモーターの強さを比較検討するために、CMV, CAGGS, EF-2 遺伝子由来のプロモーターの下流にluciferase遺伝子をつなぎ、一過的にヒトHeLa細胞に発現させ、その活性を測定した。その結果、CAGGSプロモーターが一番強い活性をもつことがわかったので、次に毒素耐性型及び野生型のEF-2 cDNAをCAGGSプロモーター下流につなぎ、ヒトHeLa細胞にそれらのプラスミドを一過的に発現させ、ジフテリア毒素存在下でのタンパク質合成を測定した。毒素耐性型EF-2 cDNAを発現した細胞でのタンパク質合成は、野生型、及び非添加の対照群に比べジフテリア毒素存在下でのタンパク質合成が高いことがわかったが、その抵抗性は予想に反しわずかであった。一方、タンパク質合成の測定を、luciferaseの活性発現で調べる場合と、放射性同位元素³⁵S]-Met, -Cysの取り込みでみる方法の2種類について検討したが、放射性同位元素を利用する方が感度が高いこと、一方、luciferaseの活性発現を用いて測定する場合は感度は落ちるが、実験初心者には簡便で測定しやすい系であることがわかった。今後は、毒素耐性型EF-2 cDNAをレトロウィルスベクターに組み込み、それらを感染させてどれ程毒素耐性形質が得られるのか、検討する予定である。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調査(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

- | | | |
|-------------|----------|-----------|
| (1) 移植・再生医療 | (2) 応用動物 | (3) 細胞・組織 |
| (4) ジフテリア毒素 | (5) | (6) |
| (7) | (8) | (裏面に続く) |

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（5）件

著者名	論文標 題			
T. Ishii	Transplantation of embryonic stem cell-derived endodermal cells into mice with life-threatening liver injury damage.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Stem Cells	有	25	2007	2295-2303

著者名	論文標 題			
T. Machimoto	Improvement of survival rate by fetal liver cell transplantation in a mice lethal liver failure model.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Transplantation	有	84	2007	1233-1239

著者名	論文標 題			
Y. Kimura	Transgenic mice expressing a fully nontoxic diphtheria toxin mutant, not CRM197 mutant, acquire immune tolerance against diphtheria toxin.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J. Biochem.	有	142	2007	105-112

著者名	論文標 題			
S. Tatsumi	Targeted ablation of osteocytes causes osteoporosis with defective mechanotransduction.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Cell Metabolism	有	5	2007	464-475

著者名	論文標 題			
Y. Miyake	Protective role of alveolar macrophages in non-inflammatory lung injury caused by selective ablation of alveolar epithelial type II cells.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J. Immunol.	有	178	2007	5001-5009

〔学会発表〕 計（8）件

発表者名	発表標 題	
石井隆道	マウスES細胞由来内胚葉細胞を用いた細胞移植	
学会等名	発表年月日	発表場所
第107回日本外科学会定期学術集会	平成19年4月11日	大阪国際会議場

発表者名	発表標 題	
河野憲二	毒素受容体を利用した標的細胞ノックアウト法TRECK:基礎から応用まで	
学会等名	発表年月日	発表場所
第54回日本実験動物学会総会	平成19年5月23日	タワーホール船堀（東京）

発表者名	発表標 題	
河野憲二	TRECK糖尿病モデルマウスの膵島移植再生研究への応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
第50回日本糖尿病学会	平成19年5月25日	仙台

発表者名	発表標題	
河野憲二	新しい遺伝子改変手法・動物を用いた病態解明及び治療法の開発	
学会等名	発表年月日	発表場所
岐阜脳科学研究会	平成19年12月1日	岐阜

発表者名	発表標題	
古川賀絵	IVISを用いた肝細胞移植の可視化	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学学会大会 合同大会)	平成19年12月13日	パシフィコ横浜

発表者名	発表標題	
新井布美子	膵臓における小胞体ストレス応答経路活性化機構の解明	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学学会大会 合同大会)	平成19年12月14日	パシフィコ横浜

発表者名	発表標題	
松岡邦枝	標的細胞ノックアウト (TRECK) 法による誘導型好酸球欠損マウスの樹立とアレルギー反応の解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学学会大会 合同大会)	平成19年12月14日	パシフィコ横浜

発表者名	発表標題	
河野憲二	TRECK-Tg疾患モデルマウスの作成と再生医学への応用	
学会等名	発表年月日	発表場所
発生工学・疾患モデル研究会第68回定例会	平成20年3月11日	東京ガーデンパレス

【図書】 計(0)件

著者名	出版社		
	書名	発行年	総ページ数
		■■■	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

<http://bsw3.naist.jp/kouno/index.html>