

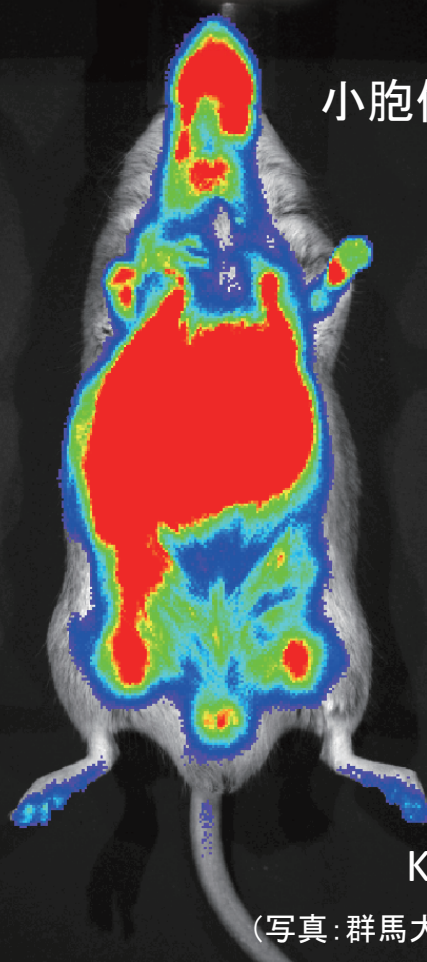
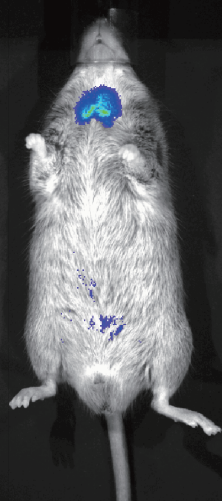
病態可視化マウス

細胞ストレス(小胞体ストレス、酸化ストレス)を可視化する

見える化は、イノベーション

小胞体ストレス あり

小胞体ストレス なし



KI型 ERAI-Lucマウス

(写真:群馬大学医学部 岩脇隆夫先生 提供)

お問い合わせ、ご相談は、

 株式会社トランスジェニック

[販売代理店]

〒650-0047

神戸市中央区港島南町7-1-14

TEL: 078-306-0295

FAX: 078-306-0296

URL: <http://www.transgenic.co.jp>

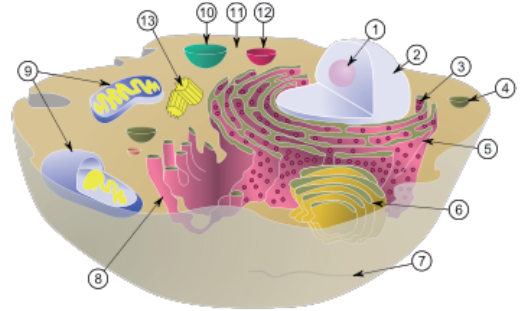
細胞ストレスは、ヒトの様々な疾患と関連する

細胞ストレスは、細胞レベルのストレス。低酸素ストレスなどの組織内要因で生じるストレスと、小胞体ストレスや、酸化ストレスなど細胞内のストレスがあり、様々な疾患に関与することが報告されている。

小胞体ストレス

小胞体は、細胞内におけるタンパク質の製造、品質管理工場の役割を担う。小胞体ストレスは、タンパク質合成過程の不具合で生じた変性タンパク質（不良品タンパク質）が蓄積することにより引き起こされるストレス。

過度の小胞体ストレスは細胞死を誘導し、アルツハイマーなどの神経変性疾患、メタボリックシンドロームなどの要因になると考えられている。また、加齢に伴う老化現象、心筋梗塞や脳梗塞などの虚血性疾患、様々なウイルス感染症などの多彩な疾患群においても、小胞体ストレスとの関連が注目されている。

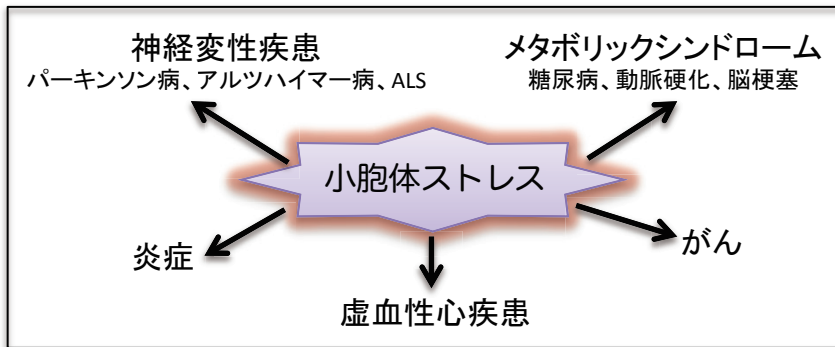


典型的な動物細胞の模式図:

- (1) 核小体(仁)、(2) 細胞核、(3) リボソーム、(4) 小胞、(5) 粗面小胞体、(6) ゴルジ体、(7) 微小管、(8) 滑面小胞体、(9) ミトコンドリア、(10) 液胞、(11) 細胞質基質、(12) リソソーム、(13) 中心体

出典:

フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia)』



酸化ストレス

酸化ストレスは、細胞内の酸化反応が亢進する状況。これにより、DNA、脂質やタンパク質などの生体成分の酸化変性、細胞機能の障害が引き起こされる。さらに、これら変性生体成分が、動脈硬化、糖尿病、リウマチなどの要因になると考えられている。



ERAI遺伝子で小胞体ストレスを可視化する

小胞体ストレス可視化マウス

Tg型ERAI-LucマウスとKI型ERAI-Lucマウスは、小胞体ストレスを可視化するERAI遺伝子を導入したマウス。ルシフェラーゼをレポーターに、小胞体ストレスを発光で示します (A)。

Tg型ERAI-Lucマウス

CAGGSプロモーターでERAIが発現し、全身で小胞体ストレスの検出が可能です。

KI型ERAI-Lucマウス

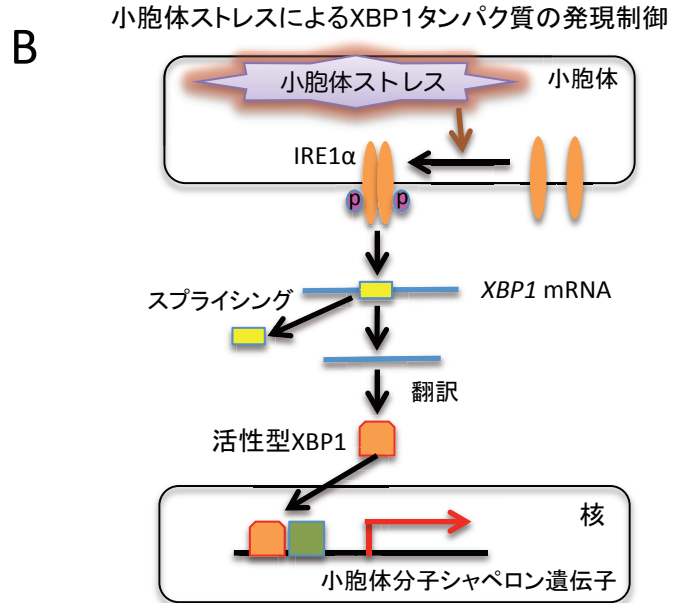
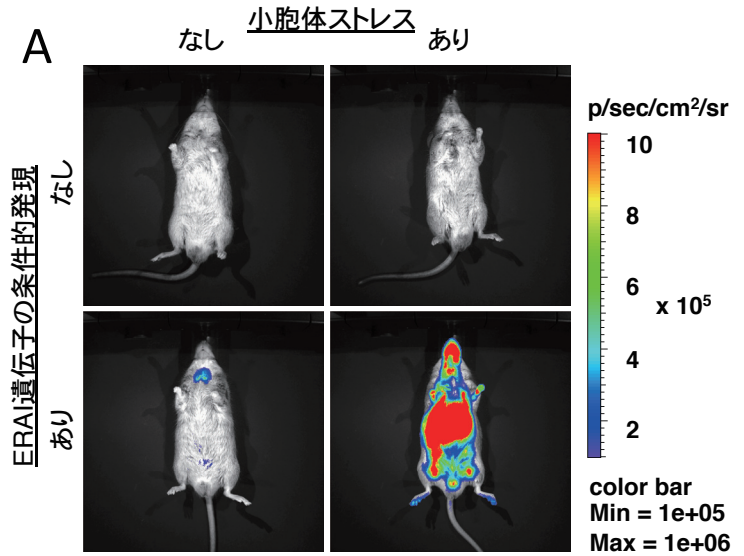
ROSA26遺伝子座にERAI遺伝子をノックインしました。Creマウスとの交配で、特定の組織でERAIを発現させることができます。目的外の組織のルシフェラーゼ発光を抑え、観察を容易にします (C)。

ERAI遺伝子

ERAI (ER stress activated indicator) 遺伝子には、小胞体ストレス因子であるXBP1タンパク質の発現制御のしくみが利用されています (B)。

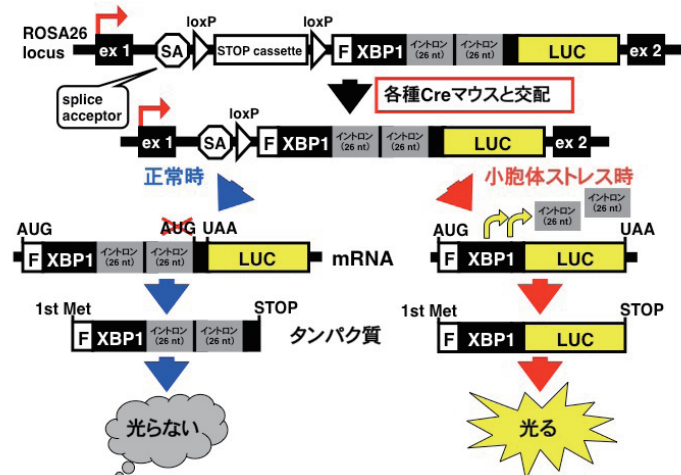
小胞体ストレスが無い状態では、XBP1 mRNAは、イントロンがあるままで翻訳され、不活性型XBP1タンパク質が合成後、速やかに分解されます。一方、小胞体ストレスが入ると、イントロンが除かれ、活性型XBP1が合成されます (B)。

ERAI遺伝子には、N末XBP1タンパク質とイントロンまでのcDNA配列がルシフェラーゼcDNAの上流につながっています。小胞体ストレスのシグナルを受けて、イントロン部分が除かれたとき、ルシフェラーゼタンパク質部分が合成され、発光するしくみです (c)。



C

ERAI遺伝子の条件的発現と細胞内ストレス可視化メカニズム



OKD48遺伝子で酸化ストレスを可視化する

酸化ストレス可視化マウス

Tg型OKD-LUCマウスは、酸化ストレスを可視化するOKD48遺伝子を導入したマウス。ルシフェラーゼをレポーターに、酸化ストレスを発光で示します (A)。

Tg型OKD-Lucマウス

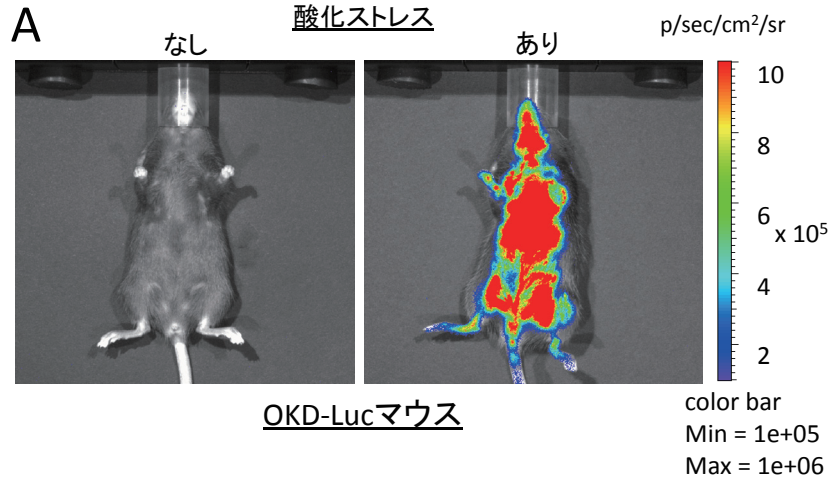
ARE (Antioxidant Response Element)とTKプロモーターで、OKD48遺伝子が発現し、酸化ストレスを検出します (C)。

OKD48遺伝子

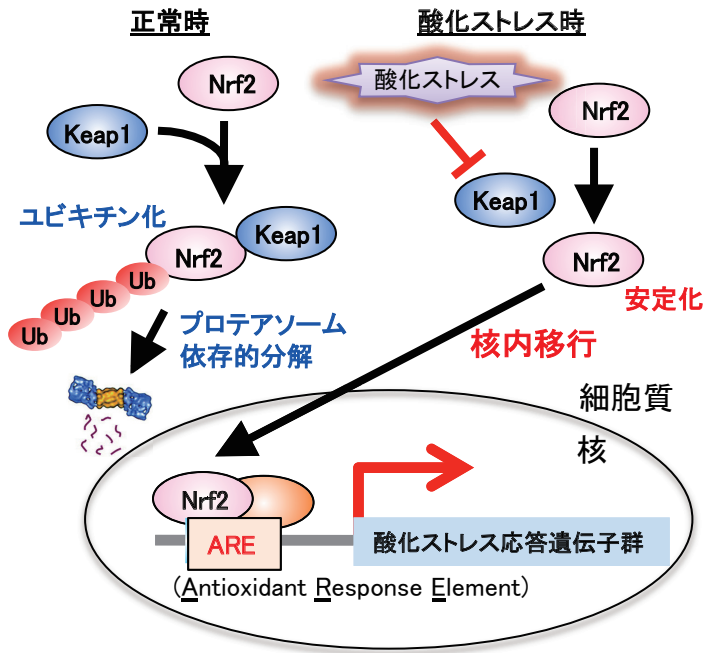
OKD48 (Keap1 dependent Oxidative stress Detector that has the best performance in 48 candidates)遺伝子には、酸化ストレス因子である、Nrf2タンパク質の発現制御システムが利用されています (B)。

Nrf2タンパク質は、酸化ストレス下で安定化、核移行します。さらに、核内でARE (Antioxidant Response Element)を介し、酸化ストレス応答遺伝子を発現させます。また、正常時には、Nrf2は、Keap1によるユビキチン化を受け、速やかに分解されます (B)。

OKD48遺伝子は、Nrf2のユビキチン化ドメインとルシフェラーゼを融合させて作られており、AREの制御下で発現するので、酸化ストレスの影響で、ルシフェラーゼを安定的に発現します (C)。

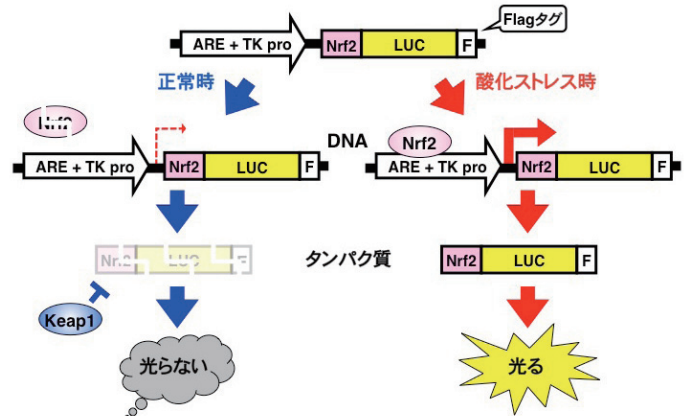


B Keap1とNrf2による酸化ストレス応答反応



C

OKD48遺伝子と酸化ストレス可視化メカニズム



病態可視化マウスと2つの関連サービス

マウス販売

小胞体ストレス可視化マウス
Tg型ERAI-Lucマウス
KI型ERAI-Lucマウス

酸化ストレス可視化マウス
Tg型OKD-Lucマウス

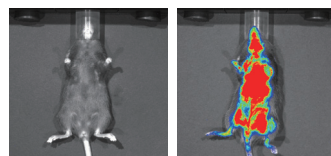
価格・少ロットの場合

各ストレス可視化マウス 1匹 75000円（税別）

・各ストレス可視化マウス30匹を超える多ロットの場合

各ストレス可視化マウス 1匹 ~54000円（税別）

納品規模により、より低価格を提案します。お問い合わせ下さい。



現在、販売開始に向けて、マウスを増産中です。
販売可能となりましたら、お知らせいたします。
また、ご予約を承ります。納期、匹数をご相談ください。



ヒト疾患モデルマウスとの交配と増産

各病態可視化マウスと、他の遺伝子改変マウス、ヒト疾患モデルマウスの交配、増産を承ります。お気軽に、ご相談ください。

病態可視化マウスを用いた試験受託

薬効薬理、安全性薬理試験など、病態可視化マウスを用いた試験を実施します。ご相談ください。



株式会社トランスジェニックは、独立行政法人理化学研究所と、「Tg型ERAI-LUCマウス（小胞体ストレス可視化トランスジェニックマウス）」、「KI型ERAI-LUCマウス（小胞体ストレス可視化ノックインマウス）」および「Tg型OKD-LUCマウス（酸化ストレス可視化トランスジェニックマウス）」に関する、全世界での、実施許諾を受けています。また、これらは群馬大学医学部、岩脇隆夫先生の発明によるものです。

お問い合わせ、ご相談は、

 株式会社トランスジェニック

〒650-0047

神戸市中央区港島南町7-1-14

TEL: 078-306-0295

FAX: 078-306-0296

URL: <http://www.transgenic.co.jp>



Trans Genic Inc.