

| | |
|--------|---|
| ID No. | 229 |
| 研究課題名 | 遺伝子改変マウスを用いた白血病関連遺伝子 Asxl1 の機能解析と疾患モデルの作製 |
| 研究代表者 | 本田 浩章 (広島大学原爆放射線医科学研究所・教授) |
| 研究組織 | <p>受入教員 北村 俊雄 (東京大学医科学研究所・教授)</p> <p>研究分担者 上田 健 (広島大学原爆放射線医科学研究所・助教)</p> <p>山崎 憲政 (広島大学原爆放射線医科学研究所・技官)</p> <p>北浦 次郎 (東京大学医科学研究所・客員准教授)</p> <p>井上 大地 (東京大学医科学研究所・大学院生)</p> |
| 研究報告書 | <p>この共同研究は、東京大学医科学研究所・細胞療法分野において白血病関連遺伝子として同定された変異型 Asxl1 (Asxl1 R631X) について、広島大学放射線医科学研究所・疾患モデル解析研究分野において遺伝子改変マウスを作製することにより、個体レベルでの生物学的機能および白血病発症への関与を解析することを目的として開始された。遺伝子改変マウスにおいて疾患の表現型が再現された場合、その病態生理を解析し新規治療法開発に役立てることも視野に入れている。</p> <p>この目的のため、広島大学放射線医科学研究所・疾患モデル解析研究分野で Rosa/stop cassette を用いて相同組み替え ES 細胞を単離し、これを用いて Asxl1 R631X を後天的に誘導可能に発現するコンディショナルノックインマウス (Asxl1 R631X cKI マウス) を作製した。Asxl1 R631X cKI マウスの解析は東京大学医科学研究所・細胞療法分野で行ない、Asxl1 R631X の発現誘導後の造血系の解析で、骨髄異形成症候群様の形態異常を呈していることが明らかとなった。従って、Asxl1 R631X の後天的発現は造血器腫瘍発症の原因となることが証明された。今後は、表現型の更なる解析、および疾患発症の分子機序の解明を行なう予定である。</p> <p>さらに、この共同研究期間中に、ヒト白血病および骨髄異形成症候群で認められた C 端を欠いた EZH2 (EZH2ΔC) の cKI マウス、細胞周期を可視化する目的で cyclin dependent kinase inhibitor である p27 に蛍光蛋白質である Venus を融合させた p27-Venus の cKI マウスの作製も行なった。これらのマウスについては、目的遺伝子が誘導可能に発現することまで判明しており、今後どの様な表現型を呈するかについて解析結果が期待される。</p> |