

ID No.	254
研究課題名	ゲノム編集を用いた RNA 編集酵素 ADAR1 点変異マウスの作製
研究代表者	飯笹 久 (島根大学・助教)
研究組織	
受入教員	吉田 進昭 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	金廣 優一 (島根大学・助教)
研究報告書	
<p>ADAR1は2本鎖RNAのアデノシンをイノシンへ変換する(RNA編集)酵素であり、近年、I型IFN産生が亢進するアイカルディ・グチエール症候群の原因遺伝子であることが明らかとなっている。本研究ではゲノム編集技術を用いて、ADAR1点変異を導入しAGSモデルマウス作製を試みた。そのためにゲノム編集と相同組換え法による点変異導入の条件検討を、NIH3T3細胞を用いて調べた。NIH3T3細胞ではADAR1点変異及び、ゲノム編集による欠損で遺伝子でさえも細胞が死滅し、細胞株を樹立することができなかった。同様な傾向は、コントロールとして購入した、市販のゲノム編集キットを用いても認められた。更に、共同研究期間中に通常のノックアウトマウス作製法により、ADAR1酵素活性失活マウスが報告された(Liddicoat BJ et al. Science, 2015)。このマウスは胎性致死を示し、自然免疫遺伝子MDA5とのダブルノックアウトにより、生存期間を延長した。ゲノム編集技術を、細胞で行う場合ヘテロ欠損を作成するのが困難である。従って耐性致死を示す遺伝子の場合、細胞株により大幅な工夫が必要であることが判明した。現在NIH3T3細胞を用いて、自然免疫遺伝子を含む複数の遺伝子と同時ノックアウトを行っている。</p>	