

ID No.	2047
研究課題名	遺伝子改変マウスを用いた造血器腫瘍発症機構の解析
研究代表者	本田 浩章 (東京女子医科大学・教授)
研究組織	
受入教員	北村 俊雄 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	世良 康如 (東京女子医科大学・学振 DC) 宮川 佳彦 (東京女子医科大学・技術員) 小泉 美穂 (東京女子医科大学・技術員) 中田 雄一郎 (広島大学・助教) 合山 進 (東京大学医科学研究所・准教授) 浅田 修平 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
<p>本申請では、ABC トランスポーターの一つである ABCG2 のノックアウト (KO) マウス、および Asxl1 のリン酸化修飾部位であるセリンをアラニンに置換したノックイン (KI) マウスを作製し、造血制御及び造血器腫瘍の発症・進展における ABCG2 および Asxl1 リン酸化の生理的意義を明らかにすることを目的とする。</p> <p>ABCG2 の KO マウスについては、exon2 に 4 塩基欠失を持つヘテロ KO を掛け合わせ、ホモ KO マウスを得た。現在、野生型の littermate マウス、ヘテロ KO マウス、ホモ KO マウスの加齢に伴う血算の変化を経時的に観察している。</p> <p>Asxl1 S500A KIマウス(500番目のアミノ酸のセリン残基をアラニン残基に変異させたマウス)については、変異導入部位に対応するgRNA、tracrRNA、Cas9蛋白質、およびS500Aのpoint mutationを導入したsingle strand oligonucleotideを混合したものをC57BL/6マウスの受精卵前核に注入し、KIマウス作製を行なった。ヘテロのKIマウスが得られ、このマウスについて体外受精と受精卵凍結を行ない、東京大学医科学研究所の動物実験施設に送付し個体化を行なった。凍結胚の融解・移植で得られた産仔でもヘテロKIマウスを得て、germline transmission (GLT) を確認した。現在これらのマウスを掛け合わせ、ホモKIマウスの作製を進めている。</p>	