

ID No.	2078
研究課題名	Asxl1 S500A ノックイン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	岩崎 正幸 (東京女子大学・講師)
	世良 康如 (東京女子大学・助教)
	浅田 修平 (東京女子大学・学振PD)
	小泉 美穂 (東京女子大学・技術者)
	合山 進 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>ASXL1蛋白の主要なリン酸化部位であるS503残基はCDK1/2によってリン酸化されることがわかっていた。このリン酸化部位が造血系に与える影響を評価すべく、Asxl1 S500Aノックインマウスを作製し、ヘテロノックインマウス同士を交配させた。ホモノックインマウス、ヘテロノックインマウスそして野生型の遺伝子型の比率はメンデル遺伝に従った比率を示した。造血系について評価したものの、約1年弱までの経過にてホモノックインマウス、ヘテロノックインマウスにおいて明らかな異常は認められなかった。</p> <p>上記の結果は、ASXL1蛋白がCDK1/2によって複数箇所リン酸化され、これらのリン酸化部位を全てアラニンに置換しない限り、安定性などには差異が認められないという生化学的実験の結果と矛盾しないものであった。C末端が欠損した変異型ASXL1についてもS503残基のみの置換では変異型ASXL1と差異はなく、6箇所のリン酸化部位をアラニン置換することで、ユビキチン化による分解から抵抗性を示した。</p>	