

ID No.	219
研究課題名	リンパ管形成における Foxc2 遺伝子発現細胞系譜の解明
研究代表者	三浦 直行 (浜松医科大学・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	吉田 進昭 (東京大学医科学研究所・教授) 木村 航 (浜松医科大学・特任研究員)
研究報告書	
平成23年度の早期に作成したconditional Foxc2 KO mouseは、一次心臓領域に発現する Nkx2.5-Cre mouseと、二次心臓領域に発現するIsl1-Cre, Tbx1-Cre mouseと交配した結果、いずれも大動脈弓離断の症状を呈した。Nkx2.5-Cre mouseとの交配では無症状を予測していたが、同じ症状が出たのは意外であった。そこで、Nkx2.5-Cre/+; Foxc2^{flox/flox}におけるFoxc2の発現を見たところ、症状のない心臓流出路にはFoxc2蛋白質は無く、症状のおこる大動脈弓血管ではFoxc2蛋白質は正常であった。このことから、心臓流出路からの分泌性因子が大動脈弓血管の形成を制御している魅力的な仮説が生まれた。 平成23年度の後半に作成したFoxc2^{CreERT2}ノックインマウスは平成24年3月にキメラマウスを得た。野生型マウスとの交配、PGK-Neoカセット除去のためのAct-FLpeマウスとの交配により、最終的なノックインマウスが得られたのは、平成24年10月であった。このマウスとROSAR26Rマウスを交配し、胎生期8.5日から15.5日まで1日間単位でTamoxifenにより発現細胞のマーキングを行い、現在X-gal陽性細胞の特定を急いでいる。リンパ管上皮を識別する抗Lyve-1抗体を熊本大学・尾池雄一教授から譲り受け、明確に血管かリンパ管かが区別できるようになっている。 平成24年2-3月に行ったFoxc2リン酸化部位をアラニンに変えるノックインマウスはサザンブロットによる解析の結果、相同的組換えES細胞が得られなかった。そこで、Targeting vectorを改良して、平成25年7-8月に再度組換え体を取ることを試みる予定である。	