

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 Asx1 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 受入教員 研究分担者	北村 俊雄 (東京大学医科学研究所・教授) 上田 健 (広島大学原爆放射線医科学研究所・助教) 山崎 憲政 (広島大学原爆放射線医科学研究所・技官) 北浦 次郎 (東京大学医科学研究所・助教) 井上 大地 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
この共同研究では、ヒト白血病および骨髄異形成症候群で認められた変異型 Asx1 について、ノックインマウスを作製しその表現型を解析することにより、この遺伝子異常が疾患の原因であることを証明すると共に、疾患発症の病態生理を解析し新規治療法開発に役立てることを目的としている。この目的のために、Cre 発現依存性に目的遺伝子を高発現する Rosa/stop カセットを用いて、異型 Asx1 後天性に誘導可能に発現するノックインマウスの作製を行なった(左上図)。ES 細胞に linearize した vector を electroporation し、複数の相同組換えクローンを得た(左下図)。そのクローンをマウス胚盤胞にマイクロインジェクションし、キメラマウスを得た。そのうち 1 ラインから germline transmission によりヘテロマウスが得られ、変異 allele が子孫に伝わったと考えられた。このヘテロマウスを医科研に送付しており、体外受精によるクリーニングを経て動物実験施設に搬入した後、ERT2Cre トランスジェニックマウスと掛け合わせ tamoxifen 誘導を行なうことにより、目的遺伝子の発現について確認を行なう予定である。	