

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	北村 俊雄 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	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・准教授)
	井上 大地 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
	<p>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同定された変異型Asx1(Asx1 R631X)について、コンディショナルノックイン(cKI)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かどうかについて検討することを目的としている。疾患の表現型が再現された場合、その病態生理を解析することにより、新規治療法開発に役立てることも視野に入れている。さらに、この共同研究期間中に、ヒト白血病および骨髄異形成症候群で認められたC端を欠いたEZH2(EZH2ΔC)のcKIマウス、細胞周期を可視化する目的でcyclin dependent kinase inhibitorであるp27に蛍光蛋白質であるVenusを融合させたp27-VenusのcKIマウスの作製も行なった。相同組換えES細胞を用いてマウスの作製を行なったが、いずれの遺伝子においてもキメラマウス、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様々なCreトランスジェニックマウスと掛け合わせtamxoifen誘導を行なうことにより、目的遺伝子の発現および表現型解析を行なっている。</p>