

報道解禁日時は、日本時間の平成 26
年 2 月 20 日午前 2 時です。日時厳守
をお願いいたします。

報道関係者 各位

(送信枚数は、本文書を含め 11 枚)

遺伝子改変モデルマウスの作成方法、キックインシステムを新たに開発

平成 26 年 2 月 17 日

このたび、福岡大学医学部小児科学およびてんかん分子病態研究所の研究グループ（廣瀬伸一教授）、福岡大学理学部（弟子丸正伸准教授）、熊本大学発生医学研究所（荒木喜美准教授）は共同で、従来のノックインマウス作成方法を改変した、キックインシステムを開発しました。内容は学術誌『プロスワン』に平成 26 年 2 月 19 日掲載されます。

1. 研究の背景

ノックインマウスは、正常遺伝子を外来の変異遺伝子に組換えた動物であり、変異遺伝子による疾患の病態把握など、医学に大きな貢献をしています。方法としては、標的遺伝子と組換えベクターの相同組換えにより DNA 置換を行っていますが、相同組換えの効率が低いため、長時間と多額の費用が必要となっているのが現状です。この問題に取り組むべく、新たにキックインシステムを開発しました。

本技術は、例えるならオーディオプレーヤーで音楽 CD を入れ替えるように、様々な遺伝子変異を自由に入れ替えることのできる技術です。従来の遺伝子ノックイン技術に比べて作出期間は大幅に短縮され、費用も大幅に削減されます。カスタムメイドの疾患モデル動物を迅速・安価に市場へ供給することで、医学・生物学等の発展に大いに貢献することが期待されます。

2. 主要な研究成果

● 具体的な作成方法

遺伝子変異を導入する予定のエクソンを短い変異ロックス配列で挟んだベクターを作成し、マウス E S 細胞に相同組換えにより導入します。(アクセプター E S 細胞の樹立) これのロックス配列で挟まれた部分は、あとから変異導入ベクターと入れ替えることができます。

変異導入ベクターも、エクソン内に変異を導入し、両端をロックス配列で挟んで、前述のアクセプター E S 細胞に導入された部分とクレリコンビナーゼ介在作用により組換えることにより、変異を導入します。

一旦、標的エクソンを変異 *lox* 配列で挟んだ部分をもつアクセプターES細胞を樹立すると、そのエクソン内へ変異遺伝子を導入する段階は、クレリコンビナーゼ作用により高い確率で行われます。

今回 KCNQ2 遺伝子のエクソン6にある、二つの遺伝子変異 Y284C、A306T をもつノックインマウスをこの方法でそれぞれ作成しました。

3. 今後の展望

一旦、変異ロックス配列で挟んだエクソンを導入したアクセプターES細胞を樹立できれば、その後、変異導入ベクターへの組換えはクレリコンビナーゼにより高い確率で組み換えられます。変異導入ベクターの変異の部位は限られますが、複数作ることができ、短時間で数種類のノックインマウスが作成できることが利点です。

各種実験の結果、キックインシステムで作ったマウスは、疾患モデルマウスに値すると考えられます。次世代シーケンサーが広まっている今日、新たな変異が発見される可能性が高く、同じエクソン内であれば新規変異に変更して作成することができ、病態把握や治療法の開発に役立つものと思われれます。

4. 論文名

The kick-in system: A novel rapid knock-in strategy

(キックインシステム：迅速なノックインマウス作成法)

Yuko Tomonoh, Masanobu Deshimaru, Kimi Araki, Yasuhiro Miyazaki, Tomoko Arasaki, Yasuyoshi Tanaka, Haruna Kitamura, Fumiaki Mori, Koichi Wakabayashi, Sayaka Yamashita, Ryo Saito, Masayuki Itoh, Taku Uchida, Junko Yamada, Keisuke Migita, Shinya Ueno, Hiroki Kitaura, Akiyoshi Kakita, Christoph Lossin, Yukio Takano, Shinichi Hirose

【本発表資料のお問い合わせ先】

福岡大学医学部教授 (小児科学)
廣瀬 伸一 (ヒロセ シンイチ)
電話番号 :092-801-1011 (代表)
FAX 番号 :092-863-1970
e-mail : hirose@fukuoka-u.ac.jp

【本リリースの発信元】

福岡大学企画部広報課長
重富 洋二
電話番号 :092-871-6631 (代表)