薬効・安全性評価ユニット

補助事業責任者
淺原 弘嗣（東京科学大学 システム発生・再生医学分野・教授）

組織・時期特異的な複数遺伝子編集マウス作製技術開発

補助事業分担者
千葉 朋希(東京科学大学 システム発生・再生医学分野・講師)、松島 隆英(東京科学大学 システム発生・再生医学分野・医学部内講師)、
内田 雄太郎(東京科学大学 システム発生・再生医学分野・助教)

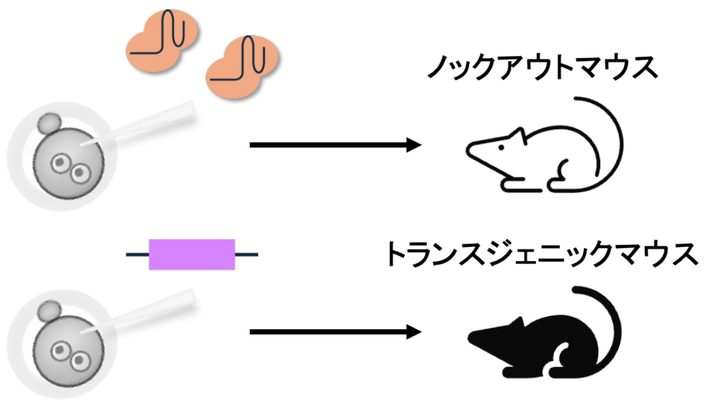
概要

疾患病態の解明に基づく創薬・治療法開発において、個体レベルでの遺伝子機能解析は要となる一方、時空間特異的な遺伝子改変マウスの作製は研究進捗上の大きな課題となっている。従来、コンディショナルノックアウトマウス(cKOマウス)の作製には、組織・細胞特異的Cre発現マウスと標的遺伝子をloxP配列で挟んだfloxマウスの交配が必要であり、作製開始から系統確立までに数年を要していた。

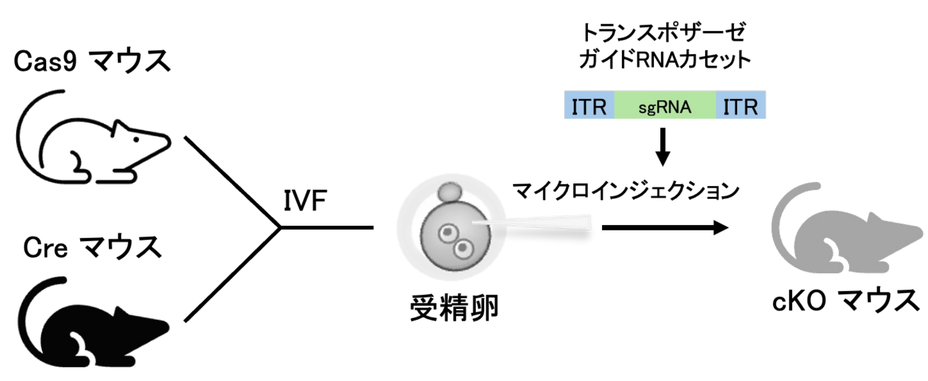
本支援では、ノックアウトマウスおよびトランスジェニックマウスの作製支援に加え、DNAトランスポゾン(Tol2またはpiggyBac)、Cre-loxPシステム、およびCRISPR/Cas9システムを統合した独自のゲノム編集戦略を確立しており、標的遺伝子に対するガイドRNAと条件付き発現Cas9を、Cre依存的Cas9発現マウスとCre発現マウスから得た受精卵に導入することで、ファウンダー(F0)世代からコンディショナルノックアウトマウスを提供することが可能である。

本支援では、この技術を用いて他大学・他機関からの依頼に基づき、遺伝子改変マウスの作製支援を行った。

ノックアウト・トランスジェニックマウス作製支援



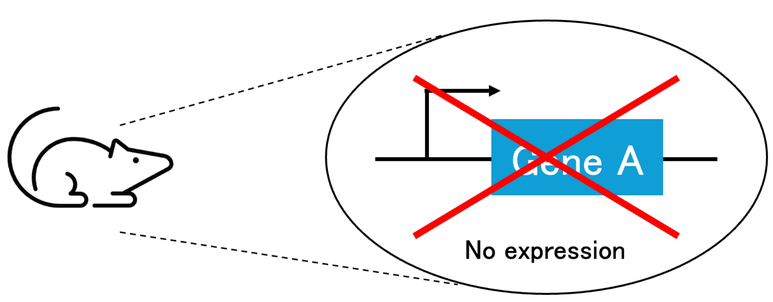
時空間的遺伝子編集マウスの作製支援



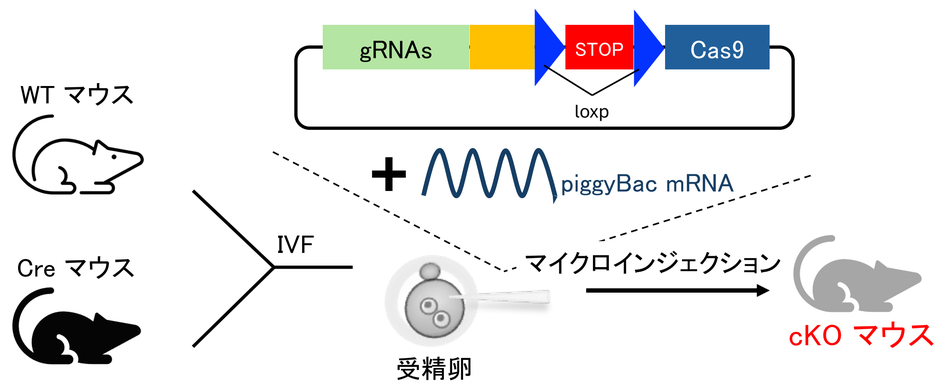
支援内容

● ノックアウト マウス(KO)

コンベンショナル・ノックアウト マウス

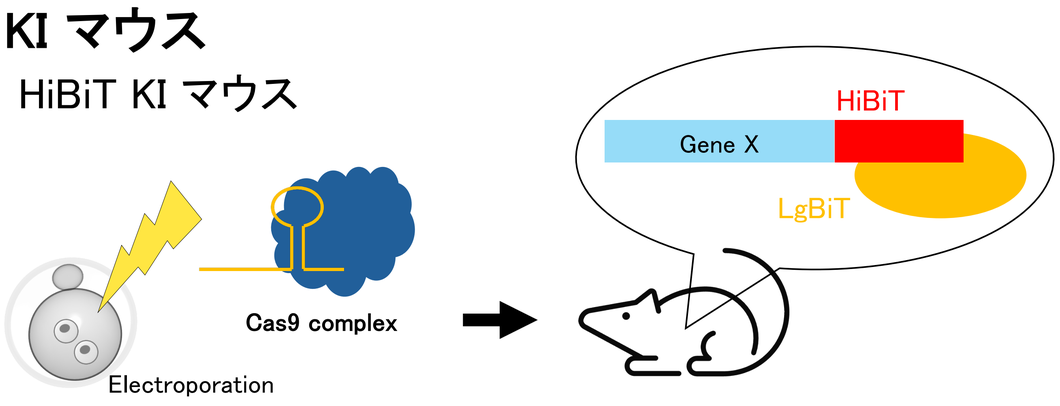


コンディショナル・ノックアウト マウス

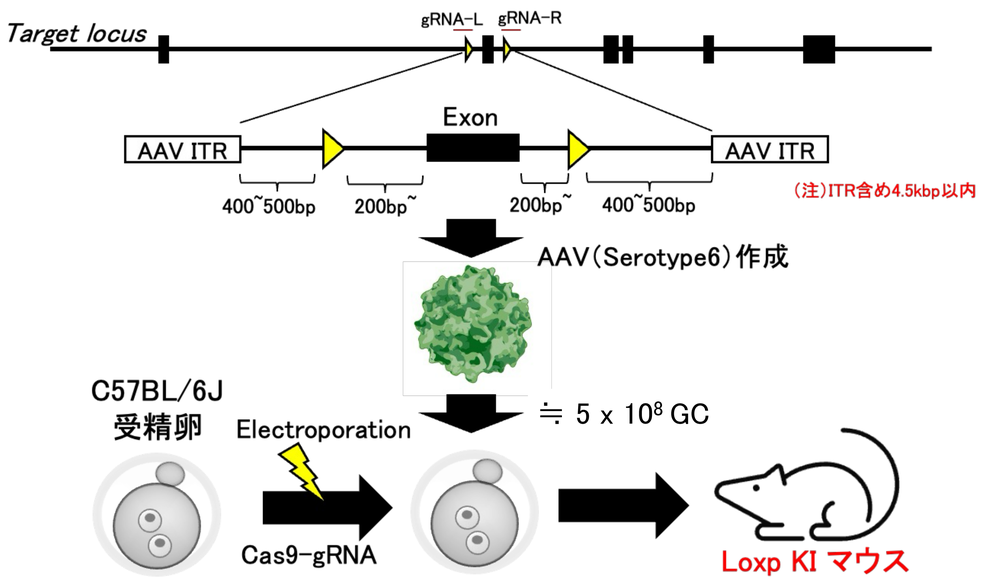


● KI マウス

HiBiT KI マウス

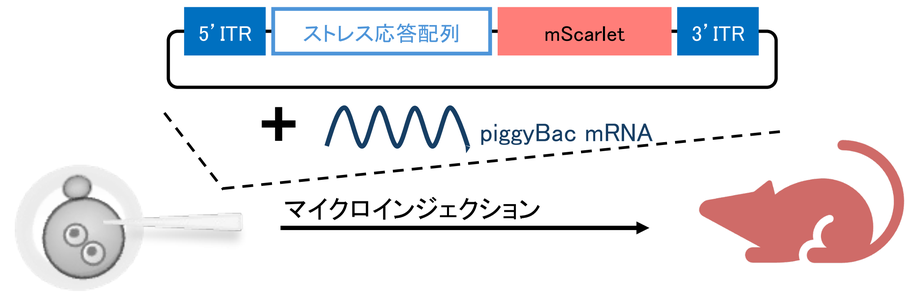


floxed マウス

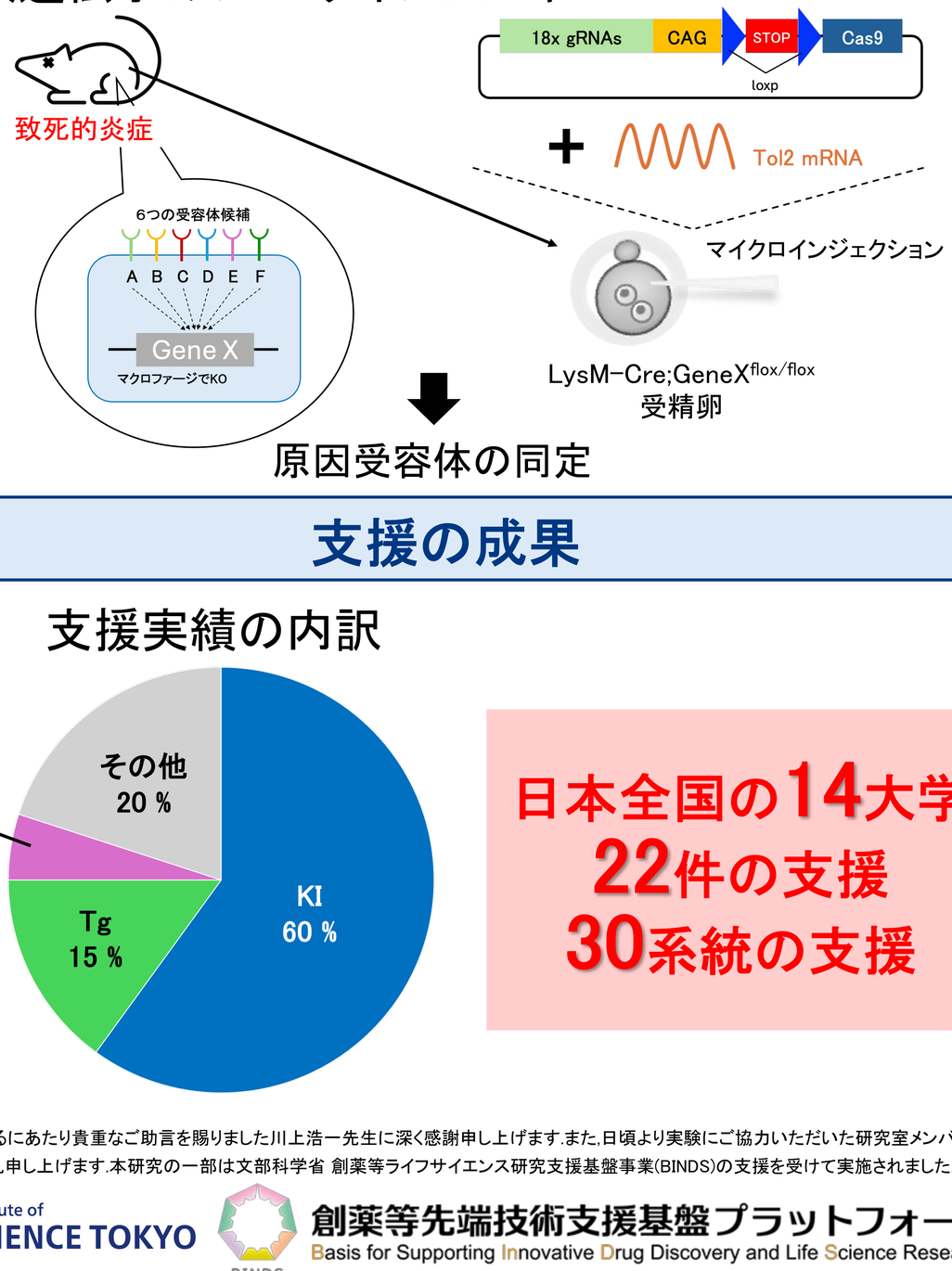


● Tg マウス

ストレス応答トランスジェニックレポーターマウス



● 複数遺伝子のフェノタイプレスキュー



支援の成果

支援実績の内訳

日本全国の14大学
22件の支援
30系統の支援

謝辞
本研究を進めるにあたり貴重なご助言を賜りました川上浩一先生に深く感謝申し上げます.また,日頃より実験にご協力いただいた研究室メンバーの皆様に厚く御礼申し上げます.本研究の一部は文部科学省 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業(BINDS)の支援を受けて実施されました.

Institute of SCIENCE TOKYO

BINDS 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

【COI開示】 筆頭演者の発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。