薬効・安全性評価ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
高橋　智（筑波大学医学医療系・教授）

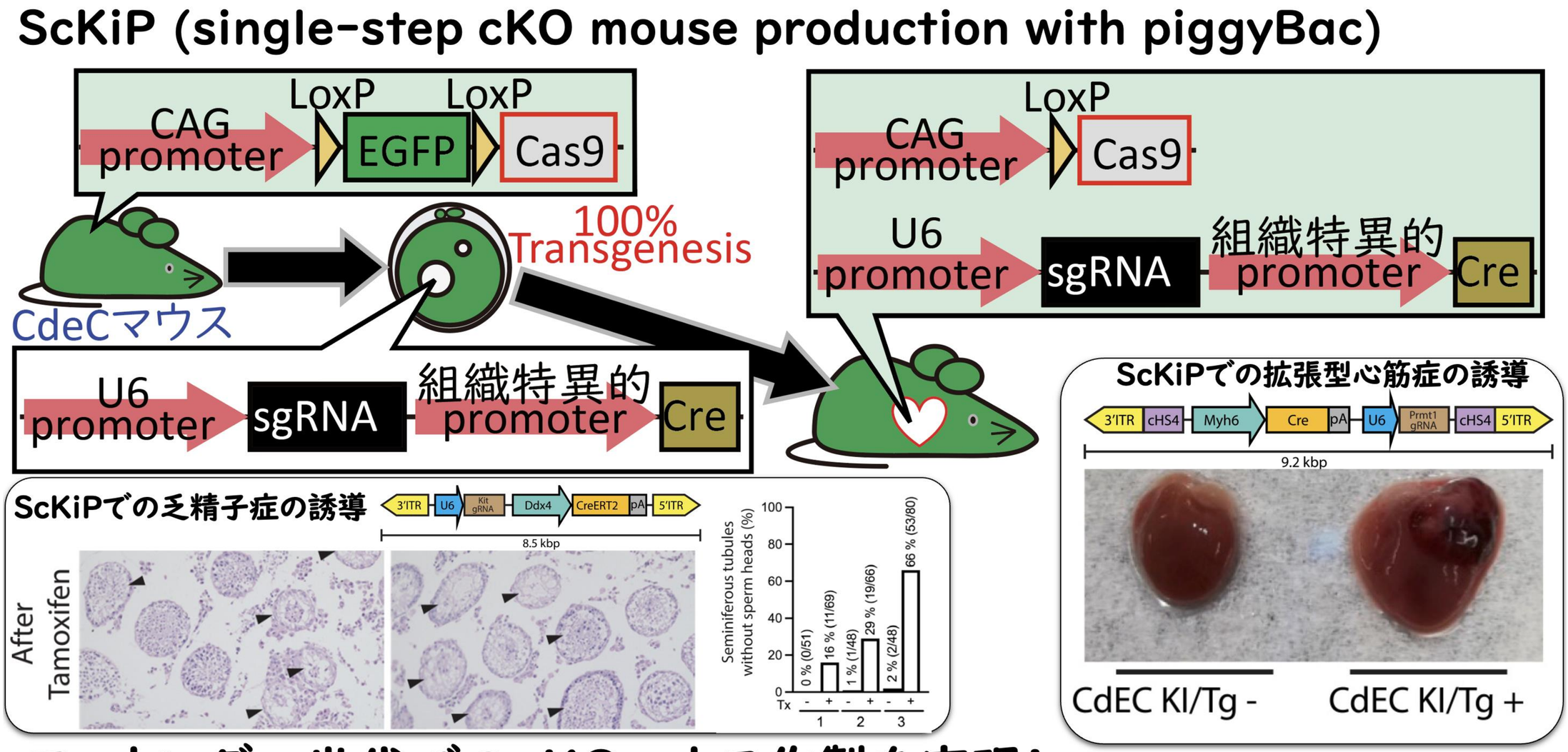
遺伝子改変疾患モデルマウスの「全方位型」作製支援

補助事業分担者（所属・職名）
水野　聖哉（筑波大学医学医療系・教授）、久野　朗広（筑波大学医学医療系・助教）

高度化における研究背景・目的

我々が独自開発した新たな発生工学技術である「100% Transgenesis」を応用し、従来法では達成できない迅速かつ網羅的な致死性遺伝子のin vivo機能解析を可能とするdirect-cKO法の確立を目的とした。現在の医学・生命科学研究では、大規模なオミックス解析が頻繁に実施されており、数多くの遺伝子が薬剤標的の候補として浮かび上がっている。現在までのKOマウス研究から、全遺伝子の3割程度が致死性遺伝子であると予想されているが、Cre-Loxをベースとする従来の「条件付き遺伝子欠損マウス」では、その作出に多くの時間と動物個体が逐次必要なため、致死性遺伝子の網羅的な解析の実施は大変困難であった。そこで、本『高度化』研究で我々が開発したdirect-cKO法では、in vivo実験遂行時の最大の問題点であった時間と飼育(コストと手間)を大幅に削減し、マウスをモデルとする網羅的な致死性遺伝子や臓器特異的な遺伝子機能のin vivo cKO screeningを可能とした。

高度化の成果



ファウンダー世代でのcKOマウス作製を実現!

本技術についての論文

1. Highly efficient and low-mosaicism *piggyBac* transgenesis platform for rapid founder phenotyping.
Okamura E, et al. ***iScience.*** 2026 Jul 6;29(7):116648. doi: 10.1016/j.isci.2026.116648.

2. Efficient generation of single-copy transgenic mice using piggyBat transposase from the little brown bat Myotis lucifugus.
Okamura E, et al. ***Biol Reprod.*** 2026 Mar 16;114(3):784-793. doi: 10.1093/biolre/ioaf235.

今後の発展

本方法を用いてAMED-BINDS内での共同研究を実施し、ファウンダー世代でのcKOの作製をすでに複数実施している。
また本方法を用いて、心臓の発生に関わるRNA binding proteinの網羅的なスクリーニングを行い、心臓の発生に影響する複数の遺伝子を同定することができた。その結果については、現在論文を投稿中である。

本方法を用いることにより、致死性遺伝子や組織特異的な遺伝子機能を迅速に解析することが可能である。本方法の使用を希望する先生方はご連絡いただきたい。共同研究もしくは受託作製として実施可能である。