薬効・安全性評価ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
中山　学（かずさＤＮＡ研究所 先端研究開発部・特任研究員）

疾患モデルマウスの作製とゲノムエンジニアリング技術の開発

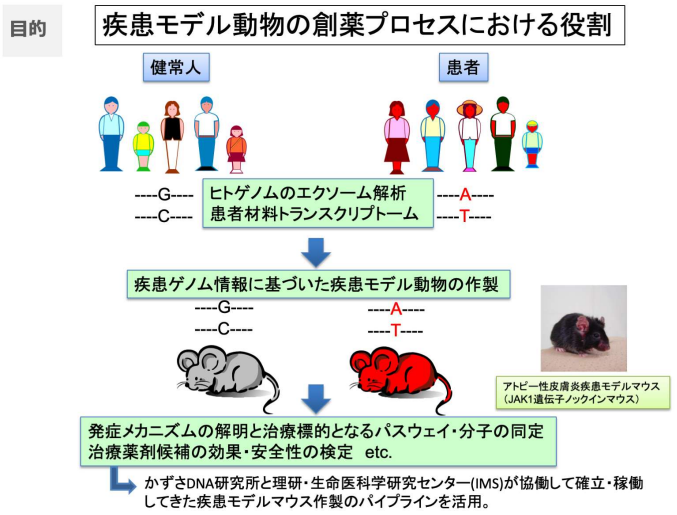
補助事業分担者（所属・職名）
古関　明彦（国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター・チームディレクター）、
近藤　隆　（国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター・上級研究員）

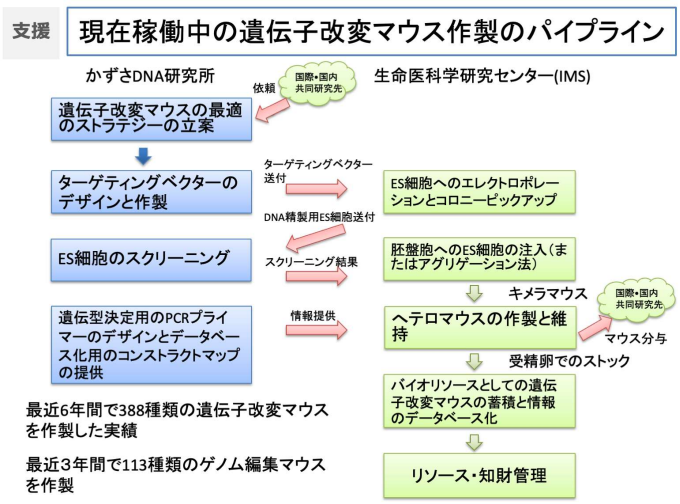
概要

ヒト疾患ゲノム情報に基づいて作製された疾患モデルマウスは、変異と疾患の関連性を直接的に示す証拠となるだけでなく、発症機構の解明を介して創薬標的の発見を加速し、新規治療薬の開発スピードを著しく向上させる重要なツールとなる。公益財団法人かずさDNA研究所と理研・生命医科学研究センター（IMS)は、効率的に遺伝子改変マウスを作製するパイプラインを開発し、ミスセンス変異ノックインによるアトピー性皮膚炎疾患モデルマウスを始め、多くの疾患モデルマウスを発表してきた。本課題では、このパイプラインを創薬を目指す研究者コミュニティと共有し、それによりパイプラインをよりアクセシブルかつ高度化し、疾患モデルマウスなどの生物資源の安定提供を目指している。

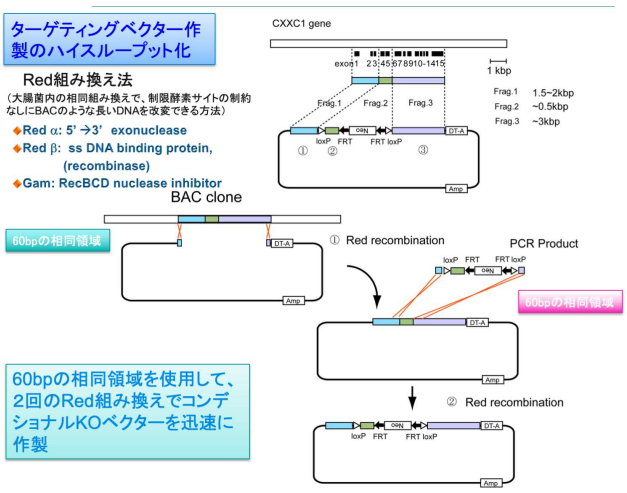
第２期BINDSの支援では、コンディショナルノックアウトマウスが11件、ノックインマウスが37件、コンディショナルノックインマウスが4件、CRISPR/Cas9ゲノム編集マウスが6件の合計58件の作製依頼を受けた。順次ターゲティングベクターの作製、ES細胞への形質転換、相同組み換え陽性クローンのスクリーニング、キメラマウス化を進めている。これらの支援には、標的蛋白質を選択的に急速に分解するシステムであるdTAGや植物のオーキシン誘導型DegronのmAIDのノックインマウスの作製、FLEx switch法での条件的変異蛋白質発現マウスの作製やBglアプタマーによる標的RNAの可視化マウスの作製も含まれている。既に51件を完了し、支援依頼者へ遺伝子改変マウスを移送した。

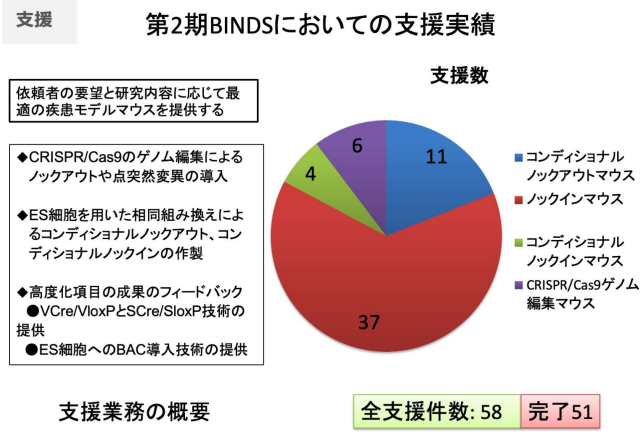
支援の内容





支援の成果





利益相反（COI）：発表に関連して、開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。