

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		化学物質による性ホルモンシグナルを時空間的に検出できるデュアルイメージング系の構築			
研究テーマ (欧文) AZ		Engineering of mice model for the <i>in vivo</i> simultaneous profiling of both activity of estrogen receptor and androgen receptor			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)ナカニシ	名)ツヨシ	研究期間 B	2010 ~ 2012 年
	漢字 CB	中西	剛	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	NAKANISHI	TSUYOSHI	研究機関名	岐阜薬科大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		岐阜薬科大学・准教授			
<p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)</p> <p>エストロゲンとアンドロゲンは、生殖器官等の性分化を誘導する重要な因子であるが、その作用の対局性とは対照的にその合成はアロマターゼ酵素のみで制御されており、両者が微妙なバランスを保ちながら、生体機能を制御していると考えられる。したがって、特定の受容体、特定の時期、特定の臓器に着目した検討のみでは、内分泌かく乱作用を示す化学物質の影響をより正確に評価することは困難である。そこで我々は、エストロゲン受容体(ER)、アンドロゲン受容体(AR)を介したシグナル伝達に対する影響を生きのまま同時にリアルタイムイメージングできるレポータートランスジェニックマウス(EA-Rep マウス)を作製し、化学物質がどの時期にどの臓器で ER や AR の転写に影響を与えるのかを検討できる評価系の構築を試みた。</p> <p>既に我々はエストロゲン応答レポーターマウス(E-Rep マウス)の作成を完了しているため、本研究では、アンドロゲン応答レポーターマウス(A-Rep マウス)の作成を行った。レポーター遺伝子には、ウミシイタケルシフェラーゼ(hRluc)を使用し、上流に Probasin promoter 上のアンドロゲン応答配列を連結した。さらに、免疫組織学的解析を行う目的で hRluc の N 末端側に V5 tag をコードする配列を挿入した。</p> <p>構築したレポーター遺伝子におけるアンドロゲン依存的な hRluc の発現を確認する目的で、培養細胞を用いたレポーターアッセイを行った。その結果、アンドロゲン処理により hRluc 活性上昇が認められ、構築したレポーター遺伝子がアンドロゲン依存的に反応することが確認された。さらに、レポーター遺伝子の応答性に対するゲノム環境の影響を抑制する目的で、レポーター遺伝子の両端にニワトリβグロビン由来 HS4 の インスレーター配列を付加した。制限酵素処理により目的遺伝子が含まれているバンドを切り出した上で精製を行い、A-rep マウス作製に供した。現在 A-rep マウスは 7 ライン存在し、各ラインについて機能解析を行っている段階である。</p>					
キーワード FA	アンドロゲン	エストロゲン	レポーターマウス	イメージング	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 E Z

Humans are exposed to thousands of chemicals and a wide variety of natural and synthetic chemicals can potentially modulate and/or disrupt the function of sex steroid receptors, such as estrogen receptor (ER) and androgen receptor (AR) by mimicking the hormones or interfering with the steroidogenesis. Therefore, animal models are necessary to confirm the potential of such compounds. The goal of our study is engineering of mice model the *in vivo* simultaneous profiling of both activity of ER and AR to determine the dynamics of both ER and AR activity induced by xenobiotics. In our previous study, we had generated a reporter transgenic mouse “E-Rep mouse” that expresses a new generation *firefly* luciferase reporter gene (*luc2*) with c-Myc tag under the control of activated ER. Here, we also generated a reporter transgenic mouse “A-Rep mouse” carrying a new generation synthetic *renira* luciferase (*hRluc*) with V5 tag under the control of four consensus androgen-responsive elements coupled to a minimal promoter, with flanking chick β -globin insulators and validated this model mice by identifying AR activity in a number of classical and nonclassical androgen target tissues.