

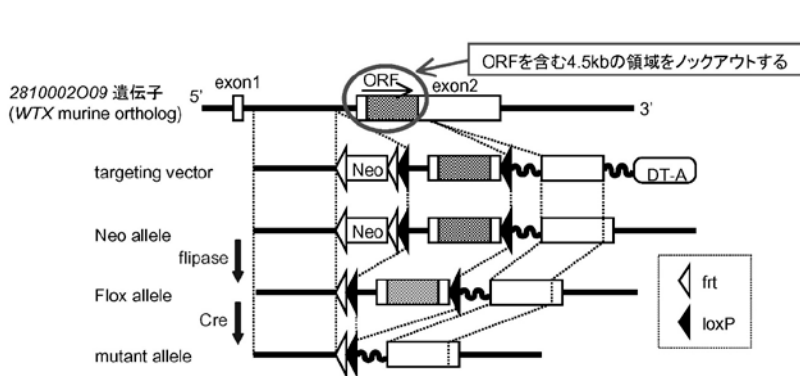
研究成果報告書

(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	WTX コンディショナルノックアウトマウス樹立と WTX の成体造血における役割の解明				
研究テーマ (欧文) AZ	Development of WTX conditional knockout mouse and studying the role of WTX for adult hematopoiesis.				
研究氏 代表 名 者	カタカナ CC	姓)カミクボ	名)ヤスヒコ	研究期間 B	2010～ 2011 年
	漢字 CB	上久保	靖彦	報告年度 YR	2014年11月30日
	ローマ字 CZ	Kamikubo	Yasuhiko	研究機関名	東京大学医学部附属病院
研究代表者 CD 所属機関・職名	東京大学医学部附属病院 無菌治療部				

概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)

コンディショナルノックアウトマウス樹立と成体造血における役割の解明



#WT1 コンディショナルノックインマウス

左のベクター構築を完成し、Target ES 樹立、キメラマウス固体化を進めている段階で、Clinical Institute of Pathology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. グループに先に樹立されてしまったため、1 年間の樹立期間を要したが断念することとなった。

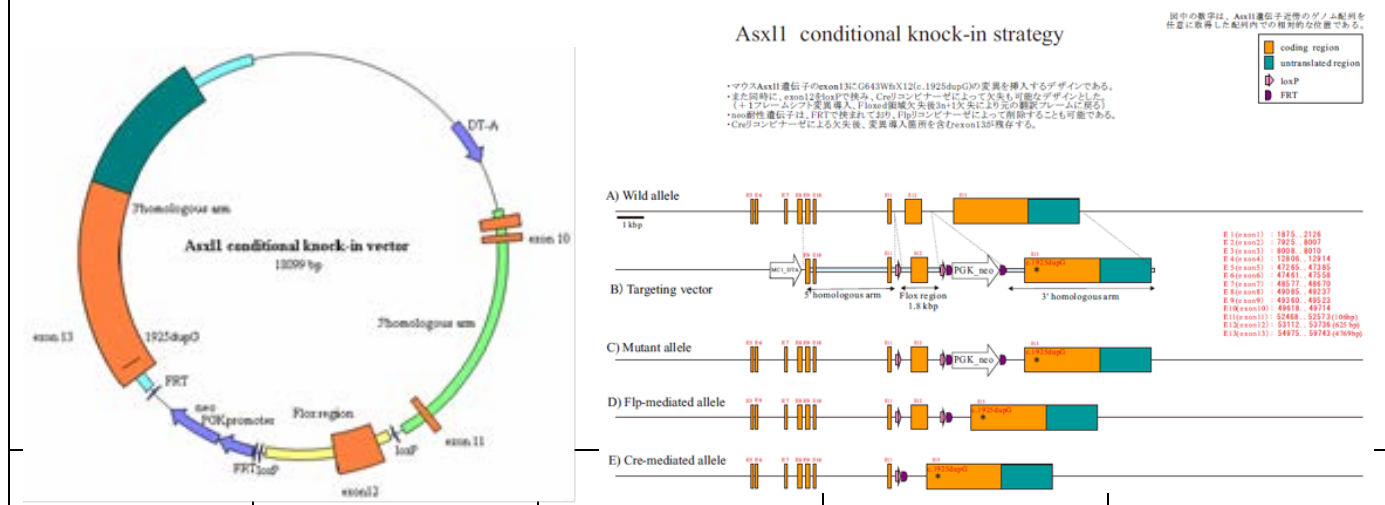
そのため MDS における TET2、DNMT3a、EZH2、ASXL1 などエピジェネティクスに関与する遺伝子の変異が方向化されていることから、ASXL1 の

コンディショナルノックアウトマウス樹立と ASXL1 の成体造血における役割の解明へとプロジェクトを変更した。

#ASXL1 コンディショナルノックアウトマウスの樹立プロジェクト

ASXL1 は、昨今 MDS において Exon12 に変異が存在しており、エピジェネティクスに関与する遺伝子として重要であることが報告されている。申請者は ASXL1 の Exon12 にミューテーションを持つコンディショナルノックインマウスのベクター構築→Target ES 樹立→キメラマウスを樹立した。ベクター及びノックインストラテジーを下記に示す。

Target ES 細胞レベルに置いて、変異型 ASXL1 がポリコーム複合体 PRC1 の機能を抑制する事が示唆されたため、現在マウス個体レベルでの解析を継続中である。



(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^{EZ}

Additional sex comb-like 1 (ASXL1) is an enhancer of Trithorax and Polycomb family which is important for epi-genetically regulation. Mutations of ASXL1 gene were identified in variety of myeloid malignancies including MDS, CMML, MPN and AML. The majority of ASXL1 mutations are frame-shift and nonsense mutations in Exon12. These suggest an important role of ASXL1 in the pathogenesis of myeloid malignancies. However, the role of ASXL1 in the pathogenesis of myeloid malignancies and in normal hematopoiesis in vivo remains unknown. Our project including developing ASXL1 Exon12 mutation conditional knock-in mouse model maybe good tool for studying the importance of ASXL1 in hematopoiesis and pathogenesis of myeloid malignancies. We have established the novel excellent models with ASXL1 knock-down or silence in vitro and in vivo.