

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(B)(一般) 4. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号

2	1	3	1	0	1	2	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 NMD抑制に基づく新しい遺伝子破壊法をTリンパ球の研究に応用する

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
10221756	イシダ 石田 靖雅	バイオサイエンス研究科	准教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

従来のポリA・トラップ法では、確かに非発現遺伝子をトラップすることはできたが、ベクターが遺伝子の最後のイントロンに挿入された細胞のみが繰り返し単離された。しかし、UPATrap法の創出により、ベクター挿入部位に関するこの著しい「偏り」が解消されたため、マウスES細胞中で全く発現(転写)されない遺伝子の機能を、ランダムな挿入型変異導入法によって「完全に」不活性化することが初めて可能となった。このアドバンテージを具体例で証明するため、前年度に引き続き、ES細胞などでは完全にシャットオフされているものの、マウス胸腺で特異的に発現する遺伝子がトラップされたES細胞クローンの探索を行った。

1. 胸腺特異的遺伝子ノックアウトマウス
平成22年度末までに、胸腺特異的遺伝子がトラップされたES細胞クローンをさらに複数株見出した。その中から2株を選別し、現在常法に従い、ノックアウトマウスの系統を樹立中である。

2. 胸腺特異的遺伝子ノックアウトの加速
改良されたUPATrapの最新バージョンでは、ベクター基盤にTol2トランスポゾンが採用されたため、標的細胞で発現中の遺伝子に偏って挿入される傾向は、レトロウイルス・ベクターの場合よりも有意に減弱した。しかし、この改良型トランスポゾン・ベクターの場合でも、発現しない遺伝子「のみ」を選択的にトラップすることはできない。この弱点を補い、欧米版KOMPのトラップ部門において殆ど未開拓状態として残されている「非発現遺伝子群」をES細胞中で重点的かつ迅速に破壊するため、「負の選択」に基づく新しい遺伝子トラップ法の開発に着手した。

10. キーワード

- (1) 遺伝子トラップ (2) マウスES細胞 (3) nonsense-mediated mRNA decay
(4) ノックアウトマウス (5) Tリンパ球 (6) 遺伝子発現
(7) UPATrap (8)

(裏面に続く)

11.研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 0 ）件 うち査読付論文 計（ 0 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
			┆┆┆		

著 者 名	論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
			┆┆┆		

著 者 名	論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
			┆┆┆		

〔学会発表〕 計（ 0 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発 行 年	総ページ数	
	┆┆┆		

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するw e b ページがある場合は、U R Lを記載すること。

The NAISTrap project (<http://bsw3.naist.jp/kawaichi/naistrap.html>)