

課題名	マウス個体で機能するタンパク質分解デグロンシステムの技術開発
課題管理者	相賀 裕美子 国立遺伝学研究所 遺伝形質研究系
実施期間	2019 - 2020 年度
概要・実施体制	<p>【2019 年度】</p> <p>マウス個体で機能するデグロンとそれを認識するユビキチン分解カスケードの最適化を目指す。具体的には、培養細胞で最適化されたオーキシン反応性 TIR1 変異体及び、デグロン付加レポーターをマウス ES 細胞の Rosa 遺伝子座に相同組換えにより導入し、レポーター-ES 細胞を構築する。ES 細胞にオーキシンアナログを投与して、レポーターの反応性を確認後、この ES 細胞を用いてキメラマウスを作成する。キメラの各組織を採取し、培養系を展開する。細胞にオーキシンアナログを添加しタンパク質分解誘導及び、その可逆性を検討する。また、キメラ妊娠個体にオーキシンアナログを投与し、母体及び胎仔への安全性確認とキメラ個体におけるレポーター発現変動の解析を行う。</p> <p>【2020 年度】</p> <p>2019 年度に作成した、全身でデグロン系を作動できる可能性を持つトランスジェニックマウスの解析を行う。Rosa 領域に導入した全身性デグロン誘導マウスの作成(キメラから生殖細胞系列に導入)を試みる。必要に応じて培養系で解析する。組織特異的デグロン系の検出に利用可能な全身性分解レポーターマウスを作成する。</p>
成果	