

レンチウイルスベクターを用いた
新しい遺伝子機能解析システムの構築とその応用

いかわ まさひと
伊川 正人

(大阪大学・微生物病研究所・准教授)

【研究の概要等】

ヒトやマウスのゲノム遺伝子配列が明らかにされた21世紀は、ゲノムに秘められた無数の遺伝情報を一つ一つ個体の生理機能と結びつけることが生命科学研究の大きな課題となっている。課題解決のためには、個体レベルで遺伝子进行操作してその機能を効率良く解析する手法の開発や、遺伝子を組換えた動物そのものが不可欠である。そこで我々は、宿主ゲノムに効率良く遺伝子を組み込み、長期に安定して遺伝子発現できるレンチウイルス（LV）ベクターに着目した。これまでにLVベクターを受精卵に感染させれば従来法の10倍近い高効率で遺伝子導入マウスを作製できるLV-Tg法（LV vector mediated TransGenesis）を開発している。本研究では、LV-Tg法をRNAiなどと組み合わせて新しい遺伝子機能解析システムを構築するとともに、ランダム遺伝子破壊によりノックアウト（KO）マウスライブラリーを作製する。KOマウスライブラリーはバイオリソースとして広く生命科学研究者に提供するが、我々はKOマウスの約1割で見られることが予想される生殖不全について重点的に解析を進めることで、生殖のメカニズムを分子レベルで明らかにする。

【当該研究から期待される成果】

自ら開発したLV-Tg法を活用することで、他に類を見ない遺伝子機能解析システムが構築できる。開発した手法は公開するとともに、作製したKOマウスライブラリーは公的機関を通じて公開分与するので広く生命科学研究の進展に貢献できる。またKOマウスは単なる遺伝子機能解析のための実験動物としてだけでなく、疾患モデルとして創薬研究への応用が期待される。特に我々が専門とする生殖メカニズムの研究成果は、社会問題にもなっている不妊・不育の診断治療法開発に還元される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Inoue N., Ikawa M., Isotani A., and Okabe M. “The immunoglobulin superfamily protein Izumo is required for sperm to fuse with eggs” Nature 434, 234-238 (2005)
- Okada Y., Ueshin Y., Isotani A., Saito-Fujita T., Nakashima H., Kimura K., Mizoguchi A., Oh-Hora M., Mori Y., Ogata M., Oshima R.G., Okabe M., and Ikawa M. “Complementation of placental defects and embryonic lethality by trophoblast-specific lentiviral gene transfer” Nature Biotechnology. 25, 233-237 (2007)

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

74,500,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://kumikae01.gen-info.osaka-u.ac.jp/members/ikawa/index.htm>