

ウイルスベクターを用いたレスキューマウス作出による 遺伝子機能解析法確立とその応用

平井 宏和

(群馬大学・大学院医学系研究科・教授)

【研究の概要等】

ヒトやマウスの全遺伝子塩基配列が解明され、それらの遺伝子の生理機能、病気発症との関連が精力的に研究されている。遺伝子の機能を調べるために、遺伝子を欠損させたマウス（ノックアウトマウス）が世界中で作られている。しかし、たいていの遺伝子は脳内広範囲に発現しているため、遺伝子欠損マウスが何らかの行動異常を示しても、その異常がどこの部位の遺伝子欠損に由来するのかわからない。我々はこれまでに、レンチウイルスベクターを用いて、遺伝子欠損マウスの小脳の特定の神経細胞群に、効率的に欠損遺伝子を再発現させる方法（レスキューマウス作出法）を開発してきた。本研究では、レンチウイルスベクターが特定の細胞に選択的に感染し遺伝子発現する分子機構を解明し、小脳以外の脳部位でも応用可能なレベルにまで到達することを目指す。さらに、新しく開発した技術を用いて、小脳プルキンエ細胞の発達及び可塑性の分子機構解明に取り組む。

【当該研究から期待される成果】

発生工学の手法を用いると莫大な時間と手間が必要であった部位・時期特異的外来遺伝子発現マウスの作出を、レンチウイルスベクターを用いることで簡単に作出できることが期待される。これにより、資金の豊富な一部の研究室でしかできなかった実験が、多くの研究室で可能となり、未知の遺伝子の機能解明が大きく進むことが期待される。本研究でターゲットとしている小脳においては、ウイルスベクターを用いて障害回復の可能性を探るため、将来、遺伝子治療として役立つ基礎データが得られることが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- **Hirai H.** Progress in transduction of cerebellar Purkinje cells in vivo using viral vectors. *Cerebellum* 6: 1-6, 2007 (Review)
- Jin D*, Liu H*, **Hirai H*** et al. CD38 is critical for social behaviour by regulating oxytocin secretion. *Nature* 446: 41-5, 2007 (*Equally contributed)
- **Hirai H** et al. Cbln1 is essential for synaptic integrity and information processing in the cerebellum. *Nat. Neurosci.* 8: 1534-1541, 2005

【研究期間】 平成19年度 - 23年度

【研究経費】 17,700,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 <http://synapse.dept.med.gunma-u.ac.jp/index.html>