

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 31 年 4 月 26 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪母子医療センター
職 名 流動研究員
研究代表者 細木華奈

下記のとおり平成30年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 18002)

1. 共同研究課題名	(和) ゲノム編集による遺伝性肥満モデルマウスの作成 (英) Establishment of a novel obesity mouse model using CRISPR/Cas9			
2. 共同研究目的	本共同研究は、ゲノム編集により遺伝子改変マウスを作製し、遺伝性肥満に関わる父性発現遺伝子の機能解明を目的とする。 本研究ではゲノム刷り込み関連疾患:プラダー・ウィリー症候群(PWS)の責任候補遺伝子を対象とし、PWS の責任遺伝子およびエピジェネティックな制御機構が検討できる。PWS は遺伝性肥満として最も頻度の高い疾患であり、過食などの中枢神経症状を呈する。本モデルマウスの解析から、肥満の分子機序、過食に関わる神経学的メカニズムの解明が可能となり、代謝機能解明の発展へ貢献が期待できる。			
3. 共同研究期間	平成 30 年 4 月 1 日 ~ 平成 31 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 細木華奈	大阪母子医療センター	研究技術員	研究の統括	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	ゲノム科学リソース分野	氏 名	畑田出穂

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

ゲノム編集の対象となるマウス遺伝子情報をもとに、大阪母子医療センター(代表者所属)にてゲノム編集を実施するための CRISPR guideRNA (gRNA) 配列を設計し、マウス培養細胞にてスクリーニングする。

*in vitro*にて on-target(標的との配列切断)および off-target(標的以外の配列切断)の有無が検討し、選定された gRNA を用いてマウス卵でのゲノム編集を群馬大学生体調節研究所にて共同研究として実施する。エレクトロポレーションにより受精卵でゲノム編集を行い、作出される遺伝子改変マウスの遺伝型を評価する。

本研究にて解析対象とする遺伝子はゲノム刷り込みにより調節されるため、親由来により発現パターンが異なり父由来/母由来の区別が必要となる。従って、目的とする遺伝型のマウス作出には、系統維持と交配が必要である。飼育および観察期間が長期化するため、マウスが作出された段階で、該当の雄マウスもしくは凍結胚などを大阪母子医療センターへ輸送する。大阪母子医療センターへのマウス移動後は、マウス表現型解析および分子生物学的解析などの結果は両施設において共有し、共同研究として進める予定である。

7. 共同研究の成果

今年度については代表者所属先にて *in vitro* 解析が中心となり、ヒトおよびマウスのゲノム配列の確認、および、ゲノム編集の対象となる領域選定までの進捗に留まった。*in silico* でのゲノム編集の対象領域を選定する中で、ヒト・マウス間での配列・ゲノム構造の保存に関する比較から、新たな課題を認識できた。これらの新たな課題は、本課題を発展させる目的を兼ねており、関連課題としての位置付けとなる。この関連課題は、公益財団法人母子健康協会から平成 30 年小児医学研究助成(課題名:プラダー・ウィリー症候群の発症機序解明に向けた *SNORD116* ポジショナルマッピング)として採択される事となった。本課題と関連課題は、ヒトおよびマウスでの実験結果を互いに補完し合う事が可能となる。本課題は平成 31 年度も継続採択されており、次年度(平成 31 年度)の解析進捗が期待される。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

平成 30 年度に関しては、論文報告はありません。

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

平成 30 年度に関しては、本課題に関する論文報告はありません。