

研究題目 マウス初期胚発生における核輸送受容体 *Importin α2* の機能解析

研究組織

研究代表者：安原徳子（日本大学文理学部生命科学科）

共同研究者：竹本龍也（徳島大学先端酵素学研究所）

共同研究者：高岡勝吉（徳島大学先端酵素学研究所）

共同研究者：地引和也（日本大学大学院相関理化学）

【1】研究の概要

[1-1] 本研究の目的・概要

真核細胞において、遺伝子を収納する細胞核への機能性分子の輸送は、様々な環境変化に応じた遺伝子発現を可能にし、細胞の活動を支える。核輸送を担う輸送因子には、輸送以外にも様々な機能が知られ、さらに核輸送因子は多種類存在するが、それぞれの機能の差異など、明らかになっていないことが多く残されている。我々はこれまで、ES細胞の運命決定に核輸送因子の代表例である *importin α* が深くかかわることを明らかにしてきた。しかしながら、マウス生体内での生理学的意義は依然不明であった。そこで目下、徳島大学先端酵素学研究所の高岡勝吉准教授と共同研究を進めている。これまでに、*importin α2* の単純なザイゴティックノックアウトマウスを作成し、*importin α2* は特定のマウス組織の維持や形成に重要であることを見出している (Takaoka and Yasuhara in preparation)。一方、これらの表現型はマウス胚から取得したES細胞を用いた実験結果では、胚発生期の役割を単純に解釈できない部分があり、特定組織でのノックアウトを行って *importin α2* のマウス生体内での生理学的意義を探る必要がある。そこで、*importin α2* のコンディショナルノックアウトマウスを本共同利用において作成し、研究を進める。

[1-2] 研究の方法・経過

本共同利用では、まず **Cre-loxP** システムを使用して *importin α2* のコンディショナルノックアウトマウスを作成し、それを使用して目的組織での *importin α2* の機能を解析する。現在、*importin α2* の flox マウスを、継続して作成している。

【2】研究成果

[2-1] 本共同研究で明らかになった研究成果

[1-2]に記載したとおり、*importin α2* のコンディショナルノックアウトマウスの作成中であるが、個体化までには至っておらず、継続して実施している。

[2-2] 本共同研究による波及効果及び今後の発展性

本研究の完了により、胚発生期における *importin α2* の役割を世界に先駆けて報告する。また、*importin α2* のノックアウト胚では将来胚体となるべき ICM 細胞の特性である多能性が失われる可能性が高く、ES細胞やiPS細胞の多能性維持/獲得機構に関する研究と結びつく可能性が高い。これらの研究を通じて、将来の再生医療に発展する可能性がある。

さらに、我々は *importin α* ファミリーのDNA結合を介した新規クロマチン制御機構を見出しており、広い生命現象に関わることを明らかにしている。本研究で得られる胚発生、組織形成、維持における *importin α2* の機能にこのクロマチン制御機構が関わる可能性があり、新たな発見につながる可能性がある。

【3】主な発表論文等

[3-1] 論文発表

なし

[3-2] 学会発表

なし

【4】今後の課題等

今後の課題、その他等

引き続き共同研究を継続し、個体化と解析を行う。