

平成 29 年 3 月 23 日

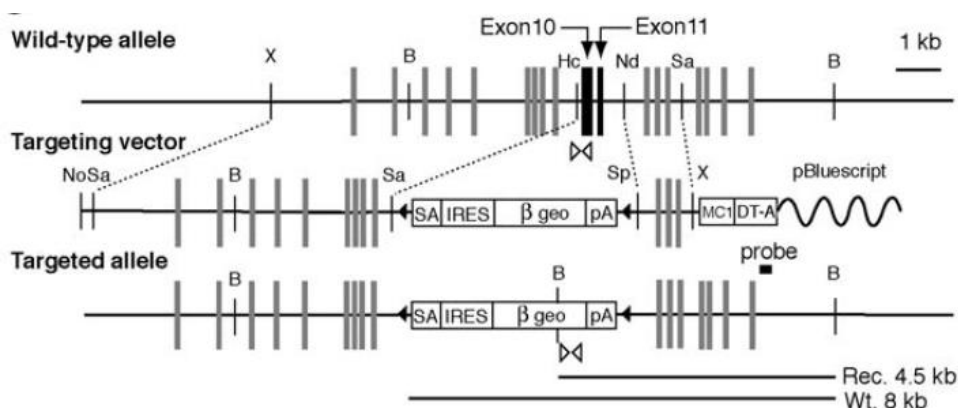
- 研究名  
CRISPR-Cas9 を用いた *Atf6β* flox マウスの作製

- 申請項目  
共同利用 A-4. ゲノム編集マウス作製

- 申請者
  - 1) 氏 名 堀 修
  - 2) 所 属 金沢大学 医薬保健研究域医学系 神経解剖学
  - 3) 職 位 教授

- 研究成果  
本研究において申請者らは、CRISPR-Cas9 を用いた新たな方法により、Cre 依存的に小胞体ストレス応答遺伝子 *Atf6β* を破壊する *Atf6β* flox マウスを作製し、その後、オリゴデンドロサイト特異的に *Atf6β* を欠損したコンディショナルノックアウトマウスの開発を目指している。

昨年、徳島大学において *Atf6β* flox マウスの作製を開始した。ストラテジーとしては、以下の図のように、b\_zip をコードする exon 10 を exon 11 と共に loxP で挟み、Cre 発現により、exon 10, 11 が欠失、12 以降にコードされる配列にフレームシフトが起こるものを採用している。floxed 領域は 0.9kbp となる。



これまでに、loxP が一つ挿入された候補マウス 4 匹を得て、そのうち#7F3 と#8F1 の 2 匹に実際に loxP が入っていることを Direct sequence と Cloning sequence で確認した。現在、もう一つの loxp を挿入すべくマウスの交配を行っている。

一方、申請者は、ミエリン塩基性蛋白質(MBP)プロモーター下流で Cre を発現するトランスジェニックマウスを保持しており、*Atf6β* flox マウスが完成次第、同マウスと交配させ、オリゴデンドロサイト特異的 *Atf6β* ノックアウトマウスを完成させる。