

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号	2023B-1				
研究開発課題名	成育疾患モデルマウス作製および解析支援体制の構築				
分類*	<input checked="" type="checkbox"/> ①	<input type="checkbox"/> ②	<input type="checkbox"/> ③	<input type="checkbox"/> ④	<input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input checked="" type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S
主任研究者	所属	システム発生・再生医学研究部			
	役職	部長			
	氏名	高田 修治			
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日				

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者の QOL 向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究  
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

### 成果の概要

※ 今年度の研究実績及び成果に関して、500～1000 字、文字の大きさ 11 ポイント程度で作成ください。

※ 計画書に記載された計画に対応して、どのような結果が得られたか記載してください。

※なお、総括研究報告書は、国立成育医療センターホームページに掲載致しますのでご承知おきください。知財等の都合により、総括研究報告書のホームページへの掲載に不都合がある場合は事前に事務局にご相談ください。

マウス作製支援に関する実績は以下の通りである。今年度は 12 件の受精卵への **microinjection** による変異マウス作製支援を行った。目的アレルを作製できた案件は 7 件、現在も 7 件の遺伝子型判別を進めている。昨年度に作製した遺伝子改変マウスの遺伝子型判別を今年度に行い、目的のマウス系統が 4 件作製できた。今年度合わせて 11 件の遺伝子改変マウスを提供することができた。この中には、遺伝子改変マウス作製が難しい BALB 系統を用いたもの、ダブルノックアウトマウスへのさらなる変異の導入、通常は外注では対応できないほぼ完全に同じ ORF 配列を有する遺伝子と偽遺伝子の遺伝子のみへの変異導入を含む (かなりの

難易度の遺伝子型判別により解析を可能にした) などを含む。教育としては、マウスの腹腔内投与のハンズオントレーニング、帝王切開の指導、マウス遺伝学の説明などを合計 11 件行った。その他 genotyping の支援を 41 件行った。

Prime editing はゲノム編集治療に最適と考えられるが効率に大きな問題がある。今年度は効率化の検討の準備に必要な培養系での prime editing の効率の検討を開始した。来年度早々に効率の数値化を可能にする。

成育遺伝研究部・安田徹研究員のニーマンピック病 C 型モデルマウスを対象とした RNA シーケンス解析を支援し、論文発表 (Yasuda T et al. Life Sci Alliance. 2023) に貢献した。分子内分泌研究部・福井福井由宇子特任研究員の要請に応じて成長ホルモン過剰分泌症例で生じた融合遺伝子の RNA シーケンスデータ解析を支援し、論文発表 (Katoh-Fukui Y et al. Hum Mol Genet. 2023) に貢献した。免疫アレルギー研究部 1 件 (本村健一郎研究員)、細胞医療研究部 2 件 (塚本雅也研究員・福田篤共同研究員) について、シングルセル RNA シーケンス解析 (ライブラリ作製とシーケンスデータ取得) を技術支援した。このように年間目標 (3 件以上の解析支援) を達成した。

これらに加えて、クロマチン免疫沈降実験の条件検討と ChIPseq ライブラリシーケンス支援 (分子内分泌研究部・中尾研究員)、ロングリードシーケンスデータ取得支援 (分子内分泌研究部、細胞医療研究部、遺伝診療科、成育遺伝研究部、システム発生・再生医学研究部)、エクソームシーケンス支援・データ解析支援 (病院：外科、皮膚科、免疫科) も行った。