

遺伝子治療法を開発する上で、その治療効率を簡便に評価できる動物モデルは有用である。本研究では、ゲノム編集による遺伝子治療法の効率改善を目指した研究に有用なツールとなる動物モデル、すなわち、治療効率を蛍光で容易に確認可能なモデルマウスの開発を行った (図 A)。そのために、まず全身で *eGFP* を強発現する *eGFP* トランスジェニック (Tg) マウスの *eGFP* 遺伝子の一部を破壊し、 $\Delta eGFP$ Tg マウスを作製した。そのマウスは壊れた *eGFP* 遺伝子 ($\Delta eGFP$ 遺伝子) を有しているため蛍光を発しないが、ゲノム編集等により *eGFP* 遺伝子が修復された場合、その修復部位は蛍光を発するようになることを期待される。そこで次に、 $\Delta eGFP$ Tg マウスに CRISPR 系を用いて遺伝子修復を施し、実際に *eGFP* 遺伝子が正確に修復され蛍光が回復するか否かを確認した。これまでに、受精卵 (図 B)、および成体マウス骨格筋 (図 C) での遺伝子修復を試み、蛍光や遺伝子配列解析から修復に成功した結果を得ている。これにより、開発した一連のツールが期待通りに働くことを確認することができ、遺伝子治療法開発研究における評価系に使用できる可能性が示された。

遺伝子治療評価系モデルマウスの開発とその評価

