

附属発生工学実験施設

Laboratory of Embryonic and Genetic Engineering

発生工学実験施設では、サービス部門として発生工学的技術供与（トランスジェニックマウスやノックアウトマウス作製）、マウス飼育維持の管理業務、マウス胚保存業務等を行っている。同時に発生工学的技術を利用した研究も進めている。特に蛋白質の特異的分解機構に関わる一連の分子群を全て破壊するプロジェクトを現在進行中である。

人事異動は以下のとおりである。

1997年4月から感染防御学部門の渡邊武教授が引き続き施設長を務め、5月1日より東京医科歯科大学医学部より中山啓子博士を助教授として招き、さらに6月16日付けで技官として山田ユカリを採用した。助手は現在のところ空席である。また研究補助員として長澤郁子、岩田光子の2名が前年度より引き続き業務に当たっている。

A. 蛋白質の特異的分解に関わる分子群の発生工学的解析

a. ユビキチンリガーゼ（E3）複合体を構成する分子群の遺伝子欠損マウスの作製と解析

多くの蛋白質は分解速度によってその発現量が規定されている。特に速いレスポンスを必要とする細胞周期調節因子やシグナル伝達系の分子のいくつかはユビキチン・プロテアソーム系で分解されることがわかっている。この分解の引き金となるユビキチン化は基質・時間特異的に起こることが知られているが、その特異性を与える分子機構はほとんど明らかになっていないのが現状である。酵母のバイオロジーからの類推により、この特異性はユビキチンリガーゼ（E3）という酵素によって担われていると想像されている。私達は細胞学部門との共同研究で、生化学的・分子生物学的に同定されたユビキチンリガーゼ（E3）候補分子を系統的にES細胞にて遺伝子破壊を行い、ノックアウトマウスを作製するプロジェクトを進めている。

b. ユビキチンリガーゼ（E3）複合体を構成する分子群のトランスジェニックマウスの作製と解析

上記ユビキチンリガーゼ（E3）候補分子のトランスジェニックマウスを作製してT細胞に特異的・強制的にこれらの分子を発現させ、その生理機能の変化を探索する予定である。

原著論文

1. Matsuzaki, Y., Nakayama, K.-i., Nakayama, K., Tomita, T., Isoda, M., Loh, D.Y. and Nakauchi, H. 1997.
Role of bcl-2 in the development of lymphoid cells from the hematopoietic stem cell.

Blood 89, 853-862.

総 説

1. 中山敬一, 中山啓子. 1997.
p27Kip1ノックアウトマウス—細胞周期抑制分子の生理的役割.
実験医学15, 88-90.
2. 中山敬一, 中山啓子. 1997.
迅速 Mini-prep (Quick-prep) 法.
実験医学15, 185-186.
3. 中山敬一, 中山啓子. 1997.
平底チューブを使いこなそう.
実験医学15, 568-569.
4. 中山敬一, 中山啓子. 1997.
ゲルの写真にこだわる.
実験医学15, 932-933.
5. 中山啓子, 中山敬一. 1997.
免疫研究の最前線'97-'98—T細胞分化における細胞周期調節.
実験医学(増刊) 15, 1315-1321.
6. 中山啓子, 中山敬一. 1997.
CDK インヒビター欠損マウスにおける病態.
臨床免疫29, 1285-1291.
7. 中山啓子, 中山敬一. 1997.
p27Kip1による T リンパ球の増殖制御.
免疫1997~1998 34, 80-88.
8. 中山敬一, 中山啓子. 1997.
Bcl-2ファミリーによる生体制御.
現代化学(増刊)「アポトーシス研究の新展開」35, 87-95.

著 書

1. 中山啓子, 中山敬一. 1997.
CD4.
Molecular Medicine Vol.34 臨時増刊号 ノックアウトマウス・データブック(黒川清・笹月健彦監修; 中山書店, 東京) 82-83.
2. 中山啓子, 中山敬一. 1997.

CD8.

Molecular Medicine Vol.34 臨時増刊号 ノックアウトマウス・データブック (黒川清・笹月健彦監修; 中山書店, 東京) 84-85.

3. 中山啓子, 中山敬一. 1997.

p16Ink4a.

Molecular Medicine Vol.34 臨時増刊号 ノックアウトマウス・データブック (黒川清・笹月健彦監修; 中山書店, 東京) 381-382.

4. 中山啓子, 中山敬一. 1997.

p27Kip1.

Molecular Medicine Vol.34 臨時増刊号 ノックアウトマウス・データブック (黒川清・笹月健彦監修; 中山書店, 東京) 383.

5. 中山啓子, 中山敬一. 1997.

p57Kip2.

Molecular Medicine Vol.34 臨時増刊号 ノックアウトマウス・データブック (黒川清・笹月健彦監修; 中山書店, 東京) 384.

学会発表

1. Nakayama, K.-i., Mori, M. and Nakayama, K. (1997, 10/2).

“Oncogenes and development” Roles of p27Kip1 in development and tumor suppression. The 12 th Workshop on Japan-France Cooperative Cancer Research Program, Utsunomiya.

2. 中山敬一, 森 正樹, 高橋勝彦, 中山啓子 (1997, 12/18).

ワークショップ「サイクリン依存性キナーゼとそのインヒビター」 p27Kip1及び p57Kip2 による細胞増殖の調節と発癌への関与.

第20回日本分子生物学会, 京都.

3. Nakayama, K., Takahashi, K., Takahashi, M., Matsumura, Y., Negishi, I., Matsushime, H., Loh, D. Y. and Nakayama, K.-i. (1998, 3/30).

“The Cell Cycle” Mice lacking a tumor suppressor candidate, p57 Kip2, display no tumorigenesis.

Keystone Symposium, Keystone.