

（様式 1-1）

提出日：2026 年 04 月 24 日

2025 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

（１）事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

（２）研究代表者

氏名：山田真太郎

所属機関名・部局名・職名：東京都医学総合研究所・基礎医科学分野・主席研究員

（３）研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

新しいコンディショナル変異体マウスモデルを用いた BRCA1、BRCA2 遺伝子の機能解析

（４）蛋白質研究所受入担当教員

教員名：伊藤将

（研究室名：ゲノム-染色体機能研究室）

（５）研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

【背景】 BRCA1、BRCA2 の遺伝子変異は、遺伝性乳癌・卵巣癌症候群の代表的な原因である。また両遺伝子の異常により生殖細胞が発生不全となり、不妊の原因にもなる。BRCA1、BRCA2 遺伝子の機能解析は、生物、医学的に重要であるが、マウスが両遺伝子のいずれかを欠損すると胎生致死となることから、特に個体レベルでの両遺伝子の機能解析は、十分に進んでいなかった。

【目的】 本研究の目的は、薬剤で BRCA1、BRCA2 を臓器特異的かつ時期特異的に失った新しいコンディショナルマウスを用いることで、個体レベルでの BRCA1、BRCA2 の機能解明を行うことである。

予備結果により、本研究の研究協力者である笹沼博之博士、井口智弘博士らは、新しいコンディショナルマウスの作成に成功している。

【方法】 IPR-PRiME 連携共同利用課題として研究を行った。研究計画にしたがい、愛媛大学プロテオサイエンスセンター准教授の村井純子先生との PRiME 共同利用では、BRCA1、BRCA2 の体細胞（癌）での機能を、IPR 共同利用では、生殖細胞（減数分裂）での機能を解析するための予備実験を行った。

【結果】 本研究では、蛋白質研究所の受入担当教員の伊藤将博士と共同し、野生型マウスを用いた減数分裂の実験系を立ち上げる条件検討を行った。これまで協力研究者と研究代表者は、マウスを用いた乳癌の解析を行ってきた。雄マウスの生殖発生解析は経験があるものの、雌マウスの解析の経験はなかった。しかし、特に BRCA1 や BRCA2 が重要な働きをする減数分裂期組換えの時期は、解析が技術的に難しい。蛋白質研究所の受入担当教員の伊藤将博士は、マウスの減数分裂期組換えの専門家であり、蛋白質研究所に生殖発生を研究するための設備も整っている。本研究では伊藤博士と共同し、雌胎児マウスから減数分裂期組換え中の卵母細胞を集めてゲノム解析を行うための条件検討を行った。卵巣組織全体を集める方法と減数分裂期組換え中の細胞をソートにより濃縮する方法を検討し、来年度に系を確立させる予定である。