

mCBR1を過剰発現する トランスジェニックマウス



弘前大学
HIROSAKI UNIVERSITY

弘前大学大学院医学研究科 産婦人科 横山良仁

▶研究紹介動画はこちら▶ <https://jtokyo.hirosaki-u.ac.jp/kenkyushoukai/shutten2022/shutten2022-yokoyama>

▶研究紹介動画QRコード▶



マウス
Cbr1遺伝子



受精卵に遺伝子を導入



Tg1



Tg2

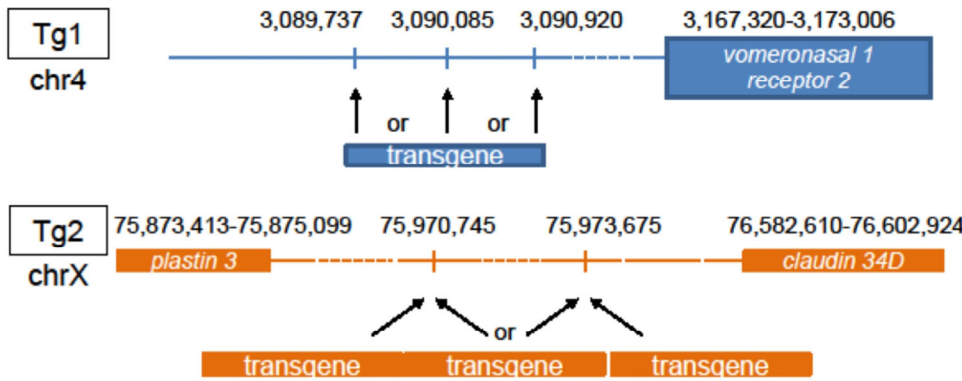
研究概要

Carbonyl reductase 1 (以下CBR1) は、NADPH 依存性の還元酵素でCBR1の高発現は、女性癌治療の視点では有用であると考えられています。マウスCbr1 (mCbr1) が数か所の臓器で通常より強く発現し、心臓で過剰発現するトランスジェニックマウスを2系統作製しました (Tg1, Tg2)。このマウスはCBR1が制御する分子機構を解析するために有用です。

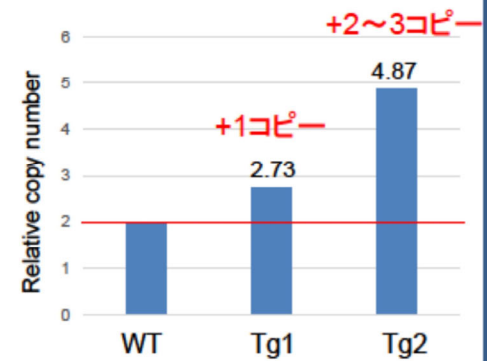
研究成果

1)挿入部位、挿入コピー数の異なる2系統のマウスが作成されました

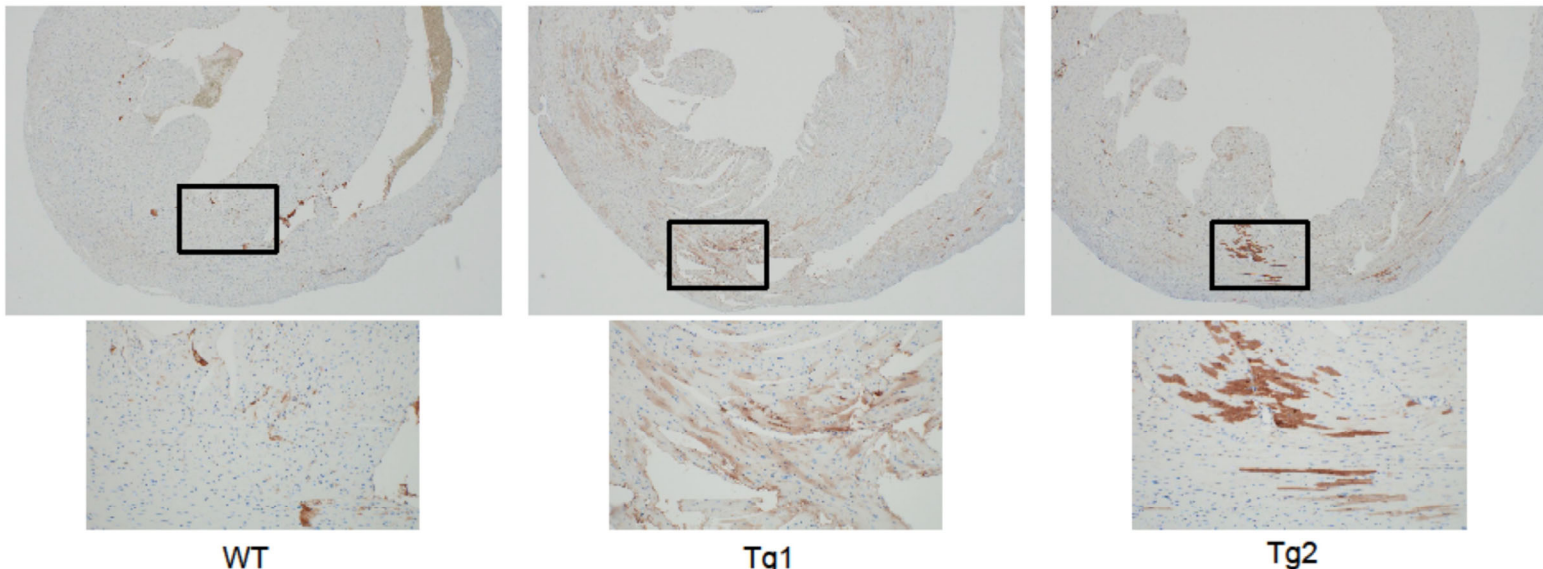
遺伝子挿入部位



コピー数



2)脳、子宮、卵巣、心臓でmCbr1が強く発現 特に心筋で過剰発現



WT

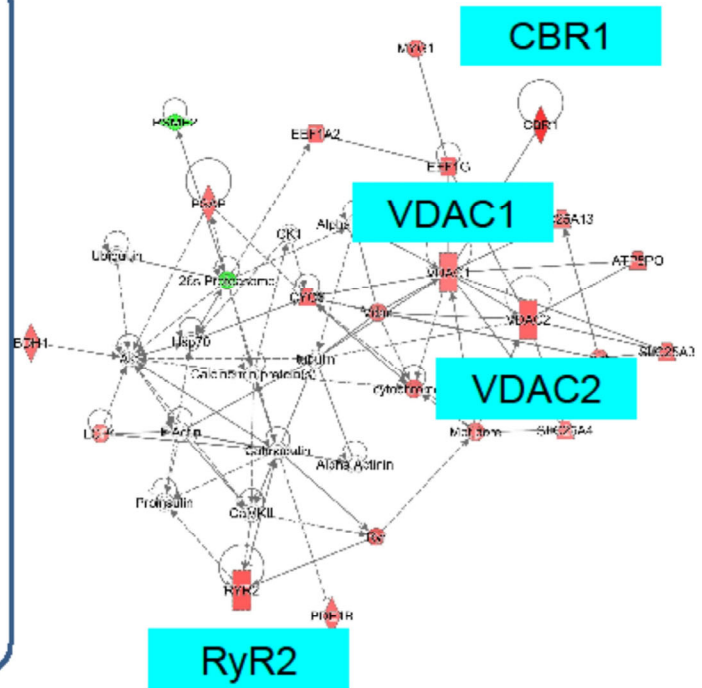
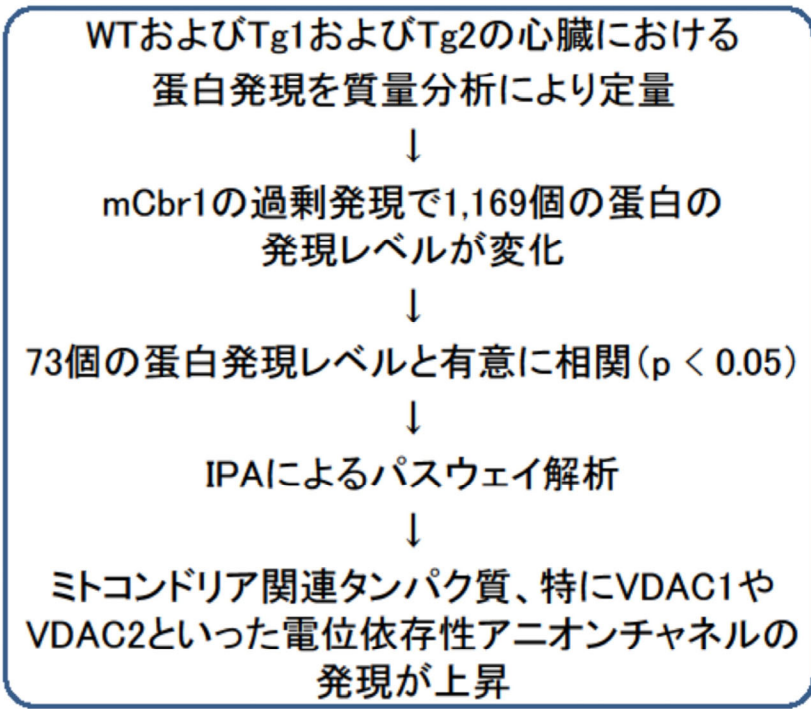
Tg1

Tg2



研究成果

3) 蛋白発現レベルを評価 電位依存性蛋白などの発現が上昇



今後の展開

想定される活用例

CBR1が制御する分子機構を解析するために有用です
CBT1はアントラサイクリン系抗癌剤の副作用を悪化させる可能性が
示唆されており拮抗薬や副作用発現の軽い抗癌剤開発に貢献できます

企業への期待

Onco-cardiology分野への参入への期待

アントラサイクリン系抗がん剤の心毒性、フルオロウラシル系抗がん
剤の狭心症、シクロフォスファミドの心筋壊死など殺細胞性抗がん剤
の心臓への不可逆的有害事象研究のツールとなり得ます
分子標的薬による心不全は可逆的ですが、心不全発症のメカニズム解
明に有用性があります

固形癌の治療薬創薬分野への参入への期待

CBR1の抗腫瘍効果は血管新生阻害、アポトーシス誘導でありCBR1単
独での創薬も可能ですが、殺細胞性薬剤、分子標的薬との併用により
より強い抗腫瘍剤の開発の可能性を秘めています

【問い合わせ先】

弘前大学 研究・イノベーション推進機構 産学官連携相談窓口
E-mail: ura@hirosaki-u.ac.jp / TEL: 0172-39-3176