

IKMC により ES 細胞株で作製した突然変異アレルの命名規約

IKMC (International Knockout Mouse Consortiumの略、国際ノックアウトマウスコンソーシアム)の最終目標は、C57BL/6N由来のES細胞を用いて遺伝子トラッピングやターゲティングを使ってすべてのタンパクをコードしている遺伝子の変異を得ることである。本書はマウスの変異遺伝子のサブセットの対立遺伝子の命名規約に特化するので、遺伝子、対立遺伝子、および変異遺伝子の命名に関する完全なガイドラインについては [Guidelines for Nomenclature of Genes, Genetic Markers, Alleles, and Mutations in Mouse and Rat](#)を見てほしい。

IKMC では5つの基本的な変異アレルが作られており、加えて(6つ目とし t)EUCOMMtool プロジェクトも IKMC と連携して標的 cre ノックイン対立遺伝子を作製している。

目次

- [1. Gene Trapped Alleles](#)
- [2. Targeted Reporter-tagged Deletion Alleles](#)
- [3. Targeted Knockout First, Reporter-tagged Insertion with Conditional Potential \(conditional-ready\)](#)
- [4. Targeted Knockout First, Reporter-tagged Insertion NON-conditional](#)
- [5. Targeted Knockout First Alleles with Artificial Introns](#)
- [6. Targeted cre Knockin Alleles](#)

[Diagrams of general structure of IKMC primary alleles and derivative alleles](#)

[References](#)

いくつかのケースでは、最初の変異対立遺伝子から対立遺伝子が派生した形で作られる。派生してくる遺伝子を含め、IKMC 対立遺伝子の分子構造は上記の項目の右の「diagram」をクリックすると出てくる。

コンソーシアムの略称、プロジェクト名および施設記号一覧

Project 略記号	Project 名	施設記号 (LabCode)
KOMP	<u>K</u> nockout <u>M</u> ouse <u>P</u> roject (USA)	Mbp, Wtsi, Vlcg
EUCOMM	<u>E</u> uropean <u>C</u> onditional <u>M</u> ouse <u>M</u> utagenesis (Europe)	
NCOM	<u>N</u> orth American <u>C</u> onditional <u>M</u> ouse <u>M</u> utagenesis (NorCOMM) (Canada)	Cmhd, Mfgc
TIGM	<u>T</u> exas A & M <u>I</u> nstitute for <u>G</u> enomic <u>M</u> edicine (TIGM) (USA)	Tigm

1. Gene Trapped Alleles

対立遺伝子の記号 : $\boxed{\text{Gene-symbol}^{\text{Gt}(\text{mutant cell line ID})}\text{Labcode}}$

上の表記の対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の 3 つの部分で構成される。

Gt	gene trap の略称
()	括弧内に変異 ES 細胞株の ID を記入
Labcode	対立遺伝子を作製している研究室または研究者を記号で表す

例	<u><i>Rnd3</i></u> ^{<i>Gt(IST12405G10)</i>} <u><i>Tigm</i></u>	Gene-symbol	: Rho family GTPase 3
		Gt	: gene trap
		(ID)	: IST12405G10
		Labcode	: Texas A&M Institute for Genomic Medicine
例	<u><i>Nmnat2</i></u> ^{<i>Gt(EUCE0262a08)</i>} <u><i>Hmgu</i></u>	Gene-symbol	: nicotinamide nucleotide adenylyltransferase 2
		Gt	: gene trap
		(ID)	: EUCE0262a08
		Labcode	: Helmholtz Zentrum Muenchen GmbH

gene trap のデザイン(例: inclusion of FRT および loxP sites)に依存して、ある gene trap で生じた対立遺伝子は、変化を触媒する適切な組換え酵素を使って作製される派生対立遺伝子 (derivative alleles) を作るために使用される。

Gene trap の派生対立遺伝子は肩付の記号で表す。

Gt	gene trap
()	括弧内に変異 ES 細胞株の ID を記入
1.#	派生遺伝子 derivative であることがわかるように次の記号を使う。 original の場合は「1」を付け、連続して作製されたものには「.#」をつける。
Labcode (=施設記号)	original 遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す (派生遺伝子を作った研究室または研究者の記号でないことに注意すること)。

Gene trap の派生対立遺伝子の例 :

例	<u><i>Nmnat2</i></u> ^{<i>Gt(EUCE0262a08)1.1Hmgu</i>}	Gene-symbol: nicotinamide nucleotide adenylyltransferase 2
		Gt : gene trap
		(ID) : EUCE0262a08
		Derivatives : 1.1
		Labcode : Helmholtz Zentrum Muenchen GmbH

2. Targeted Reporter-tagged Deletion Alleles

この対立遺伝子については、標的対立遺伝子と同じ命名規約を使う。ただし、この対立遺伝子は large mutagenesis 計画で作製されるので、その計画の記号を括弧内に記入することだけが違う。この欠失対立遺伝子の記号は次の通りである。

対立遺伝子の記号 : *Gene-symbol*^{*tm#(project abbreviation)Labcode*}

対立遺伝子は肩付の記号で表す。

- tm# 「tm」は targeted mutation。その後ろに # (連番)をつける。
- () プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。
- Labcode 対立遺伝子を作製している研究室または研究者を記号で表す。

例	<u><i>Arrb2</i></u> ^{<i>tm1(KOMP)Vlcg</i>}	Gene-symbol : arrestin, beta 2
		tm1 : targeted mutation 1
		(Project) : KOMP
		LabCode : Vlcg (Velocigene)
例	<u><i>Mdk</i></u> ^{<i>tm1(KOMP)Mbp</i>}	Gene-symbol : Midkine
		tm1 : targeted mutation 1
		(Project) : KOMP
		LabCode : Mouse Biology Program, UC Davis

派生対立遺伝子

IKMC プロジェクトでは、2 つのカセット変異が欠失した遺伝子の中に挿入された。一つは、LacZ reporter と loxP-flanked neomycin cassette (Vlcg lab code)である。もう一つは、2 つの FRT sites である。: RT - LacZ - loxP - neo - FRT - loxP (Mbp and Wtsi lab codes).

2 つの tm1 対立遺伝子は cre excision を介して作られた。Cre excision はその遺伝子から neo cassette を除去する。Cre-excision 欠失対立遺伝子の命名の場合、対立遺伝子記号の「tm#」の部分「tm#.1」へ

換える。

例	<u>Arrb2</u> ^{tm1.1(KOMP)Vlcg}	Gene-symbol : arrestin, beta 2
		tm1.1 : targeted mutation 1.1
		(Project) : KOMP
		LabCode : Vlcg (Velocigene)
例	<u>Mdk</u> ^{tm1.1(KOMP)Mbp}	Gene-symbol : Midkine
		tm1.1 : targeted mutation 1.1
		(Project) : KOMP
		LabCode : Mouse Biology Program, UC Davis

2つ目の変異 (Mbp and Wtsi lab codes) は、flp 触媒切り出し(excision)を使って作製される別の派生対立遺伝子である。この切り出し(excision)は、遺伝子座からLacZ とneoの両方を除去する。この派生対立遺伝子の命名の場合、対立遺伝子記号の「tm#」の部分「tm#.2」へ換える。

例	<u>Mdk</u> ^{tm1.2(KOMP)Mbp}	Gene-symbol : Midkine
		Tm1.2 : targeted mutation 1.2
		(Project) : KOMP
		LabCode : Mbp, Mouse Biology Program, UC Davis

3. Targeted Knockout First, Reporter-tagged Insertion with Conditional Potential (conditional-ready)

これらの対立遺伝子は promoter を含むか、あるいは promoterless である。promoter-driven version では、critical exon は FRT - LacZ - loxP - neo - FRT を含む上流因子を持つ loxP サイトで flank されている。さらに、対立遺伝子の修飾が cre-あるいは flp-触媒組み換え酵素で可能である(以下の derivative alleles を参照)。これらの「conditional-ready alleles」は下記のように表わされる。

対立遺伝子の記号: *Gene-symbol*^{tm#a(project abbreviation)Labcode}

対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

tm#a	「tm」は targeted mutation を意味し、その後ろに連番をつけて表す。なお、「a」は「knockout first, conditional-ready」タイプであることを意味する。
()	プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。
Labcode	対立遺伝子を作製している研究室または研究者を記号で表す。

例	<u>Cc2d1a</u> ^{tm1a(KOMP)Mbp}	Cc2d1a : coiled-coil and C2 domain containing 1A
---	--	--

tm1a : targeted mutation 1a
(Project) : KOMP
LabCode : Mbp: Mouse Biology Program,
UCDavis

派生対立遺伝子 (Derivative alleles)

上の対立遺伝子を基にして、cre または flp を持つマウスと交配するか、あるいは、ES 細胞で recombinase を直接発現することにより、以下の 3 種類の派生対立遺伝子を作製することができる。

1. 対立遺伝子の記号 : $Gene\text{-}symbol^{tm\#b(project\ abbreviation)Labcode}$

original ‘tm1a’ 対立遺伝子で cre 触媒の組換えが起こる場合で、組換えにより neo と critical エクソンが除去される。

対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

「tm」は targeted mutation を意味し、その後ろに連番をつけて表す。なお、「b」は本当の tm#b ックアウト変異が作製されることによって neo と critical エクソンが除去されることを意味する。

() プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。

例 Pipox^{tm1b(EUCOMM)Wtsi}
Gene-symbol : pipecolic acid oxidase
tm1b : targeted mutation 1b
(Project) : EUCOMM
Labcode : Wtsi (Wellcome Trust Sanger Institute)

Labcode original 対立遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す (派生対立遺伝子を作った研究室または研究者の記号でない。)

2. 対立遺伝子の記号: $Gene\text{-}symbol^{tm\#c(project\ abbreviation)Labcode}$

original 「tm1a」が flp 触媒組み換えを受ける時に生じる変異であり、LacZ reporter, a loxP site, and neo

が除かれ、critical exon の隣の loxP を持つ。この対立遺伝子は、将来の cre 触媒コンディショナル突然変異を作る時に使える。対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

tm#c tm は targeted mutation を意味し、# を連番で付ける。「c」は conditional mutagenesis に適している対立遺伝子を意味する。LacZ と neo は除かれ、その遺伝子は intact のままで、critical exon(s) の周辺にある loxP sites が floxed される。

(project) プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。

Labcode original 対立遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す（派生対立遺伝子を作った研究室または研究者の記号でない。）

例 Zfp260^{tm1c(NCOM)Mfgc}

Gene-symbol : zinc finger protein 260

tm1c : targeted mutation 1c

(Project) : NCOM

LabCode : Mammalian Functional Genomics Centre

3. 対立遺伝子の記号: *Gene-symbol*^{tm#d(project abbreviation)Labcode}

「tm1c」が cre を介した組換えで、critical exon(s) を除去して得られる変異である。FRT と loxP site はそのままである。対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

tm#d tm は targeted mutation の略で、その後ろに連続番号と「d」を記述する。なお、「d」は FRT と loxP サイトが残っていて、critical exon(s) が除去されていることを指す。

(project) プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。

Labcode original 対立遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す（派生対立遺伝子を作った研究室または研究者の記号でない。）

例 B9d1^{tm1d(EUCOMM)Wtsi}

Gene-symbol : B9 protein domain 1

tm1d : targeted mutation 1d

(Project) : EUCOMM

LabCode : Wellcome Trust Sanger Institute

		Gene-symbol	: Niemann Pick type C2
例	<u><i>Npc2^{tm1e.1(EUCOMM)Wtsi}</i></u>	tm1e	: targeted mutation 1e.1
		(Project)	: EUCOMM
		LabCode	: Wellcome Trust Sanger Institute

派生アレル 2 : *Gene-symbol^{tm#e.2(project abbreviation)Labcode}*

オリジナル ‘tm1e’ アレルが flp を介した組換えを受けて生まれるもので、LacZ と neo を欠いている。

対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

tm#e.2	tm は targeted mutation の略で、その後ろに連続番号と ‘e.2’ を付ける。e.1 は flp による切出しを受けた ‘knockout first, reporter-tagged insertion NON-conditional’ タイプであることを指す。LacZ と neo の両方が除去されている。
(project)	プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。
Labcode	original 対立遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す (派生対立遺伝子を作った研究室または研究者の記号でない。)

		Gene-symbol	: Niemann Pick type C2
例	<u><i>Npc2^{tm1e.2(EUCOMM)Wtsi}</i></u>	tm1e.2	: targeted mutation 1e.2
		(Project)	: EUCOMM
		LabCode	: Wellcome Trust Sanger Institute

5. Targeted Knockout First Alleles with Artificial Introns

いくつかの遺伝子は、大変小さいか、あるいは 1 個のエクソンしかなく、vector は conditional -ready alleles を失敗させる (critical exon を要求する)。そうした遺伝子の conditional knockout first alleles は、intron に埋め込んだ targeting cassette で人工 intron を導入することによって作製される。2 番目の exon (図では 1b) は critical exon として使われる。

対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

tm#a	tm は targeted mutation の略記号で、連番の後ろに ‘knockout first, conditional-ready’ タイプの記号 ‘a’ を付ける。または、non-conditional knockout allele の記号 ‘e’ を付ける (section 3 and 4 と同じである。)
または tm#e	

(project) プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。
Labcode その対立遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す。

これらのアリル(およびそれらの派生アリル)の名は、下記と同じである。

3. [Targeted Knockout First, Reporter-tagged Insertion with Conditional Potential \(conditional-ready\)](#)
4. [Targeted Knockout First, Reporter-tagged Insertion NON-conditional](#)

6. Targeted cre Knockin Alleles.

EUCOMMtools プロジェクトでは、世界中で入手可能な cre 資源を広めるために targeted cre knockin アリルを作製している。これらのアリルは、ノックインアリルと同じ表記である。

シーケンスがノックインされたその遺伝子の対立遺伝子記号の右肩 (superscript) は下記の部分で構成される。

tm# tm は targeted mutation のことで、その後ろに連番を付ける。

(promoter sequences) プロジェクトの略記号を括弧内に記入する。

Labcode その対立遺伝子を作製した研究室または研究者を記号で表す。

例 $Hprt^{tm1(Cbx1-cre/ERT2)Hmgu}$ Gene-symbol : *Hprt* 遺伝子座での hypothetical targeted knockin
(promoter sequences) : *Cbx1* driving cre/ERT2
Labcode : Hmgu