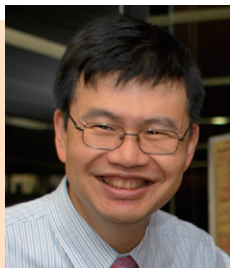


「キメラ形成能を持つマーモセット ES 細胞を用いた新たな遺伝子改変技術の開発とマーモセットゲノム情報基盤の確立」

Development of gene targeting technology and establishment of genome information infrastructure in common marmoset



岡野 栄之

慶應義塾大学医学部
生理学教室
教授, 医学博士

1983年慶應義塾大学医学部卒業。筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授, 大阪大学医学部神経機能解剖学研究所教授(1999年から大阪大学大学院医学系研究科教授)を経て2001年より現職。2007年より慶應義塾大学大学院医学研究科委員長を兼任。2001年塚原伸晃記念賞受賞, 2006年文部科学大臣表彰・科学技術賞受賞, 2009年紫綬褒章受章「神経科学」。

OKANO, Hideyuki, MD, PhD

Professor, Department of Physiology,
Keio University School of Medicine

1983 M.D. Keio University School of Medicine. 1988 Ph.D. (Dr. of Medical Science), Keio University. 1994-1997 Professor, Department of Molecular Neurobiology, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba. 1997-2001 Professor, Division of Neuroanatomy, Department of Neuroscience, Osaka University Graduate School of Medicine. 2001- Present Professor, Department of Physiology, Keio University School of Medicine. 2007 Present Chair, Graduate School of Medicine, Keio University. 2001 Nakaakira Tsukahara Award (from Brain Science Foundation). 2006 Minister Award of Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. 2009 A Medal of Honor with Purple Ribbon.

■ 研究内容

コモンマーモセットは小型の霊長類であり, 飼育が容易で, 霊長類としては格段に高い繁殖力を有する優れた実験動物である。我々の研究グループは, このマーモセットにおける生殖・発生工学技術の開発に取り組み, レンチウイルスベクターを初期胚に感染させる方法で, 世界初のトランスジェニックマーモセットの作出に成功した。このトランスジェニックマーモセットは, 生殖細胞を介して次世代にトランスジーンを伝達することが可能であり, よりヒトに近い病態モデルの作出や霊長類に特異的な遺伝子機能の解析への応用が期待される。

本研究プロジェクトでは, このようなトランスジェニック技術に加え, 内在性遺伝子に対する変異導入によって遺伝子ノックアウト及びノックイン動物を作出する新技術の開発に取り組む。並行して, 我々が既に作出した変異型 α -synuclein や変異型 TDP-43 トランスジェニックマーモセットを, それぞれパーキンソン病, 筋萎縮性

側索硬化症 (ALS) のモデル動物としての有用性を実証する。更に, 上述の遺伝子改変技術を含むマーモセットを用いた幅広い研究の資源として, ゲノム情報基盤を充実させる。

■ Research works

The common marmoset (*Callithrix jacchus*), a type of new world monkey, has several advantages for use as an experimental primate including their small size (250–400 g), ease of breeding, and high reproductive efficiency. Moreover, we have recently developed transgenic marmosets with germ line transmission. The marmoset is expected to be useful as a nonhuman primate model for human diseases in preclinical studies and for the analysis of primate-specific, human-like genetic functions.

Our project consists of three components.

- 1) Development of gene targeting technology for knock-out and knock-in marmosets.
- 2) Evaluation of mutant α -synuclein and TDP-43 transgenic marmosets as preclinical models for Parkinson's disease and ALS, respectively.
- 3) Increase the utility of marmoset as an experimental primate by establishing their genome information infrastructure of the common marmoset.



図：変異型 TDP-43 トランスジェニックマーモセット
Fig. Mutant TDP-43 transgenic marmoset