

## 「脳科学研究に有用性の高い遺伝子改変マーマーモセットの創出」

Generation of transgenic common marmosets that are beneficial for neuroscience researches



### 松崎 政紀

自然科学研究機構  
基礎生物学研究所  
神経生物学領域光脳回路研究  
部門  
教授, 医学博士

1994年東京大学理学部生物化学科卒業。2001年同大学院医学系研究科修了(医学博士)。生理学研究所助手, 東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター助教, 准教授を経て, 2010年9月より現職。

### MATSUZAKI, Masanori, PhD

Professor, Division of Brain Circuits, National Institute for Basic Biology

1994 Graduated from University of Tokyo, School of Science. 2001 Completed the doctoral course in Graduate School of Medicine, University of Tokyo. 2002 Research Associate in National Institute for Physiological Sciences. 2008 Associate Professor in Graduate School of Medicine, University of Tokyo. 2010 Professor in NIBB.

#### ■ 研究内容

遺伝子改変マーマーモセットは、佐々木等によって、次世代への遺伝子改変を伝える事が可能な唯一の霊長類モデルとして2009年にNature誌に初めて報告され、そのポテンシャルについて多くの神経科学者の関心を集めている。Tet-On・Tet-Off マーマーモセットは任意の導入遺伝子を増幅することが可能で、神経疾患原因遺伝子の導入を過剰発現した疾患モデルに応用可能である。

そこで本研究計画では、Tet-on・Tet-off 遺伝子改変マーマーモセットにTre-ChR 遺伝子を導入し、Tet/Tre システムにより、チャンネルロドプシン発現量が大幅に増大されるかを実証する。これにより、これまで非常に鋭敏な変化が検出可能な上丘光刺激による眼球追跡運動以外では成功していない、霊長類における光遺伝の標準操作法を確立する。この解析を、より迅速化するために、Tet-On・Tet-Off マーマーモセット胚にレンチウイルスベクターでTre-ChR 遺伝子を導入して解析を行い、その解析法を規格・標準化する。Tet-Off・Tet-On マーマーモセット成熟個体脳にウイルスベクターでTre-ChR 遺伝子等を導入して解析を行い、その解析法を確立する。Tet-Off・Tet-On マーマーモセットのライン化を進め、効率的にTet-Off・Tet-On マーマーモセット個体を作成し、普及化のための生産コロニーを確立する。

#### ■ Research works

Transgenic common marmosets were the first non-human primate transgenic lines to be reported. Transgenic marmosets have potentially wide applications in the neurosciences. Tet-on and Tet-off transgenic marmosets could be used to amplify the expression of exogenously introduced genes, which would make them useful in models of neurological disorders.

In this assignment, the main aim is to show that the expression of Channelrhodopsin-2 (ChR2), a light-gated cation channel, can be controlled in Tet-on and Tet-off transgenic marmosets. We aim to use the transgenic marmosets to establish a general method to manipulate neuronal activity in the cerebral cortex, thereby inducing behaviors in this non-human primate. To speed up the analysis, we will directly introduce a lentivirus vector carrying the Tre-ChR2 gene into the Tet-on and Tet-off transgenic marmoset embryos and perform photostimulation when they become adults. Alternatively, we will introduce virus vectors carrying the Tre-ChR2 gene into the cortexes of adult Tet-on and Tet-off transgenic marmosets, and then after several weeks, manipulate the neuronal activity. We will also increase the number of animal lines of Tet-on and Tet-off transgenic marmosets and then, establish a breeding colony for their broad diffusion among neuroscientists. Our final aims will be to develop a method that works efficiently with gene products introduced into the Tet-on and Tet-off transgenic marmosets and to establish a colony of Tet-on and Tet-off transgenic marmosets.