

「遺伝子改変コモンマーモセットによるヒト神経疾患モデルの開発」

Creation of Genetically Modified Non-Human Primate Models of Human Neurodegenerative Diseases



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部教授（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 Nakakira 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 (*Callithrix jacchus*) はヒトに近い霊長類モデル動物として医学研究の分野で注目を集めている。その生理学的な特徴のみならず、認知機能、社会的行動などの脳高次機能に関しても、マーモセットはヒトと類似しており、ヒト神経疾患研究のための動物モデルとして適していると考えられている。最近、我々は組み換えレンチウイルスを用いた受精卵への遺伝子導入法を確立し、世界初のトランスジェニックマーモセットの作成に成功した。マーモセットは霊長類のなかでも最も小型で繁殖が容易であるうえ、遺伝改変が可能になったことにより、ヒトに近い霊長類モデル動物としてパーキンソン病、ALSなどヒトの神経疾患、生理学、薬剤の開発および安全性の検証などの研究分野を加速させることができるだろう。さらに開発中の革新的MRI画像技術を応用することにより、他のモデル生物系では実行不可能な高次脳機能の研究に革新的な貢献をすることが期待される。

我々はこれまでマーモセットを用いて、脊髄損傷、

パーキンソン病、脳虚血性疾患および成体脳神経新生などの基礎研究を行ってきたが、これらの経験から、ヒトの疾患研究や神経生理学、ひいては認知科学など脳高次機能の研究においてもマーモセットは理想的なモデル動物となり得ると確信している。

(右図) 蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックマーモセット

Transgenic Marmoset expressing fluorescent protein.



■ Research works

Common marmoset (*Callithrix jacchus*), being a primate model animal, is becoming increasingly popular in biomedical research, because of its advantage for translation to genetically close human systems. They share with humans, not merely biological features but also higher brain functions including perception, cognition, as well as social abilities. Moreover, by having smallest-ranged body size and high reproduction rate among primates, marmosets are suitable for transgenic modification. Recently, transgenic marmoset was successfully produced from our laboratory by gene transduction into embryos using lentivirus system. This success creates greatly advantageous animal models, genetically close to humans, to study human physiology, neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and ALS, drug development and safety assessment. By combining with our newly developed MR imaging system, this small primate will open entirely novel possibilities to challenge neurobiological bases of higher cognitive brain functions and disorders directly extrapolatable to humans, which had never been possible with other experimental animals.

For past few years, we have been utilizing marmoset in various neurobiological studies, including spinal cord injury, Parkinson's disease, brain ischemia and adult neurogenesis. These studies proved their characteristics and propensities extendable to a wide range of research as a model of human disease and physiology, and even to higher cognitive brain functions.