## 「コモンマーモセットの遺伝子改変技術の基盤整備」

Improvement of Basic Reproductive Biological Techniques for Generating Transgenic Marmosets



佐々木 えりか (財)実験動物中央研究所応

(財)実験動物中央研究所応 用発生学研究部 部長,博士

1995年筑波大学大学院博士課程農学研究科農林学専攻学位取得卒業。1995年-1996年新技術事業団特別研究員(農林水産省家畜衛生試験場)。1996年-2000年カナダゲルフ大学博士研究員。2001年-2003年東京大学医科学研究所リサーチアソシエイト。2003年-実験動物中央研究所。2007年-慶應義塾大学ヒト代謝システム生物学研究センター准教授(兼任)。2010年より現職。

## SASAKI, Erika, PhD

Department Head,

Central Institute for Experimental Animals

1995 Department of agricultural and forestry science, University of Tsukuba, Ph.D. 1994-1995 Young Scientist Research fellow, Japan Society for the Promotion Science. 1996-2000 Postdoctoral fellow, Department of Animal Science, University of Guelph, Canada. 2001-2002 Research Associate, Institute of Medical Science, University of Tokyo. 2003- Central Institute for Experimental Animals. 2007- Associate Professor, Keio Advanced Research Centers (KARC), Keio University. 2010- Present position.

## ■ 研究内容

遺伝子改変マウスはヒト疾患モデル動物,遺伝子機能の解析などバイオメディカル研究分野で多くの貢献をしているが,パーキンソン病などの大脳基底核の疾患モデルマウスではヒトと同様の症状が観察されない例も多くみられ,マウスのヒト疾患モデル動物で得られた結果をヒトに直接外挿できない場合がある。マウスの遺伝子改変技術がどんなに発達しても「霊長類を用いないとできない」研究があり,有用な霊長類モデルを開発すること,特に遺伝子改変による霊長類のヒト疾患モデルの作出法の開発は重要な研究課題となっている。

我々は、レンチウイルスベクターを用いてマーモセット受精卵へ遺伝子導入することにより、導入遺伝子が様々な体細胞で発現するのみでなく次世代へ伝達した遺伝子改変マーモセット作出法の確立に成功した。今後、この方法でヒト疾患モデル動物を作出するには、より少ない受精卵、動物数で効率良く作出する方法の確立が重要となる。そこで本プロジェクトでは、非侵襲的な受精卵採卵、胚移植法の確立、卵子の体外成熟培養、体外受精、胚培養法の効率化、脳科学研究に役立

つ,もしくは精神神経疾患モデル遺伝子改変マーモセットの作出を行う。

## Research works

Genetically modified mice have been contributed to biomedical science as human disease model or for understanding gene functions. However, some kinds of basal ganglia disease models such as Parkinson's disease model mice do not show similar symptom as human patients and some experimental results from human disease model mice cannot be extrapolated to human being directly. Thus, it is clear that nonhuman primate experimental animals that mimic the human being in various aspects are essential for further advances in biomedical research. In particular, genetically modified primates would be powerful experimental animals in biomedical science especially in brain science.

Recently, our research group has been established a method to produce transgenic marmosets using injection of a lentiviral vector into marmoset embryos. In the transgenic marmosets, the transgene expressed in several somatic tissues and germline transmitted into next generation. To apply these techniques to produce human disease model marmosets, we have to establish more efficient protocols to reduce animal numbers or embryos.

In this project, we are studying to establish non-invasive embryo collection or transfer methods, efficient culture systems of oocyte maturation, in vitro fertilization and early embryo development. Furthermore, we will develop several human neural disease models and/or transgenic marmosets that useful in brain science.



図:導入遺伝子が次世代に伝達した世界初のトランスジェニックマーモセット Fig. The first offspring of transgenic marmoset with the transgene