

# 霊長類におけるゲノム編集について



(公財)実験動物中央研究所  
マーモセット研究部  
慶應義塾大学先導研究センター  
佐々木えりか



## なぜ霊長類の実験動物が必要なのか？

薬物代謝の相違  
サリドマイドによる催奇形性



小型霊長類・マーモセット



(Poswillo et al., Nature 1972)



(Gilbert, Dev Biol.)

病原体への感受性の相違  
A型肝炎/EB/麻疹ウイルスなど

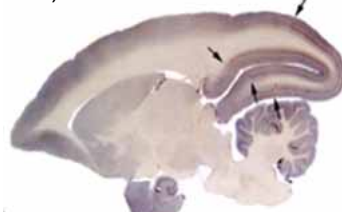


発現遺伝子の相違

霊長類一次視覚野特異的遺伝子 (*occ1*)



カニクイザル



マーモセット



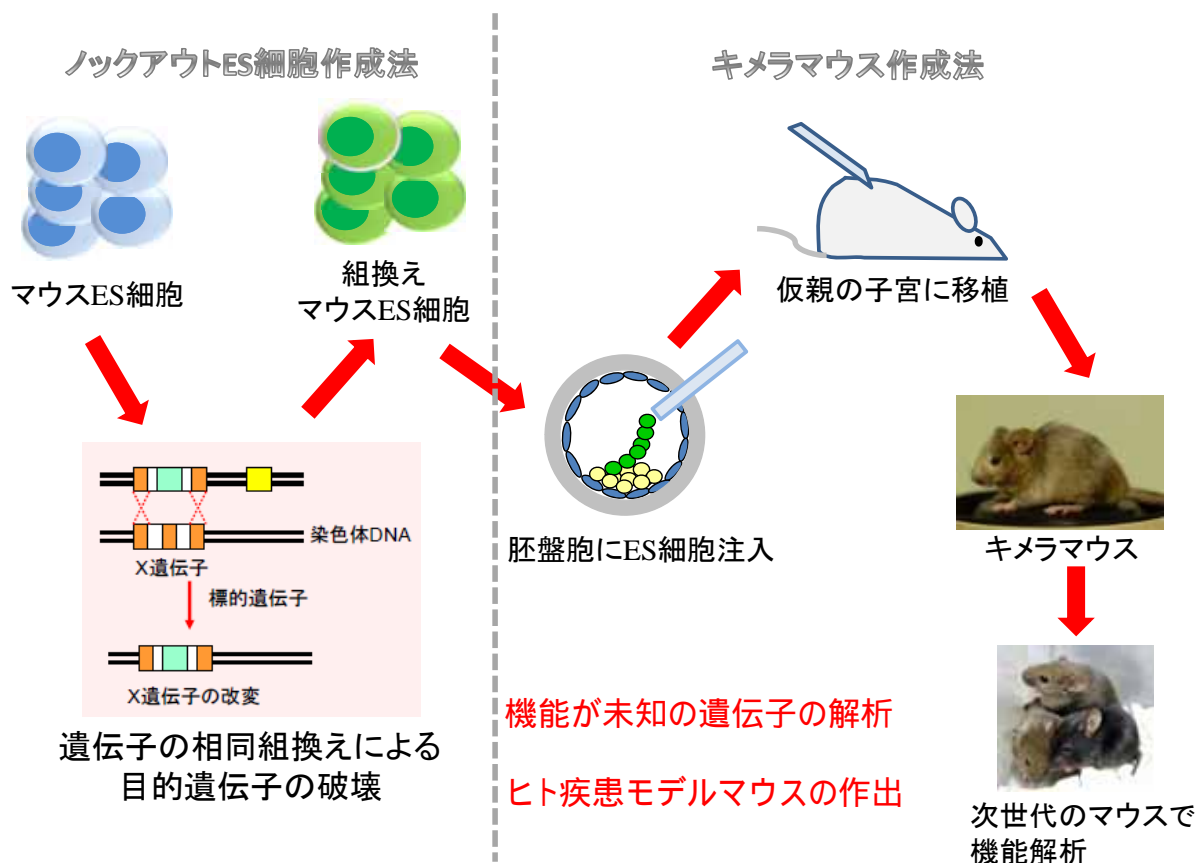
マウス

Yamamori T., Progress in Neurobiology, 2011

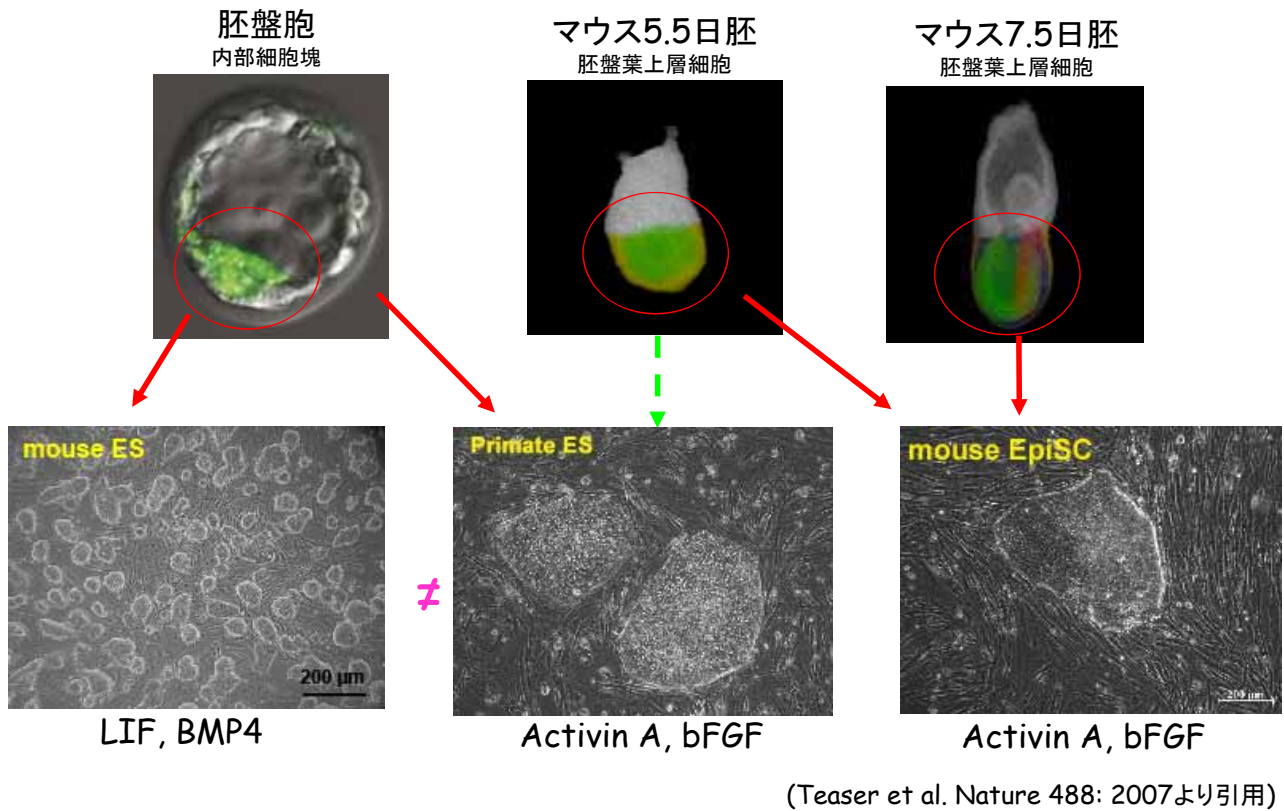
## 実験動物の繁殖学的特性

	マウス 	マーモセット 	マカクザル 
性成熟	8週	1.5年	3～4年
産仔数/回	6～8匹	2～3匹	1頭
妊娠期間	20日	145～148日	175～180日
分娩間隔	20～28日	154～157日	約550日
年間産仔数	36～48匹	4～6匹	<1匹
生涯分娩回数	5～6産	20～30産	10～12産
生涯産仔数(概算)	36～48匹	40～80匹	10～12匹

## 既存の標的遺伝子ノックアウト/インマウス作製法



# マウスES細胞と霊長類のES細胞は性質が異なる



# マーモセットES/iPS細胞樹立とin vitro分化誘導

**マーモセットES細胞**  
**マーモセットiPS細胞**

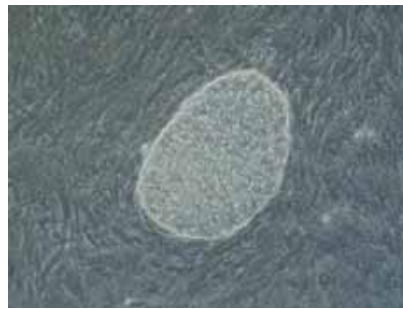
**神経系細胞**  
 GFAP,  $\beta$ III tubulin, O4, Tyrosine Hydroxylase,  $\beta$ III tubulin, Hoechst

**造血系細胞**

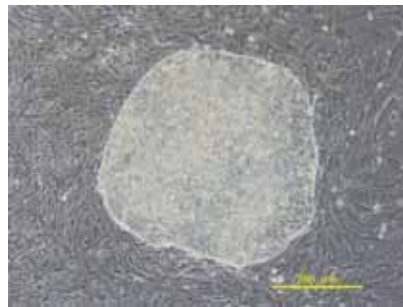
**心筋細胞**  
 $\alpha$ -Actinin, GATA4

(Sasaki et al., Stem Cells, 2005)  
 (Kurita et al., Stem Cells, 2006)  
 (Chen et al., BBRC, 2008)  
 (Tomioka et al., Genes to cells, 2010)

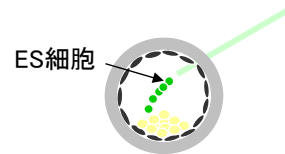
# マーモセットES/iPS細胞樹立とin vitro分化誘導



マーモセットES細胞



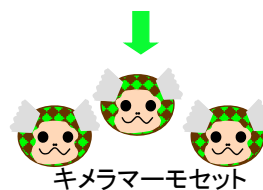
マーモセットiPS細胞



胚盤胞注入



仮親の子宮に移植



(Sasaki et al., Stem Cells, 2005)  
 (Kurita et al., Stem Cells, 2006)  
 (Chen et al., BBRC, 2008 )  
 (Tomioka et al., Genes to cells, 2010)

胚盤胞注入数	産仔数	キメラ個体数
33	8	0

# ゲノム編集技術を用いたノックアウト動物の作製

