

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 脳科学研究戦略推進プログラム
(英語) Strategic Research Program for Brain Sciences

研究開発課題名： (日本語) 遺伝子改変マーモセットの汎用性拡大および作出技術の高度化とその脳科学への応用
(英語) Construction of System for Spread of Primate Model Animals

研究開発担当者 (日本語) 公益財団法人実験動物中央研究所 マーモセット研究部 部長・応用発生学
学研究センター センター長(兼任) 佐々木えりか

所属 役職 氏名： (英語) Director, Applied Developmental Biology Center/ Marmoset Research
Department, Central Institute for Experimental Animals

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

（和文）

中核機関である実験動物中央研究所では、遺伝子改変技術の高度化に関しては、内在性標的遺伝子のノックイン技術確立のために CRISPR/Cas9 を用いて検討し、Cas9 タンパク質がゲノム編集効率を向上させる可能性があることを見出した。またトランスポゾンベクターを用いた遺伝子導入技術の確立については、マウス胚での予備検討を終えた。動物実験の3Rを実践する試みとしては、ホルモン投与法の最適化や腹腔鏡手術の開発を進めた。遺伝子改変マーマセットの普及体制の確立については、既存個体の繁殖や胚保存を行うと共に、広島大学で確立された受精卵クローン作製技術の技術移転を行なった。神経細胞の移植を可能とする免疫不全マーマセットの開発では飼育管理技術の洗練を行うと共に、更なる免疫不全モデルの確立を目指した新規遺伝子のゲノム編集を開始した。また、革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクトとの連携課題については、革新脳中核拠点への自閉症モデルマーマセットの作製技術および既存個体の移管を実施した。

慶応義塾大学ではナীব型マーマセット ES 細胞の誘導条件及び培養系の最適化を行い、マーマセット胚とのキメラ胚を作成し、発生能の検討を行なった。パーキンソン病モデルの解析について、運動症状に加え、非運動症状の解析を行い、パーキンソン病様の症候を認めた。マーマセットゲノム情報に関し、第三世代シーケンサーによるロングリードを用いたゲノムアセンブリを実施した。

平成28年度に自然科学研究機構の研究開発分担者の東京大学への移動に伴い、自然科学研究機構での施設を閉鎖し、東京大学でのマーマセット飼育・繁殖、遺伝子導入、イメージング等設備を構築した。Tet-On の F1 個体のうち、FISH が未解析であった個体について中核拠点の協力のもと解析を終えた。F1 個体の大脳皮質で TRE-GCaMP を発現させた後にドキシサイクリンを投与したが、大脳皮質神経細胞での強い蛍光発現は見られなかった。AAV を用いた脳への遺伝子導入法で緑色のカルシウム感受性蛍光タンパク質に加え赤色のものでも2光子イメージングできること、さらに遺伝子導入から1年以上経っても細胞活動の2光子イメージングが可能であることを示した。

広島大学では、有用マーマセットの効率的生産に向けた高度生殖工学技術の構築に取り組んでいる。受精卵分離技術について、安定的に産仔の得られるプロトコルを確立し、8分離した胚からの一卵性双仔の獲得に成功した。また、クローン技術について、基盤となる核移植技術を確立し、受精卵をドナーとする受精卵クローン胚より一卵性双仔の獲得に成功した。また、単独では発生できない受精卵割球や ES/iPS 細胞等の多能性未分化細胞の発生能を補助する手段として「4倍体キメラ法」の開発を進めており、これまでに受精卵割球より産仔を得ることに成功している。

昭和薬科大学では、マーマセットのシトクロム P450 酵素の同定あるいは機能解析を行い、cDNA 情報を GenBank に登録した。典型的なヒトの5種 P450 プロブ薬の薬物動態データは、対応するマーマセット血中濃度と簡略化生理学的薬物動態学 (PBPK) モデルを組み合わせることで、ヒトへ外挿可能であることを示した。アミノ酸置換を伴う P450 2C19 遺伝子型を判定した雄マーマセットでは、S-ワルファリンの血中からの代謝消失速度は、野生型群に比較し変異型では有意に低下した。以上、マーマセットにおける P450 2C 依存性薬物の代謝消失の個体差は、ヒトと同様に P450 2C19 遺伝多型に一部依存することから、マーマセットはヒトへの外挿を目指した霊長類モデルとして有益であることが示唆された。

(英文)

Central Institution for Experimental Animals, the core institution of this project, performed following research. To sophisticate the genetically modified technologies in marmoset, condition of CRISPR/Cas9 was examined for establishing target gene knock-in (KI) marmoset using genome editing technology. As the result, genome editing efficiency was improved by Cas9 protein. Furthermore, transposon vector was examined to introduce gene longer than 8 kbp. This year the preliminary studies based on mice embryos have been accomplished. To comply 3Rs in animal experiments for production genetically modified marmosets, optimization of hormonal administration and development of laparoscopic surgery for oocytes collections were performed. To spread of genetically modified (GM) marmosets, breeding and preservation of embryos of existing GM marmosets were performed. Furthermore, technique of blastomere nuclear transfer to enucleated oocyte was transferred from Hiroshima University. In development of immunodeficient marmosets enabling the transplantation of nerve cells, we improved animal management and started a genome editing of new target gene aiming to establish a further immunodeficient model. For the cooperative work with the Brain/MINDS, we conducted the transfer the production technologies of autism model marmosets using genome editing tools, and existing individuals to Brain/MINDS core institute (RIKEN).

At Keio University, in this fiscal year, we optimized naïve induction and culture method in common marmoset ES cells. We are currently injecting the cells into marmoset embryos to investigate their developmental capacity. Regarding Parkinson's disease model, this year we started to analyze their non-motor symptoms and found Parkinson's disease-like phenotypes. We also constructed marmoset genome assembly using long reads by 3rd generation sequencer.

We established the facility in which marmoset experiments can be done in the University of Tokyo. We finished FISH analysis in F1 Tet-On marmosets. TRE-GCaMP gene was overexpressed into the marmoset neocortex in the F1 Tet-On marmosets and administered Dox. However, the fluorescence was not detected in vivo from those marmosets. We found that two-photon imaging of red and green GECIs in the marmoset neocortex can be performed more than one year after their transduction via AAV injections.

In Hiroshima University, we aim to establish the advanced reproduction engineering to produce the useful marmoset effectively. We have established sophisticated protocols of embryo splitting and embryonic cloning techniques, and succeeded to generate monozygotic twin marmosets by each technique. Furthermore, we are investigating improvements in the developmental potential of split embryos and undifferentiated cells such as ES/iPS cells by creating chimeras with tetraploid embryos, and have obtained an offspring from the chimeric embryo with a single embryonic blastomere.

At Showa Pharmaceutical University, Marmoset cytochrome P450 enzymes recently identified and/or characterized are listed together with new GenBank accession numbers. The pharmacokinetic data of cytochrome P450 probes in humans can be extrapolated from the corresponding data in marmosets using simplified physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling. In vivo S-warfarin clearances from plasma were significantly faster in the wild-type

marmosets compared to the homozygous mutant marmosets. Because inter-individual variability of P450 2C-dependent drug clearances in marmosets is partly accounted for by polymorphic P450 2C19 variants, similar to humans, genotyping of drug-metabolizing enzyme genes would be beneficial before and after drug metabolism testing and evaluations in marmosets.

II. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 18 件）

実験動物中央研究所

1. Sato, K., Oiwa, R., Kumita, W., Henry, R., Sakuma, T., Ito, R., Nozu, R., Inoue, T., Katano, I., Okahara, N., Okahara, J., Shimizu, Y., Yamamoto, M., Hanazawa, K., Kawakami, T., Kametani, Y., Suzuki, R., Takahashi, T., Weinstein, E.J., Yamamoto, T., Sakakibara, Y., Habu, S., Hata, J., Okano H., Sasaki, E., Generation of a Nonhuman Primate Model of Severe Combined Immunodeficiency Using Highly Efficient Genome Editing. *Cell Stem Cell*. 2016 Jul 7;19(1):127-38. doi: 10.1016/j.stem.2016.06.003. Epub 2016 Jun 30.
2. Okano H, Sasaki E, Yamamori T, Iriki A, Shimogori T, Yamaguchi Y, Kasai K, Miyawaki A. A Japanese National Brain Project for Marmoset Neuroscience. *Neuron. Brain/MINDS*: 2016 Nov 2;92(3):582-590. doi: 10.1016/j.neuron.2016.10.018.

慶応義塾大学

1. Hikishima K, Komaki Y, Seki F, Ohnishi Y, Okano HJ, Okano H. In vivo microscopic voxel-based morphometry with a brain template to characterize strain-specific structures in the mouse brain. *Sci Rep*. 2017 Dec;7(1):85. doi: 10.1038/s41598-017-00148-1. Epub 2017 Mar 7.
2. Komaki Y, Hikishima K, Shibata S, Konomi T, Seki F, Yamada M, Miyasaka N, Fujiyoshi K, Okano HJ, Nakamura M, Okano H. Functional brain mapping using specific sensory-circuit stimulation and a theoretical graph network analysis in mice with neuropathic allodynia. *Sci Rep*. 2016 Nov 29;6:37802. doi: 10.1038/srep37802.
3. Okano H, Sasaki E, Yamamori T, Iriki A, Shimogori T, Yamaguchi Y, Kasai K, Miyawaki A. A Japanese National Brain Project for Marmoset Neuroscience. *Neuron. Brain/MINDS*: 2016 Nov 2;92(3):582-590. doi: 10.1016/j.neuron.2016.10.018.
4. Imamura T, Fujita K, Tagawa K, Ikura T, Chen X, Homma H, Tamura T, Mao Y, Taniguchi JB, Motoki K, Nakabayashi M, Ito N, Yamada K, Tomii K, Okano H, Kaye J, Finkbeiner S, Okazawa H. Identification of hepta-histidine as a candidate drug for Huntington's disease by in silico-in vitro- in vivo-integrated screens of chemical libraries. *Sci Rep*. 2016 Sep 22;6:33861. doi: 10.1038/srep33861.
5. Sato K, Oiwa R, Kumita W, Henry R, Sakuma T, Ito R, Nozu R, Inoue T, Katano I, Sato K, Okahara N, Okahara J, Shimizu Y, Yamamoto M, Hanazawa K, Kawakami T, Kametani Y, Suzuki R, Takahashi T, Weinstein EJ, Yamamoto T, Sakakibara Y, Habu S, Hata JI, Okano H, Sasaki E. Generation of a Nonhuman Primate Model of Severe Combined Immunodeficiency Using Highly Efficient Genome Editing. *Cell Stem Cell*. 2016 Jun 29. pii: S1934-5909(16)30153-9. doi: 10.1016/j.stem.2016.06.003.
6. Tsuchiya, M., Amano, K., Abe, M., Seki, M., Hase, S., Sato, K., and Sakakibara, Y. SHARAKU: An algorithm for aligning and clustering read mapping profiles of deep sequencing in non-coding RNA processing. *Bioinformatics*. 32(12), i369-i377, 2016.

昭和薬科大学

1. Shotaro Uehara, Takeshi Inoue, Masahiro Utoh, Akiko Toda, Makiko Shimizu, Yasuhiro Uno, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki. Simultaneous pharmacokinetics evaluation of human cytochrome P450 probes,

- caffeine, warfarin, omeprazole, metoprolol, and midazolam, in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Xenobiotica*, 2016, 46, 163-168.
2. Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Takeshi Inoue, Takako Suzuki, Masahiro Utoh, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Caffeine 7-N-demethylation and C-8-oxidation mediated by liver microsomal cytochrome P450 enzymes in common marmosets. *Xenobiotica*, 2016, 46, 573-578.
 3. Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Takeshi Inoue, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Molecular cloning, tissue distribution, and functional characterization of marmoset cytochrome P450 1A1, 1A2, and 1B1. *Drug Metab. Dispos.*, 2016, 44, 8-15.
 4. Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Yukako Yuki, Takeshi Inoue, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, A new marmoset P450 4F12 enzyme expressed in small intestines and livers efficiently metabolizes an anti-histaminic drug ebastine. *Drug Metab. Dispos.*, 2016, 44, 833-841.
 5. Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Takeshi Inoue, Mirai Kawano, Makiko Shimizu, Akiko Toda, Masahiro Utoh, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Individual differences in metabolic clearance of S-warfarin efficiently mediated by polymorphic marmoset cytochrome P450 2C19 in livers. *Drug Metab. Dispos.*, 2016, 44, 911-915.
 6. Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Takeshi Inoue, Eriko Okamoto, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Marmoset cytochrome P450 2J2 mainly expressed in small intestines and livers effectively metabolizes human P450 2J2 probe substrates, astemizole and terfenadine. *Xenobiotica*, 2016, 46, 977-985.
 7. Masahiro Utoh, Hiroshi Suemizu, Marina Mitsui, Mirai Kawao, Akiko Toda, Shotaro Uehara, Uno Yasuhiro, Makiko Shimizu, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Human plasma concentrations of cytochrome P450 probe cocktails extrapolated from pharmacokinetics in mice transplanted with human hepatocytes and from pharmacokinetics in common marmosets using physiologically based pharmacokinetic modeling. *Xenobiotica*, 2016, 46, 1049-1055.
 8. Shotaro Uehara, Mirai Kawano, Norie Murayama, Yasuhiro Uno, Masahiro Utoh, Takeshi Inoue, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Oxidation of R- and S-omeprazole stereoselectively mediated by liver microsomal cytochrome P450 2C19 enzymes from cynomolgus monkeys and common marmosets. *Biochem. Pharmacol.*, 2016, 120, 56-62.
 9. Shotaro Uehara, Yasuhiro Uno, Takako Suzuki, Takeshi Inoue, Masahiro Utoh, Erika Sasaki, Hiroshi Yamazaki, Strong induction of cytochrome P450 1A/3A, but not P450 2B, in cultured hepatocytes from common marmosets and cynomolgus monkeys by typical human P450 inducing agents. *Drug Metab. Lett.*, 2016, 10, 244-253.
 10. Yasuhiro Uno, Shotaro Uehara, Hiroshi Yamazaki, Utility of non-human primates in drug development: comparison of non-human primate and human drug-metabolizing cytochrome P450 enzymes, *Biochem. Pharmacol.*, 2016, 121, 1-7.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

実験動物中央研究所

1. 自動血球分析装置を用いたマーモセットの血液学的検査の評価, 口頭(招待講演), 井上貴史, 平澤由貴, シスメックスイブニングセミナー「これからの動物実験をデザインする」, 2016/5/18, 国内.
2. Genetically modified models in non-human primates, 口頭(招待講演), Erika Sasaki, The marmoset in biomedical research, a global step scientific symposium, 2016/6/15, A*STAR, Singapore, 国外.
3. Husbandry, handling and veterinary care for common marmosets, 口頭(招待講演), Takashi Inoue, The marmoset in biomedical research, a global step scientific symposium, 2016/6/15, A*STAR, Singapore, 国外.
4. Genetically modified marmoset models for brain disorders, 口頭(招待講演), 佐々木えりか, 第39回日本神経科学大会, 2016/7/21 *2016/7/20-22, パシフィコ横浜, 国内.
5. Genetically modified non-human primates for modelling human disease, 口頭(招待講演), Erika Sasaki, the 7th International Symposium on Primate Research "From Bench to Clinic", 2016/8/21-23, the Yunnan Key Laboratory of Primate Biomedical Research, Kunming, China, 国外.
6. ゲノム編集によるコモンマーモセット疾患モデルの作製, 口頭(招待講演), 佐々木えりか, 日本ゲノム編集学会第1回大会, 2016/9/6-7, 国内.
7. マーモセットを用いた精神疾患研究モデルの確立の可能性, 口頭(招待講演), 佐々木えりか, 第59回日本神経化学学会大会, 2016/9/8-10, 国内.
8. Genetically modification of non-human primate embryo for generating disease models, 口頭(招待講演), Erika Sasaki, Werner Reichardt Centre for Integrative Neuroscience (CIN) international symposium, 2016/9/30-10/1, University of Tübingen, Tübingen, Germany, 国外.
9. 新たなパーキンソン病研究に向けた非ヒト霊長類モデル, 口頭(招待講演), 佐々木えりか, 第10回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESS, 2016/10/6, 国内.
10. コモンマーモセットの疾患モデルとしての可能性, 口頭(招待講演), 佐々木えりか, 第31回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/13, 国内.
11. 実験動物としてのマーモセットの特性と疾患モデルへの応用, 口頭(招待講演), 井上貴史, 第5回実験動物科学シンポジウム「医学研究を支える実験動物科学-サル類-」, 2016/10/21, 国内.
12. Genetically modified marmoset models for biomedical science, 口頭(招待講演), Erika Sasaki, 7th AFLAS Congress 2016, 2016/11/7-11, Raffles City Convention Centre, Singapore, 国外.
13. Generating genetically modified model marmoset, 口頭(招待講演), Erika Sasaki, NSF-AMED Workshop, Comparative Principles of Brain Architecture and Functions, 2016/11/16-17, San Diego, CA, USA, 国外.
14. Genetically modified marmoset model for neuroscience, 口頭(招待講演), Erika Sasaki, MIT Neurotech 2016, 2016/11/29, MIT, Boston, USA, 国外.
15. コモンマーモセットの出産・新生仔ケア・育児にまつわる環境エンリッチメント, 口頭(招待講演), 黒滝陽子, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
16. 前臨床研究モデルとしてのコモンマーモセット(Non-human primate common marmoset model for preclinical research), 口頭(招待講演), 佐々木えりか, 第5回 IRG(Inflammation and ReGeneration) Meeting, 2017/1/6, 国内.

17. 非ヒト霊長類を用いた iPS 細胞を用いた再生医療の前臨床研究, 口頭 (招待講演), 佐々木えりか, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/9, 国内.
18. Genetic modification of marmoset embryos and creating disease model “New Era of Preclinical Research for human diseases using Marmoset” 口頭 (招待講演), Erika Sasaki, 2017/3/16-17, Seoul National University Hospital, Korea, 国外.
19. Generation of a Nonhuman Primate Model of Severe Combined Immunodeficiency Using Highly Efficient Genome Editing. 口頭 (招待講演), Kenya Sato, 2017 Asia-Oceania Regional Meeting for Marmoset Research. “New Era of Preclinical Research for human diseases using Marmoset”, 2017/3/16-17, Seoul National University Hospital, 韓国, 国外.
20. A marmoset diabetes model for preclinical evaluation of novel islet transplantation therapies. 口頭 (招待講演), Takashi Inoue, 2017 Asia-Oceania Regional Meeting for Marmoset Research. “New Era of Preclinical Research for human diseases using Marmoset”, 2017/3/16-17, Seoul National University Hospital, 韓国, 国外.
21. コモンマーモセットにおける性ホルモン抑制剤を用いた性周期管理, 口頭, 黒滝陽子, 伊藤達也, 山田祐子, 李佳穎, 石淵智子, 富樫充良, 山崎未来, 澤田賀久, 岡原純子, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
22. 発生工学研究に使用しているコモンマーモセットの健康管理—血液検査所見から—, ポスター, 山崎未来, 井上貴史, 富樫充良, 石淵智子, 澤田賀久, 伊藤豊志雄, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
23. マーモセット未受精卵の反復採卵における受精率への影響, 山田祐子, 黒滝陽子, 岡原純子, 李佳穎, 石淵智子, 富樫充良, 山崎未来, 澤田賀久, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
24. コモンマーモセットの受精卵採卵における尿中プロゲステロン濃度による採卵日推定, ポスター, 李佳穎, 田中真佐恵, 井上貴史, 岡原純子, 山田祐子, 黒滝陽子, 永澤美保, 菊水健史, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
25. 高効率なゲノム編集技術を用いた免疫不全モデルマーモセットの作出, ポスター, 佐藤賢哉, 汲田和歌子, ヘンリーレイチェル, 佐久間哲史, 伊藤亮治, 野津量子, 井上貴史, 岡原則夫, 岡原純子, 花澤喜三郎, ウェインステインエドワード, 山本卓, 岡野栄之, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
26. マーモセット遺伝子改変における CRISPR/Cas9 システム有効性の検討, ポスター, 汲田和歌子, 佐藤賢哉, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
27. 標的遺伝子ノックダウンによる II 型糖尿病モデルマーモセット作出の検討, ポスター, 高橋司, 小林憲太, 佐々木えりか, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
28. 新たな環境モニタリングシステムを用いた動物飼育環境の検討, ポスター, 小倉智幸, 何裕遙, 岡原則夫, 井上貴史, 伊藤豊志雄, 日置恭司, 齋藤宗雄, 高橋利一, 須藤芳彦, 村木純也, 石原正也, 染谷博行, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
29. コモンマーモセットにおける疾患モデル作出後の栄養管理, ポスター, 西中栄子, 西銘千代子, 井上貴史, 岡原則夫, 井上亮, 石淵智子, 安東潔, 堤秀樹, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.
30. マーモセット MRI 作蔵時の導入麻酔としてもケタミンとアルファキサロンの比較検討, ポスター, 山田知歩子, 井上貴史, 石淵智子, 岡原則夫, 関布美子, 小牧裕司, 第 63 回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20, 国内.

31. Toward the efficient production of genetically modified marmoset models for regenerative medicine, ポスター, Erika Sasaki, ISSCR 2016, June 22nd-25th 2016, San Francisco, USA, 国外.
32. Non-human primate model of severe combined immunodeficiency using highly efficient genome editing, ポスター, Kenya Sato, Wakako Kumita, Rachel Henry, Tetsushi Sakuma, Ryoji Ito, Ryoko Nozu, Takashi Inoue, Norio Okahara, Junko Okahara, Edward Weinstein, Takashi Yamamoto, Hideyuki Okano, and Erika Sasaki. ISSCR 2016, 2016,6/22-25, San Francisco, USA, 国外.
33. 高効率なゲノム編集技術を用いた免疫不全モデルマーモセットの作出, ポスター 佐藤賢哉, 日本ゲノム編集学会第1回大会, 2016/9/6-7, 国内.
34. ゲノム編集によるコモンマーモセット疾患モデルの作製, ポスター, 汲田和歌子, 佐々木えりか, 日本ゲノム編集学会第1回大会, 2016/9/6-7, 国内.
35. 実験動物マーモセットの獣医学的ケアの向上にむけて, 口頭, 井上貴史, 第159回日本獣医学会学術集会 LACLAM Forum, 2016/9/8, 国内.
36. 小型霊長類コモンマーモセットのご紹介, 口頭, 佐々木えりか, 第1回オモロイ生き物研究会, 2016/10/22-23, 国内.
37. Investigation of the gene-modification efficiency of CRISPR/Cas9 in the common marmoset, ポスター, Wakako Kumita, Kenya Sato, Erika Sasaki, 46th Society for Neuroscience annual Meeting, 2016/11/12-16, San Diego, CA, 国外.
38. コモンマーモセットの成長曲線の推移から見る飼育環境の変化とその影響, ポスター, 富樫充良, 井上貴史, 岡原則夫, 石淵智子, 濱野都, 澤田賀久, 山崎未来, 山田祐子, 影山敦子, 黒滝陽子, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
39. マーモセットの補助哺乳の試み～症例報告～, ポスター, 石淵智子, 佐藤賢哉, 山崎未来, 富樫充良, 澤田賀久, 濱野都, 山田祐子, 影山敦子, 黒滝陽子, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
40. ワタボウシタマリンでの非侵襲的受精卵採卵の試み, ポスター, 平川玲子, 三輪美樹, 石割桂, 井上貴史, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
41. コモンマーモセットの出産後の育児放棄に対する人為介入法の模索, ポスター・口頭選抜, 濱野都, 山崎未来, 黒滝陽子, 石淵智子, 富樫充良, 山田祐子, 影山敦子, 澤田賀久, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
42. CRISPR/Cas9によるマーモセット遺伝子改変効率化の検討, ポスター, 汲田和歌子, 佐藤賢哉, 鈴木康寛, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
43. 高効率なゲノム編集技術を用いた免疫不全モデルマーモセットの作出, ポスター・口頭選抜, 佐藤賢哉, 汲田和歌子, 盛岡朋恵, Rachel Henry, 佐久間哲史, 伊藤亮治, 野津量子, 井上貴史, Edward Weinstein, 山本卓, 岡野栄之, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
44. コモンマーモセットの腸疾患に対する糞便微生物叢移植療法の検討, ポスター, 井上貴史, 野津量子, 佐藤賢哉, 佐々木絵美, 李佳穎, 峰重隆幸, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
45. マーモセットにおける経皮的精巢内精子吸引法(TESA)の検討, ポスター, 山崎未来, 石淵智子, 富樫充良, 黒滝陽子, 澤田賀久, 濱野都, 山田祐子, 影山敦子, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.

46. レンチウイルスベクターを用いた標的遺伝子ノックダウンによる II 型糖尿病モデルマーモセットの作出, ポスター, 高橋司, 小林憲太, 佐々木えりか, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
47. コモンマーモセットの毛球症, ポスター, 峰重隆幸, 井上貴史, 山崎未来, 佐々木えりか, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
48. コモンマーモセット精子における抗菌タンパク質の影響, ポスター, 影山敦子, 黒滝陽子, 石淵智子, 富樫充良, 山田祐子, 濱野都, 山崎未来, 澤田賀久, 佐々木えりか, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
49. 血中エストラジオールを用いたマーモセット排卵予測法の検討, ポスター, 山田祐子, 濱野都, 黒滝陽子, 影山敦子, 石淵智子, 富樫充良, 山崎未来, 澤田賀久, 佐々木えりか, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
50. コモンマーモセットにおける腹腔鏡下採卵技術の検討, ポスター・口頭選抜, 澤田賀久, 黒滝陽子, 山田祐子, 石淵智子, 富樫充良, 影山敦子, 濱野都, 山崎未来, 佐々木えりか, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
51. ナイーブ型マーモセット ES 細胞の作出, ポスター, 塩澤誠司, 岡原純子, 佐々木えりか, 岡野栄之, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
52. Muted α -Synuclein transgenic marmosets as a novel non-human primate model of Parkinson's disease, ポスター, Reona Kobayashi, Seiji Shiozawa, Junko Okahara, Chihiro Yokoyama, Takahiro Kondo, Junko Takahashi-Fujigasaki, Takashi Inoue, Chikako Hara-Miyauchi, Takuji Maeda, Hiroataka Onoe, Erika Sasaki, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
53. 脊髄損傷コモンマーモセットにおける運動皮質萎縮に寄与する細胞生物学的要因に関する検討, ポスター, 作山克也, 近藤嵩弘, 小牧裕司, 吉野紀美香, 関布美子, 岡野ジェイムス洋尚, 佐々木えりか, 岡野栄之, 牛場潤一, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
54. レット症候群モデルマーモセットの作製と解析, ポスター, 岸憲幸, 佐藤賢哉, 奥野弥佐子, 伊藤多恵子, 岡野ジェイムス洋尚, 佐々木えりか, 岡野栄之, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
55. Production of genetically modified marmosets in RIKEN, ポスター, II-Kuk Cgang (Zhang, Y.), Junko Okahara, Yuta Takeda, Ayaka Oguchi, Erika Sasaki, Hideyuki Okano, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
56. Measurement of thickness may characterize typical age-related morphometric brain changes in common marmoset, ポスター, Fumiko Seki, Yuji Komaki, Junichi Hata, Akiko Uematsu, Keigo Hikishima, Erika Sasaki, Hideyuki Okano, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
57. Anatomical Logitudinal Development of Hippocampus in Common Marmosets, ポスター, Akiko Uematsu, Junichi Hata, Yuji Komaki, Fumiko Seki, Chihoko Yamada, Erika Sasaki, Hideyuki Okano, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.
58. High resolution in vivo imaging tracks progressive retinal degeneration in aged marmosets, 口頭 (招待講演)・ポスター, T Noro, K Namekata, A Kimura, K Lee, T Inoue, E Sasaki, T Harada, 第 6 回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 国内.

59. Marmoset forelimb-movement tasks for two-photon Ca^{2+} imaging of the motor cortex, ポスター, Tepei Ebina, Yoshito Masamizu, Reiko Hirakawa, Akiya Watakabe, Masamichi Ohkura, Kenta Kobayashi, Erika Sasaki, Junichi Nakai, Tetsuo Yamamori and Masanori Matsuzaki, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12-14, 東京大学, 国内.
60. 様々な核の組合せにより作製したマーモセット4倍体胚の発生能について, ポスター発表, 外丸祐介, 信清麻子, 吉岡みゆき, 畠山照彦, 黒滝陽子, 平川玲子, 佐々木えりか, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12, 国内.
61. マーモセット下痢治療法としての腸内細菌叢移植, ポスター, 三輪美樹, 福田真嗣, 井上貴史, 兼子明久, 石上暁代, 中村克樹, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12, 国内.
62. 進行性腎障害に対する新規バイオ医薬ヒトTGF- β 1に対するPIポリアミドのマーモセットでの創薬開発, ポスター発表, 大月正理, 福田昇, 井上貴史, 中井茂樹, 岡田一義, 阿部雅紀, 第6回日本マーモセット研究会大会, 2016/12/12, 国内.
63. Investigation of the gene-modification efficiency of CRISPR/Cas9 in the common marmoset, ポスター, Wakako Kumita, CDB Symposium 2017, 2017/3/27-29, 神戸理研, 兵庫県, 国内.

慶応義塾大学

1. Modeling Psychiatric/Neurological disorders using iPS cell technologies and transgenic non-human primates. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, International Symposium on Cell Physiology and Aging Research, 2016/4/12 *2016/4/12, Kaohsiung Medical University (KMU), Kaohsiung, Taiwan, 国外.
2. Modeling Human Psychiatric/Neurological Disorders using Transgenic technologies and Genome-Editing in Non-human Primates. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, Genome Editing in Neurosciences (24th annual Colloque Médecine et Recherche in the Neurosciences series), 2016/4/22 *2016/4/22 #Cloud, Paris, France, 国外.
3. Brain Mapping and Modeling Human Psychiatric/Neurological Disorders. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, INSERM&AMED International Workshop "Scientific meeting on animal models of neurodegenerative disorders", 2016/5/3 *2016.5.3, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Paris, France, 国外.
4. Disease Modeling and Brain Mapping Using Transgenic Marmosets. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, Keystone Symposia Conference "State of the Brain(R1)", 2016/5/26 * 2016/5/22-26, Alpbach Congress Centrum, Alpbach, Austria, 国外.
5. Brain Mapping and Modeling Human Psychiatric/Neurological Disorders using Transgenic technologies and Genome-Editing in Non-human Primates. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, The Brain Forum 2016/2016/5/27 *2016/5/26-27, SwissTech Convention Center, Ecublens, Swiss Confederation, 国外.
6. Modelling human neurological diseases using iPS cells and transgenic non-human primates. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, 11th International Conference for Neurons and Brain Disease, 2016/7/16 *2016/7/14-16, Sheraton Vancouver Wall Centre Hotel, Vancouver, Canada, 国外.
7. Modeling Human Neurological/ Psychiatric Disorders using iPS Cells and Transgenic Non-human Primates. 口頭 (招待講演), Hideyuki Okano, Joint Symposium on Regenerative Medicine and Longevity, Washington University in St. Louis and Keio University, 2016/8/20 *2016/8/20, Large Conference Room, 11F, Building 2, Keio University Hospital, Tokyo, Japan, 国内.

8. Structural and Functional Mapping of Marmoset Brains and Disease Modeling using GM Marmoset. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), Decode Summit 2016, 2016/9/28 *2016/9/28, Four Seasons Hotel Silicon Valley, East Palo Alto, CA, USA, 国外.
9. Modeling of Human Neurological/Psychiatric Disorders using IPS cells and Transgenic Non-Human Primates. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), Special Gus Gurley Seminar, 2016/10/6 *2016/10/6, Rathmann Auditorium, Neuroscience Research Institute • University of California, Santa Barbara, Santabarbara, California, USA, 国外.
10. MRI-based structural and functional mapping of marmoset brains. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), Neuroscience 2016, Nanosymposium, 2016/11/14 *2016/11/12-16, San Diego Convention Center, San Diego, California, USA, 国外.
11. New Insights from the Brain Mapping Project in Japan: Modeling Human Diseases with iPS cells and Transgenic Non-Human Primates. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), UC San Diego Medical Education & Telemedicine Building Learning Center Seminar, 2016/11.16 *2016/11/16, UC San Diego Medical Education & Telemedicine Building Learning Center, San Diego, California, USA, 国外.
12. Structural and functional mapping of marmoset brain. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), NSF-AMED Workshop, Comparative Principles of Brain Architecture and Functions, 2016/11/18 *2016/11/17-18 (Marriott Marquis San Diego Marina, San Diego, California, USA, 国外.
13. Brain/MINDS: Brain Mapping Projects in Japan. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), 3rd Annual Brain InitiativeR Investigators Meeting, 2016/12/12 *2016/12/12-14, Bethesda North Marriott Hotel & Conference Center, Bethesda, Maryland, USA, 国外.
14. Brain Science using common marmoset. 口頭（招待講演）, [Hideyuki Okano](#), French-Japanese Scientific Meeting on Neurobiology of Diseases and Ageing, 2017/3/24 *2017/3/24, French Embassy, Tokyo, Japan, 国内.
15. 遺伝子改変マーマセットを用いた疾患研究, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 57 回日本神経学会学術大会・ホットトピックス, 2016/5/18 *2016/5/18-21, 国内.
16. iPS 細胞技術と遺伝子改変霊長類による革新的医療の開発, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 36 回東邦耳鼻咽喉科会総会・特別講演, 2016/6/11 *2016/6/11, 国内.
17. iPS 細胞技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 37 回日本炎症・再生医学会・シンポジウム, 2016/6/16 *2016/6/16-17, 国内.
18. iPS 細胞と遺伝子改変霊長類を用いた神経疾患研究, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 14 回鹿児島ニューロフォーラム・特別講演, 2016/7/5 *2016/7/5, 国内.
19. Modeling Human Psychiatric/Neurological Disorders using Transgenic technologies and GenomeEditing in Non-human Primates. 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 39 回日本神経科学大会・シンポジウム, 2016/7/21 *2016/7/20-22, 国内.
20. iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 27 回日本抹消神経学会学術集会・特別講演, 2016/8/26 *2016/8/26-27, 国内.
21. iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた神経疾患病態解明と創薬研究, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 3 回包括的緩和医療科学学術研究会・第 4 回 Tokyo 疼痛緩和次世代研究会・合同研究会, 2016/8/28 *2016/8/28, 国内.
22. iPS 細胞技術と遺伝子改変霊長類を用いた神経疾患病態解明と創薬研究, 口頭（招待講演）, [岡野栄之](#), 第 5 回実験動物科学・シンポジウム, 2016.10.21*2016.10.21, 国内.

23. 革新的技術を用いた脳科学研究：その光と影，口頭（招待講演），岡野栄之，【JST-RISTEX】 科学技術と知の精神文化 第 42 回研究会，2016/11/28 *2016/11/28，国内。
24. 再生医療と先制医療で健康寿命を延ばす！，口頭（招待講演），岡野栄之，第 20 回・生命科学シンポジウム『高齢社会を科学する』，2016/12/17 *2016/12/17，国内。
25. ヒト iPS 細胞と霊長類モデルを用いた治療開発の基盤整備，口頭（招待講演），岡野栄之，次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム 『脳タンパク質老化公開シンポジウム—脳タンパク質の老化と神経変性—』，2016/12/19 *2016/12/19，国内。
26. iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた精神・神経疾患の病態解明と創薬研究，口頭（招待講演），岡野栄之，MAC メディカル賀詞交換会，2017/1/25 *2017/1/25，国内。
27. iPS 細胞技術と遺伝子改変霊長類を用いた精神・神経疾患の病態解析と創薬研究，口頭（招待講演），岡野栄之，第 90 回日本薬理学会年会・ランチョンセミナー，2017/3/16 *2017/3/15-17，国内。
28. iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた精神・神経疾患研究，口頭（招待講演），岡野栄之，立教大学 ブランディング事業シンポジウム，2017/3/23 *2017/3/23，国内。

東京大学

1. 覚醒小動物での大脳イメージングと光操作，口頭，松崎政紀，第 39 回日本神経科学大会，2016/7/22，国内。
2. Two-photon calcium imaging of motor circuits in behaving animals，口頭（招待講演），Masanori Matsuzaki，NSF-AMED workshop，2016/11/17，サンディエゴ，国外。
3. Marmoset forelimb-movement task for two-photon Ca²⁺ imaging，口頭，松崎政紀，第 6 回日本マーモセット研究会，2016/12/14，国内。
4. Marmoset forelimb-movement tasks for two-photon Ca²⁺ imaging of the motor cortex，ポスター，Tepei Ebina，Yoshito Masamizu，Reiko Hirakawa，Akiya Watakabe，Masamichi Ohkura，Kenta Kobayashi，Erika Sasaki，Junichi Nakai，Tetsuo Yamamori and Masanori Matsuzaki，第 6 回日本マーモセット研究会大会，2016/12/12-14，国内。

昭和薬科大学

1. Human and monkey P450 metabolism for human-specific metabolite formation，口頭，Hiroshi Yamazaki，11th International Society for Study of Xenobiotics Meeting (Busan)，2016/06/12-16，国外。
2. Identification and characterization of cytochrome P450 4F enzymes in marmosets，ポスター，Shotaro Uehara，Yasuhiro Uno，Takashi Inoue，Erika Sasaki，Hiroshi Yamazaki，11th International Society for Study of Xenobiotics Meeting (Busan)，2016/06/12-16，国外。
3. マーモセット，カニクイザルおよびヒト肝によるメトプロロール酸化的代謝の比較，ポスター，石井さくら，上原正太郎，宇野泰広，井上貴史，佐々木えりか，山崎浩史，日本薬学会第 137 年会，2017/03/24-27，国内。
4. マーモセット，カニクイザルおよびヒト肝および小腸 P450 酵素によるテルフェナジンの酸化的代謝，ポスター，結城友香子，上原正太郎，宇野泰広，井上貴史，佐々木えりか，山崎浩史，日本薬学会第 137 年会，2017/03/24-27，国内。

5. マーモセット P450 3A 酵素の臓器分布および薬物酸化酵素活性：ヒト P450 3A との類似性，ポスター，上原正太郎，中西一志，石井さくら，宇野泰広，井上貴史，佐々木えりか，山崎浩史，日本薬学会第 137 年会，2017/03/24-27，国内。
6. 新規マーモセット P450 2F 酵素の同定および機能解析，ポスター，上原正太郎，大塩徹，宇野泰広，井上貴史，佐々木えりか，山崎浩史，日本薬学会第 137 年会，2017/03/24-27，国内。

広島大学

1. 霊長類における遺伝的相同個体の作製技術について，口頭，外丸祐介，第 63 回日本実験動物学会総会（ミニシンポジウム 5），2016/5/20，国内。
2. 霊長類における受精卵と精子の凍結保存，口頭およびポスター，外丸祐介，信清麻子，吉岡みゆき，畠山照彦，印藤頼子，兼子明久，岡本宗裕，今井啓雄，平井啓久，Cryopreservation Conference 2016，2016/11/10-11，国内。
3. 様々な核の組合せにより作製したマーモセット 4 倍体胚の発生能について，ポスター，外丸祐介，信清麻子，吉岡みゆき，畠山照彦，黒滝陽子，平川玲子，佐々木えりか，第 6 回日本マーモセット研究会大会，2016/12/12，国内。
4. Techniques for creating genetically identical animals in the non-human primates，口頭（招待講演），Sotomaru Y，2017 Asia-Oceania Regional Meeting for Marmoset Research，2016/3/16，国外。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

実験動物中央研究所

1. マーモセット受精卵，ES 細胞の観察，黒滝陽子，山田祐子，清水善久，2016 年 キングスカイフロント夏の科学イベント，2016/8/9，国内。
2. 医学研究に貢献する小型サル「コモンマーモセット」，井上貴史，川崎市サイエンスカフェ@殿町キングスカイフロント，2016/12/9，国内。

慶応義塾大学

1. 再生医療と脳科学の最先端，岡野栄之，2016 東進大学学部研究会，2016/8/5，TKP ガーデンシティ品川，国内。
2. iPS 細胞と遺伝子改変霊長類技術を用いた未来の医療の開発，岡野栄之，第 58 回歯科基礎医学会・ロッセ基金特別講演（市民公開講座），2016/8/25 *2016/824-26，札幌コンベンションセンター，国内。
3. iPS 細胞研究 10 年のあゆみ，岡野栄之，Walk Again 2016，2016/10/1，秋葉原コンベンションホール，国内。

(4) 特許出願

該当無し