

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 18 日現在

機関番号：72611

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05759

研究課題名（和文）非ヒト霊長類における全能性獲得と初期胚発生の理解

研究課題名（英文）Understanding totipotency acquisition and early embryonic development in non-human primates

研究代表者

佐々木 えりか（Sasaki, Erika）

公益財団法人実験動物中央研究所・マーモセット医学生物学研究部・部長

研究者番号：70390739

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 79,300,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究ではコモンマーモセットを用いて全能性獲得と初期胚発生の理解に向けた新規発生工学技術構築を目指した。まず受精卵クローン胚を作製し、産仔を得ることができたため、マーモセット体細胞核移植技術開発に進んだ。阻害剤の条件検討により胚盤胞獲得率、胚の品質が上昇し、ES細胞樹立に成功した。またキメラ胚作製では、安定的にホスト細胞に生着するICM移植条件を見出した。さらにマーモセット胚の疑似着床胚培養法を確立し、カーネギーステージ6まで体外で胚発生することが明らかとなった。本胚培養法により胚の発生運命を変更可能か検討し、MEK阻害剤処理の作用時間により胚の接着能力が変化することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マーモセットの受精卵クローン技術、体細胞核移植技術、キメラ胚作製技術、疑似着床胚培養法を確立した事により、マーモセット胚の発生運命を実験的に操作し、in vitroで観察する事が可能となったため、全能性獲得と初期胚発生の理解に向けた研究が非ヒト霊長類でも可能となった。これにより、習慣性流産や不妊症などの病気発症のメカニズム解明に資する技術となると期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to construct a novel developmental engineering technology using common marmosets to understand the acquisition of pluripotency and early embryonic development. First, fertilized egg clones were produced and pups were obtained, which led to the development of marmoset somatic cell nuclear transfer technology. By examining inhibitor conditions, the blastocyst acquisition rate and embryo quality increased, and ES cells were successfully established. In the creation of chimeric embryos, ICM transfer conditions were found that resulted in stable attachment of the embryos to host cells. Furthermore, a pseudo-implantation embryo culture method for marmoset embryos was established, and it became clear that embryos can develop in vitro to Carnegie stage 6. We found that the embryonic developmental fate could be changed by this embryo culture method or that the adhesion ability of the embryo changed depending on the time of action using MEK inhibitors.

研究分野：animal

キーワード：Marmoset embryo scNT embryo culture Chimera

1. 研究開始当初の背景

これまで受精卵に人為的操作を加える発生工学技術によって、哺乳類の配偶子形成、受精、初期発生の分子メカニズムおよび遺伝子機能と疾患との関係が明らかにされ、多くの疾患の新規治療法の開発にも貢献してきた。これらの多くはマウスをモデルとして解明され、哺乳類共通のものと考えられてきたが、近年、霊長類の初期胚のトランスクリプトーム解析などにより、マウスとヒトを含む霊長類とでは初期胚発生に異なる部分があることが明らかになってきた。しかしながらヒトでは、全能性の獲得と維持の分子メカニズムを実験的に検証することは倫理的に難しい。我々は、小型霊長類のコモンマーモセット(マーモセット)を用いて胚性幹細胞 (**Stem cells 2005**)および人工多能性幹 (**iPS**)細胞 (**Gene to Cells 2010**)の樹立、トランスジェニックモデル作製(**Nature 2009**)やゲノム編集による標的遺伝子ノックアウトモデル (**Cell Stem Cell 2016**)の作製により霊長類モデルマーモセットでの発生工学技術を確立してきた。また、マーモセット体細胞核移植胚では 8 細胞期以降の発生が認められないが、除核していない胚に体細胞核移植を行ない 4 倍体胚にすると高い発生能力を持つことを見いだした (**Cloning Stem Cells 2009**)。この現象は、ヒトでも同様であることが報告されており、霊長類特有の現象と考えられる。さらに、胚盤胞期の内部細胞塊が分化するには、マウスでは **FGF** シグナルのみであるのに対し、マーモセットでは **WNT** と **FGF** のシグナルが必要であることを見いだした (**Developmental Cell 2015**)。本研究では、発生工学技術が確立しているマーモセットを用いて体細胞核移植マーモセット、キメラマーモセットなど産仔獲得を目指した技術を開発するとともにマウスと霊長類で全能性の獲得と維持の分子メカニズムの共通性、霊長類特異的メカニズムを明らかにする事を目指す。

2. 研究の目的

非ヒト霊長類における全能性獲得と初期胚発生の理解に向けて、本研究では、キメラ作製、体細胞核移植、疑似着床胚培養技術など発生工学技術を駆使した新たな発生メカニズムを探索するための基盤を整備する。

3. 研究の方法

マーモセット自然交配胚を用いた、の内部細胞塊と自然交配胚のキメラ作製技術の確立、体細胞核移植技術の確立、疑似着床胚培養技術の確立を行う。

4. 研究成果

コモンマーモセットでは、すでに開発が進んでいる発生工学技術を利用して、霊長類での全能性の獲得と維持の分子メカニズムの解明を進めることが可能である。しかしながらマーモセット体細胞核移植技術や同種キメラマーモセット作製技術などはまだ開発されていないため、これらの基盤技術の整備を目的として本開発に取り組んだ結果、マーモセット体細胞核移植胚や同種キメラ胚を獲得することが可能となった。マーモセットにおけるキメラ胚作製においては、マウスやアカゲザルでのキメラ胚作製方法を転用しても **ICM** (内部細胞塊、ドナー) が移植される(ホスト)胚に生着せずにドナー細胞が消滅す

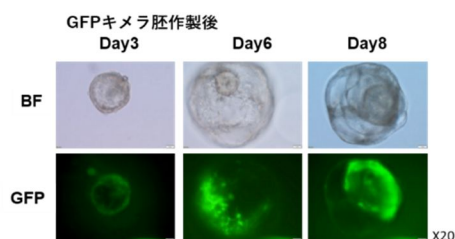


図 1. GFP キメラ胚作製後の着床を模した *in vitro* 培養後マーモセット胚

GFP マーモセット胚の **ICM** (ドナー) を分離・野生型胚 (ホスト) に移植した。培養日数が進むに従い **GFP** 胚 **ICM** 由来の細胞がホスト胚の中で生着、増大しているのが観察された。

ることを確認している。**ICM** 分離法においては、ピエゾマイクロドライブでの物理的な **ICM** 分離やマーマ抗体を付けた胚にモルモット補体を反応させ、胚体外組織 (**TE**) を破壊する免疫手術を検討し、どちらの方法もホスト胚に生着することを確認した。これらの方法で分離した **ICM** をホスト胚に注入するために、細胞接着を緩め、ピペットに入れる必要があるが、マウス **ES** 細胞注入の時のようにトリプシンを用いて **ICM** をバラバラにすると、胚に注入した後、ドナー細胞はホスト胚の中で生きることができない。その理由として、割球の細胞表面にある接着分子がトリプシンにより完全に消化され、その後生産されるまでに時間がかかってしまうためにドナー胚の中で生着できない可能性が考えられた。一方、カルシウムやマグネシウムを一時的に **free** にすることで細胞接着を弱めることができるが、この方法は接着分子結合を弱める方法であり、接着分子自体は細胞表面に留まっていることから、短時間で細胞接着を復活させることができる。そこで、後者の方法で **ICM** を処理したところ、ドナー **ICM** へのダメージが少なくなり、分離したドナー **ICM** がホスト胚に生着し、ドナー細胞由来の **GFP** 発現細胞がホスト胚で増殖した (図 1)。

マーマセット核移植胚作製においては、従来のマウス体細胞クローン法(Matoba et al., Cell,

表 1. マーマセット体細胞クローン胚の樹立効率

Method	No. of Blastocyst	Established of ES cells
SCNT method with +Kdm4d	20	0 (0%)
SCNT method with +Kdm4d, +RK701	40	10 (25%)

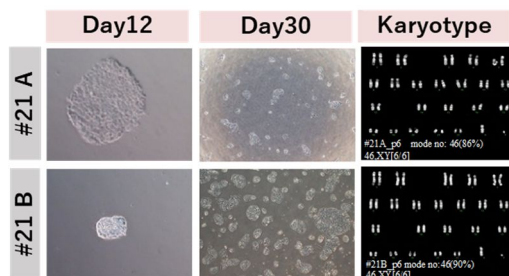


図 2. マーマセット体細胞クローン胚より樹立された **ES** 細胞
左: マーマセット体細胞クローン胚より樹立された **ES** 細胞コロニー。中央: 拡大培養された **ES** 細胞。右: 核型解析の結果。



図 3. マーマセット受精卵クローン胚作製と獲得仔
マーマセット体細胞クローン作製法を転用して得られた受精卵クローン個体

2014)を転用した作成方法では 10%程度の胚盤胞作製率であり、それらの胚から **ES** 細胞を樹立する品質の胚を作成することはできなかった。そこマウスで検討された(Matoba, et al., Stem cell report, 2024)新規ヒストンメチル化阻害剤(**RK-701**)の条件検討を行ったところ、15%以上の胚盤胞獲得率に上昇し、それらの胚から 10 ラインの **ES** 細胞を樹立することができたため(表 1) 胚の品質も向上した結果となった(図 2)。受精卵クローン胚作製では、キメラ胚作成で確立した細胞分離法を用いて割球を分離し、また体細胞核移植胚作製法を応用することで、作製数は少ないものの高効率(25%)で産仔を得ることができた(図 3)。これらの結果から、本課題ではマーマセットでの全能性の獲得と維持の分子メカニズムの解明を行うための同種キメラ胚、体細胞核移植胚、受精卵クローン胚確立のための基盤技術整備が進められた。着床後の受精卵の発生を詳細に観察・解析するためにシステムが必要である。そこに naïve **ES** 細胞、**TS** 細胞、**PrES** 細胞などを注入し、その動態を観察するシステムの構築を目指す。本研究では、マーマセット胚を用いて、着床後の受精卵の発生を詳細に観察・解析するための疑似着床胚

培養法を確立した。培養した胚は免疫染色により羊膜腔や卵黄囊様の形成が観察され、**Primitive streak (PS)** のマーカー遺伝子である **BRACHURY (T)** の発現も認められた。**qPCR** による解析でも排卵 18 日目から **Brachury** の発現が上昇し、**PS** の形成が示唆された(図 4)。さらに、マーモセット *in vivo* 着床初期胚を用いた **single cell** トランスクリプトーム解析も実施した (Bergmann et al., Nature, 2022)。申請時の予定では、**single cell** 三層オミックス解析を予定していたが、中間報告で報告した通り、新型コロナウイルスの影響とワシントン条約によるサンプル輸出入の制限により、イギリスへのサンプル送付が一部遅れたため、**single cell** トランスクリプトーム解析により *in vivo* 着床初期胚と疑似着床培養した胚の遺伝子発現を比較した。その結果、疑似着床培養した胚では一部カーネギーステージ 7 頃の成熟した胚盤葉上層細胞が認められたが、カーネギーステージ 7 の成熟した羊膜細胞は存在しないことが明らかになった(図 5)。また、疑似着床培養した胚の発生速度は *in vivo* 着床初期胚と同様であったものの、マーモセットの胚発生はヒトやカニクイザルと比べて遅いことが明らかになった。

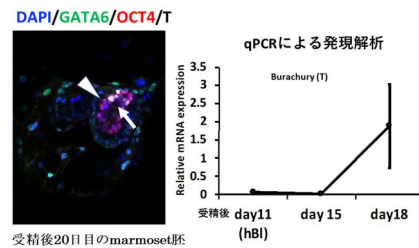


図 4. 着床を模した *in vitro* 培養後マーモセット胚の解析
免疫染色の結果より受精後 20 日目において、**BRACHURY (T)** を発現している細胞がいくつか確認された。また、**OCT4** 陽性細胞で形成される羊膜腔 () と **GATA6** 陽性細胞で形成される卵黄囊 (▶) の構造がマーモセット胚においても確認された。**qPCR** の結果でも受精後-15 日目では **Brachury** は発現していなかったが、受精後 18 日目では **Brachury** の発現が認められた。

次に、確立した疑似着床胚培養法を用いて、**MEK** 阻害剤を使用し、胚中の細胞バランスが正常でない胚の着床能力を調査した。マーモセット桑実胚に **PD0325901** (**MEK** 阻害剤) を作用させると、胚盤胞中の **GATA6** 陽性細胞が減少することが分かっている (Boroviak et al., Dev. Cell, 2015)。 **GATA6** 陽性細胞が減少した胚を用いて、疑似着床胚培養を行い、着床前後の胚の様子を観察した。その結果、**PD0325901** を透明帯脱出まで作用させた胚盤胞は培養器に接着せず、疑似着床胚培養が進まないことが判明した。一方、**96** 時間 **PD0325901** を作用させた後、**PD0325901** なしで透明

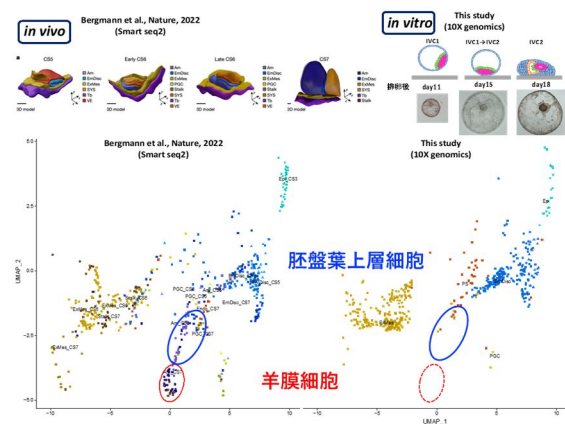


図 5. single cell RNA seq による *in vivo* および *in vitro* サンプルデータとの比較
排卵後 11 日目、15 日目、18 日目のマーモセット胚を用いて **single cell RNA seq** 解析を行い、*in vivo* マーモセット初期着床胚のトランスクリプトーム解析データ (Bergmann et al., Nature., 2022) と比較し

帯脱出まで培養した胚盤胞は培養器に接着し、疑似着床胚培養が進み、羊膜腔も形成された。さらに、**PD0325901** を透明帯脱出まで作用させた孵化胚盤胞と、**96** 時間 **PD0325901** を作用させた孵化胚盤胞中の細胞数を抗 **NANOG** 抗体、抗 **GATA6** 抗体、抗 **CDX2** 抗体で免疫染色し、それぞれの陽性細胞数を数え比較した。その結果、**PD0325901** 処理していないコントロール胚と比べて、**GATA6** 陽性原始内胚葉細胞数は両条件とも有意に減少していた。また、**CDX2** 陽性栄養外胚葉細胞数は培養器に接着しなかった **PD0325901** を透明帯脱出ま

で作用させた条件下でのみ上昇していることが分かった(図6)。この栄養外胚葉細胞数の上昇と培養器に接着しなかった現象の関係については、トランスクリプトーム解析などの詳細な解析が必要であると考えられる。

さらに、マーマセット naïve 様 ES 細胞をマーマセット初期胚へ注入し、その後細胞の動態が観察可能であるかどうか疑似着床胚培養を実施した。naïve 様 ES 細胞をマーマセット胚に注入するためには、フィーダー細胞無しで樹立・培養が可能な ES 細胞が有用であり、マーマセット ES 細胞で初めてのフィーダーレス培養法を確立した(Kishimoto et al., Stem Cell Research, 2021)。また、樹立した

ES 細胞はマーマセット *in vivo* 着床初期胚を用いた **single cell** トランスクリプトーム解析により、着床後胚盤葉上層細胞と同等の性質を持つことが明らかになった(Bergmann et al., Nature, 2022)。マウスでは、**BCL2** 強制発現 ES 細胞はキメラ個体への寄与が認められている。そこで、樹立したフィーダーレスのマーマセット ES 細胞で **BCL2-GFP** 共発現 ES 細胞を樹立し、マーマセット胚へ注入した。その結果、注入した ES 細胞の原始内胚葉系細胞への分化が認められ、注入した ES 細胞は **PrES** 細胞の代わりになる可能性が示唆された(図7)。このように、胚を体外で長期培養することで、注入した細胞のその後の挙動が詳細に観察・解析されることが示された。

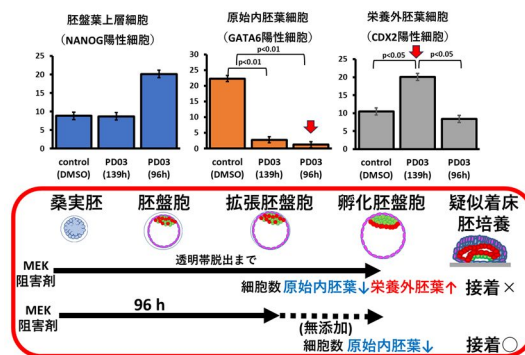
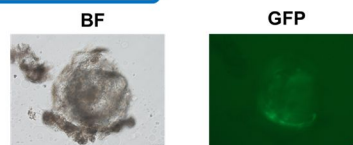


図6. MEK 阻害剤孵化胚盤胞の細胞数
MEK 阻害剤を添加した孵化胚盤胞期胚細胞数を比較した。MEK 阻害剤を 96 時間処理した胚の原始内胚葉細胞数は減少することがわかった。139 時間 MEK 阻害剤を処理した孵化胚盤胞は、栄養外胚葉細胞数が有意に上昇し培養器へ接着しないことが明らかとなった。

蛍光観察(GFP)の様子



免疫染色の結果

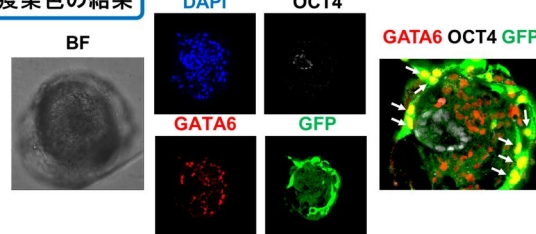


図7. BCL2-GFP 共発現 ES 細胞をインジェクションしたマーマセット胚
ES 細胞をインジェクションした後、約 10 日間体外培養を行った胚を蛍光観察し、4% PFA 固定し、免疫染色により発現解析を行った。→は GATA6 を発現する ES 細胞を示し、原始内胚葉細胞へと分化している事が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Bergmann Sophie, Penfold Christopher A., Slatery Erin, Siriwardena Dylan, Drummer Charis, Clark Stephen, Strawbridge Stanley E., Kishimoto Keiko, Vickers Alice, Tewary Mukul, Kohler Timo N., Hollfelder Florian, Reik Wolf, Sasaki Erika, Behr R?diger, Boroviak Thorsten E.	4. 巻 609
2. 論文標題 Spatial profiling of early primate gastrulation in utero	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 136 ~ 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-022-04953-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yurimoto Terumi, Mineshige Takayuki, Shinohara Haruka, Inoue Takashi, Sasaki Erika	4. 巻 71
2. 論文標題 Whole blood transfusion in common marmosets: a clinical evaluation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 131 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.21-0134	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 INOUE Takashi, YURIMOTO Terumi, SEKI Fumiko, SATO Kenya, SASAKI Erika	4. 巻 -
2. 論文標題 The common marmoset in biomedical research: experimental disease models and veterinary management	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.22-0107	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shono Mayumi, Kishimoto Keiko, Hikabe Orié, Hayashi Masafumi, Semi Katsunori, Takashima Yasuhiro, Sasaki Erika, Kato Kiyoko, Hayashi Katsuhiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Induction of primordial germ cell-like cells from common marmoset embryonic stem cells by inhibition of WNT and retinoic acid signaling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-29850-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kishimoto, K., Shimada, A., Shinohara, A., Takahashi, T., Yamada, Y., Higuchi, Y., Yoneda, N., Suemizu, H., Kawai, K., Kurotaki, Y., Hanazawa, K., Takashima, Y., Sasaki, E.	4. 巻 53
2. 論文標題 Establishment of novel common marmoset embryonic stem cell lines under various conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102252 ~ 102252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2021.102252	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Park, J. E., Sasaki, E.	4. 巻 61
2. 論文標題 Assisted Reproductive Techniques and Genetic Manipulation in the Common Marmoset	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ILAR Journal	6. 最初と最後の頁 286-303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ilar/ilab002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Watanabe, T., Sasaki, E.	4. 巻 -
2. 論文標題 Efficient Induction of Primate iPS Cells Using a Combination of RNA Transfection and Chemical Compounds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 pp1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/7651_2021_373	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe T, Yamazaki S, Yoneda N, Shinohara H, Tomioka I, Higuchi Y, Yagoto M, Ema M, Suemizu H, Kawai K, Sasaki E.	4. 巻 24
2. 論文標題 Highly efficient induction of primate iPS cells by combining RNA transfection and chemical compounds.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 473?484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12702	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kumita W, Sato K, Suzuki Y, Kurotaki Y, Harada T, Zhou Y, Kishi N, Sato K, Aiba A, Sakakibara Y, Feng G, Okano H, Sasaki E.	4. 巻 9
2. 論文標題 Efficient generation of Knock-in/Knock-out marmoset embryo via CRISPR/Cas9 gene editing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 12719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49110-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima M, Yoshimatsu S, Sato T, Nakamura M, Okahara J, Sasaki E, Shiozawa S, Okano H.	4. 巻 515
2. 論文標題 Establishment of induced pluripotent stem cells from common marmoset fibroblasts by RNA-based reprogramming.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications.	6. 最初と最後の頁 593-599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogonuki N, Abe Y, Kurotaki YK, Nakao K, Aiba A, Sasaki E, Ogura A.: Birth of a marmoset following injection of elongated spermatid from a prepubertal male.	4. 巻 86
2. 論文標題 Birth of a marmoset following injection of elongated spermatid from a prepubertal male.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Reproduction and Development.	6. 最初と最後の頁 928-930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.23220.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimatsu S, Sone T, Nakajima M, Sato T, Okochi R, Ishikawa M, Nakamura M, Sasaki E, Shiozawa S, Okano H.	4. 巻 14
2. 論文標題 A versatile toolbox for knock-in gene targeting based on the Multisite Gateway technology.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0221164.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0221164	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimatsu S, Nakamura M, Nakajima M, Nemoto A, Sato T, Sasaki E, Shiozawa S, Okano H.	4. 巻 pii: S0168-0102(19)
2. 論文標題 Evaluating the efficacy of small molecules for neural differentiation of common marmoset ESCs and iPSCs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurosci Res.	6. 最初と最後の頁 30262-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2019.09.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiozawa S, Sasaki E, Okano H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Primed to naive-like conversion of the common marmoset embryonic stem cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cells and Development.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/scd.2019.0259.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimatsu S, Sato T, Yamamoto M, Sasaki E, Nakajima M, Nakamura M, Shiozawa S, Noce T, Okano H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Generation of a male common marmoset embryonic stem cell line DSY127-BV8VT1 carrying double reporters specific for the germ cell lineage using the CRISPR-Cas9 and PiggyBac transposase systems.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Res.	6. 最初と最後の頁 101740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2020.101740.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計47件(うち招待講演 14件/うち国際学会 21件)

1. 発表者名 Sasaki E, Kishimoto K, Kurotaki Y, Matoba S, Ogura
2. 発表標題 Toward understanding early marmoset development.
3. 学会等名 Totipotency and Germ Cell Development (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Generation and evaluation of genetically modified marmosets for the development of disease models.
3. 学会等名 University of Exeter LSI seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Generation and Evaluation of Alzheimer's Disease Nonhuman Primate Models.
3. 学会等名 Stanford Univ. 2022-2023 Wu Tsai Neurosciences Institute seminar series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kishimoto, K., Penfold CA., Kamioka, M., Kurotaki, Y., Hu, H., Boroviak, TE., Sasaki, E.
2. 発表標題 Development of Common Marmoset embryos culture beyond post-implantation.
3. 学会等名 Totipotency and Germ Cell Development (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kurotaki, Y., Matoba, S., Yamada, Y., Shinohara, H., Kishimoto, K., Ogura, A., Sasaki, E.
2. 発表標題 Establishment of somatic cell nuclear transfer technology in Common marmosets.
3. 学会等名 Totipotency and Germ Cell Development (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 蝉克憲、岸本恵子、島田亜樹子、黒滝陽子、佐々木えりか、高島康弘
2. 発表標題 マーモセット多能性幹細胞を用いた再構成胚誘導方法の検討
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 曾我拓馬、畠山雅彦、飯尾明生、青木仁星、岸本恵子、佐々木えりか、高倉彰、伊藤守、垣生園子、深澤一正
2. 発表標題 コモンマーモセットにおける早期妊娠診断のためのCG定量及び定性分析系の開発
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kishimoto K , Penfold CA , Kamioka M , Hu H , Boroviak TE , Sasaki E.
2. 発表標題 コモンマーモセット胚の擬似着床体外培養法の確立と 解析
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Keiko Kishimoto, Michiko Kamioka, Huaiyu Hu, and Erika Sasaki
2. 発表標題 NON-HUMAN PRIMATE EMBRYOS CULTURED BEYOND POST-IMPLANTATION
3. 学会等名 ISSCR Tokyo 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岸本恵子、上岡美智子、Huaiyu Hu、佐々木えりか
2. 発表標題 マーモセット疑似着床後胚の培養
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岸本恵子、上岡美智子、石淵智子、山田祐子、Huaiyu Hu、黒滝陽子、佐々木えりか
2. 発表標題 疑似着床体外培養コモンマーモセット胚の解析
3. 学会等名 第11回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 的場章悟、黒滝陽子、山田祐子、越後貫成美、佐々木えりか、小倉淳郎
2. 発表標題 コモンマーモセットにおける体細胞クローン法の最適化
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岸本恵子、上岡美智子、Huaiyu Hu、佐々木えりか
2. 発表標題 マーモセット胚の疑似着床後胚の培養法確立、Self-organization of the in vitro attached non-human primate embryo.
3. 学会等名 第67回実験動物学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kishimoto, K., Kamioka, M., Hu, H., Sasaki, E.
2. 発表標題 Self-organization of the in vitro attached non-human primate embryo.
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒滝陽子
2. 発表標題 An approach to Molecular evolution anthropology by genetically modified marmoset.
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 的場章悟、黒滝陽子、山田祐子、越後貫成美、佐々木えりか、小倉淳郎
2. 発表標題 細胞クローン技術の最適化によるコモンマーモセットでのクローン胚盤胞作出
3. 学会等名 第10回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sasaki, E.
2. 発表標題 What do we need for the validation of disease model marmosets?
3. 学会等名 Virtual Workshop on Validation of Animal Models and Tools for Biomedical Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Genetic engineering of marmoset for modeling disease.
3. 学会等名 EFOR 9th Annual Meeting of the EFOR Network. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Japanese animal research regulation.
3. 学会等名 EFOR 9th Annual Meeting of the EFOR Network. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Kurotaki
2. 発表標題 Reproductive techniques for producing transgenic marmoset in CIEA.
3. 学会等名 EFOR 9th Annual Meeting of the EFOR Network. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiko Kishimoto, Huaiyu Hu, Erika Sasaki
2. 発表標題 SELF-ORGANIZATION OF THE IN VITRO ATTACHED NON-HUMAN PRIMATE EMBRYO.
3. 学会等名 International Society for Stem Cell Research Annual Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李佳穎、井上貴史、峰重隆幸、坂本見海、佐々木えりか
2. 発表標題 高齢コモンマーモセットの臨床検査所見
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸本恵子、Huaiyu Hu、Thorsten Edwin Boroviak、佐々木えりか
2. 発表標題 マーモセット胚の着床後における体外培養
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部 聡朗、後藤元人、佐藤賢哉、汲田和歌子、盛岡朋恵、高橋司、佐々木えりか
2. 発表標題 ノックインマーモセット作出を可能にするためのノックイン胚を移植直前に選抜するシステムの開発
3. 学会等名 第4回日本ゲノム編集学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Editing the Non-Human Primate Genome.
3. 学会等名 52nd Annual Conference, Society for the Study of the Reproduction (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Kurotaki, Erika Sasaki
2. 発表標題 Self-organization of the transgenic non-human primate embryo.
3. 学会等名 marmoset bioscience symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸本恵子
2. 発表標題 マーモセット胚の疑似着床後胚の培養法確立
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部聡朗、藪上春香、井上貴史、峰重隆幸、垾本晃海、黒滝陽子、喜多善亮、下郡智美、川路英哉、蓑田垂希子、佐々木えりか
2. 発表標題 Regulation of DNA methylation during marmoset germ cell development.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Development Non-human Primate Disease models.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡部聡朗、山崎駿、蟬克憲、米田直央、樋口裕一郎、篠原晴香、位高美香、富岡郁夫、依馬正次、末水洋志、喜多善亮、下郡智美、高島康弘、Knut Woltjen、川井健司、佐々木えりか
2. 発表標題 mRNAを用いたマーマーモセットiPS細胞と始原生殖細胞様細胞の誘導
3. 学会等名 第9回日本マーマーモセット研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒滝陽子、山田祐子、越後貴成美、柴田晋介、石淵智子、富樫充良、澤田賀久、井上貴史、岸本恵子、篠原晴香、小倉淳郎、佐々木えりか
2. 発表標題 奇形精子症を呈すパーキンソン病モデルトランスジェニックマーマーモセットの繁殖
3. 学会等名 第9回日本マーマーモセット研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒滝陽子、山田祐子、石淵智子、富樫充良、澤田賀久、青山真依、小池光瑠、小川菜美子、佐藤賢哉、佐々木えりか
2. 発表標題 コモンマーマーモセットへの黄体補充による着床率への影響
3. 学会等名 第10回日本マーマーモセット研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関布美子、山田知歩子、小牧裕司、富樫充良、村岡俊典、石淵智子、黒滝陽子、井上貴史、坂本晃海、向笠圭亮、力武聖月、伊東莉那、佐々木えりか
2. 発表標題 環境エンリッチメントが脳発達に与える影響
3. 学会等名 第11回日本マーマーモセット研究会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	飯尾明生、畠山雅彦、曾我拓馬、青木仁星、深澤一正、赤尾幸博、伊藤守、高倉彰、佐々木えりか、垣生園子
2. 発表標題	マーモセット妊娠診断のための抗 CG 抗体の開発と ELISA 構築
3. 学会等名	第11回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	岸憲幸、佐藤賢哉、畑 純一、奥野弥佐子、伊東多恵子、岡原純子、岡野ジェームズ洋尚、佐々木えりか、岡野栄之
2. 発表標題	レット症候群モデルマーモセットの作製と解析
3. 学会等名	第11回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	汲田和歌子、笹栗弘貴、佐藤賢哉、大浦奈津希、文隨友花、西道隆臣、佐々木えりか
2. 発表標題	Base-editor による Presenilin1 遺伝子改変 AD モデルマーモセットの作出
3. 学会等名	第11回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Hiroki Sasaguri, Kenya Sato, Wakako Kumita, Takashi Inoue, Yoko Kurotaki, Fumiko Seki, Terumi Yurimoto, Kenichi Nagata, Naomi Mihira, Kaori Sato, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto, MichihiraTagami, Ri-ichiroh Manabe, Kokoro Ozaki, Yasushi Okazaki, Erika Sasaki, Takaomi C. Saïdo
2. 発表標題	Generation of non-human primate models of Alzheimer ' s disease.
3. 学会等名	AD/PD: 2022 International Conference on Alzheimer ' s and Parkinson ' s Diseases and related neurological disorders (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 蝉 克憲、岸本 恵子、島田 亜樹子、黒滝 陽子、佐々木 えりか、高島 康弘
2. 発表標題 マーモセット多能性幹細胞を用いた再構成胚誘導方法の検討
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関 布美子、富樫 充良、村岡 俊典、黒滝 陽子、井上 貴史、坂本 晃海、向笠 圭亮、山田 知歩子、小牧 裕司、佐々木 えりか
2. 発表標題 ゲノム編集技術を利用したアルツハイマー病モデル動物作製と解析
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 笹栗 弘貴、佐藤 賢哉、汲田 和歌子、井上 貴史、黒滝 陽子、関 布美子、坂本 晃海、藤岡 亮、三平 尚美、永田 健一、佐久間 哲史、山本 卓、田上 道平、眞鍋 理一郎、尾崎 心、岡崎 康司、永井 裕司、南本 敬史、樋口 真人、佐々木 えりか、西道 隆臣
2. 発表標題 ゲノム編集技術を利用したアルツハイマー病モデル動物作製と解析
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年～2032年

1. 発表者名 岸本恵子、上岡美智子、石淵智子、山田祐子、Huaiyu Hu、黒滝陽子、佐々木えりか
2. 発表標題 疑似着床体外培養コモンマーモセット胚の解析
3. 学会等名 第12回日本マーモセット研究会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Generation and Evaluation of Alzheimer's Disease Nonhuman Primate Models
3. 学会等名 China-Japan high-level expert symposium on biosystems science in public health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Toward the establishment of Alzheimer's model marmosets
3. 学会等名 The 62nd KCLAM Training education (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Development of genetically modified disease models in the marmoset
3. 学会等名 AFLAS Congress 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Common marmoset, as a preclinical model animal
3. 学会等名 KTERMS2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 Development of Alzheimer's model marmoset and its evaluation system
3. 学会等名 Application of New Technologies to Nonhuman Primate (NHP) Models (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Erika Sasaki
2. 発表標題 The potential of the common marmoset as a model animal in ophthalmology research
3. 学会等名 Global Excellence Center for Gene and Cell Therapy Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山本 卓、佐久間 哲史編集、III-5佐々木えりか、佐藤賢哉、汲田和歌子著	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 386
3. 書名 完全版 ゲノム編集実験スタンダード、III 応用編、5.モデル霊長類でのゲノム編集	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	黒滝 陽子 (Kurotaki Yoko) (80771229)	公益財団法人 実験動物中央研究所・マーモセット基盤技術センター・副センター長 (72611)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	岸本 恵子 (Kishimoto Keiko) (40616744)	公益財団法人 実験動物中央研究所・マーモセット医学生物学 学研究部・研究員 (72611)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	University of Cambridge			
英国	University of Exceter			
米国	Upstate Medical University			