

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2020

課題番号：19K22470

研究課題名(和文) 霊長類脳における非侵襲的かつ領域選択的な遺伝子導入法の開発

研究課題名(英文) Development of a non-invasive and area selective gene transfer method for the primate brain

研究代表者

井上 謙一 (Inoue, Kenichi)

京都大学・霊長類研究所・助教

研究者番号：90455395

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトに近縁なモデル動物であるサル類において、非侵襲的に、目的とする脳部位への遺伝子導入を実現するための研究を行なった。本研究ではまず、新生児への静脈内投与により全脳的なニューロンへの遺伝子導入を可能とするキャプシド改変アデノ随伴ウイルスベクターの開発に成功した。また、スペインHM CINACとの共同研究により、経頭蓋収束超音波照射を利用した血液脳関門(BBB)の一過性開放により、効率に改善の余地はあるものの、成体マカクサルにおいて特定脳領域への遺伝子導入を実現した。本研究ではさらに、これらの系に細胞種特異的プロモーターを応用し、細胞種特異的な遺伝子発現を実現することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

発生工学を利用せず、ウイルスベクターによって霊長類における領域特異的、あるいは全脳的なニューロンへの遺伝子導入を実現するという本研究の成果は、選択的な遺伝子操作系など幅広い応用が可能な先端技術となると考えられ、遺伝子改変霊長類疾患モデル動物の作出という観点から、精神・神経疾患の病態解明と治療法の開発に極めて大きく寄与すると考える。また、非侵襲的に目的とする領域に選択的な遺伝子導入を可能にする本研究の成果は、遺伝子治療法の開発の上で重要な知見を与えるものであり、特に遺伝子疾患の有効な治療法の開発研究に大きく貢献できる。

研究成果の概要(英文)：This study investigated the feasibility of noninvasive gene transfer to the target brain region in monkeys, a model animal closely related to humans. We first developed a capsid-modified adeno-associated virus vector that enables gene transfer to neurons throughout the brain by intravenous administration to newborn monkeys. Moreover, in collaboration with HM CINAC, Spain, we have achieved gene transfer to specific brain regions in adult macaque monkeys by the transient opening of blood-brain barrier (BBB) using transcranial focused ultrasound (tFUS), although there is room for improvement in efficiency. In this study, we further applied cell type-specific promoters to these systems and succeeded in achieving cell type-specific gene expression.

研究分野：神経科学、ウイルス学

キーワード：神経科学 脳・神経 バイオテクノロジー ウイルスベクター 霊長類

1. 研究開始当初の背景

非ヒト霊長類は侵襲的な実験に使用される動物の中で進化的に最もヒトに近縁であり、医学・生命科学の研究にきわめて重要な役割を果たしている。しかしながら、霊長類における遺伝子操作手法の適用は、マウスなどの小型モデル動物と比べると大きく遅れている。近年、マーモセットおよびカニクイザルにおいて、発生工学的手法を用いてトランスジェニック動物が作出され (Sasaki et al., *Nature*, 2009; Liu et al., *Nature*, 2016)、神経変性疾患モデルの作出などへ応用されている。しかしながら、同法には産仔数や性成熟にかかる時間の面での問題があり、霊長類 (特にマカク属) においてこれらの遺伝子改変モデル動物を利用して分子から細胞、システム、さらに病態に至る多面的な研究を展開することは現実的には困難となっており、霊長類で遺伝子操作を実現する独自の手法が必要とされている。

一方、遺伝子治療研究分野では、遺伝性神経疾患の治療のために、ウイルスベクターの血管内投与による全脳的な遺伝子導入手法に期待が集まっており、ベクターの脳への移行を妨げる血液脳関門(BBB)を越えるような遺伝子導入ベクターの開発が精力的に進められてきた。その中で近年、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクター9型やその改変型が BBB を越えて脳内に遺伝子を導入出来ることが示され、マウスでは血管内投与で全脳的なニューロンへの遺伝子導入が実現されること報告された (Foust et al, *Nat Biotech*, 2009 ; Deverman et al., *Nat Biotech*, 2016, Chan et al., *Nat Neurosci*, 2017)。しかしながら、サルにおいてはこれらのベクターは機能せず、未だ霊長類における全脳的なニューロンへの遺伝子導入には至っていない(Bevan et al., *Mol Ther*, 2011; Hordeaux et al., *Mol Ther*, 2017)。

2. 研究の目的

本研究は、ヒトに近縁なモデル動物であり、感覚・運動・認知などの様々な脳機能を支える神経回路に関する知見が集積されているサル類において、ウイルスベクター開発と、ベクターデリバリー手法の開発により、非侵襲的に目的とする脳部位 (あるいは脳領域) のニューロンへの遺伝子導入を行うことを実現し、それを実用的なレベルで確立することを目的とする。この目的を達成するため、代表者らが最近マカクザル新生児への血管内投与によりニューロンへの遺伝子導入に成功したキャプシド改変型のアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターの更なる改良を行って、導入効率の向上や、他の臓器など好ましくないターゲットへの遺伝子導入効率の低減などを図る。また、経頭蓋超音波照射を利用した血液脳関門(BBB)を一過的に開放する技術を利用することで、目的とする脳部位 (脳領域) に限局した、あるいは全脳的なニューロンへの遺伝子導入法の開発を行う。最終的に、これらの技術とプロモーターによる発現制御やゲノム編集などの技術を組み合わせ、霊長類において、特定の部位 (領域) の特定のニューロン群に対して遺伝子操作を非侵襲的に行うことを可能にする基盤技術を確立する。

3. 研究の方法

本研究ではマカクザルとマーモセットを対象として、キャプシド改変型 AAV ベクターの静脈内投与と、マイクロバブルと経頭蓋超音波照射を利用した BBB の一過性破壊などの導入法により、霊長類脳において、非侵襲的かつ目的とする部位選択的、あるいは全脳的な遺伝子操作を実現する手法を確立することを目指した。具体的には以下の3つの研究を実施した。

(1) 静脈内投与における霊長類脳への遺伝子導入に適した改変 AAV ベクターの開発

研究代表者らはこれまでの研究で、AAV 2型と9型のモザイクキャプシドを利用した改変 AAV ベクターが、従来の AAV 9型と異なり、マカクザル新生児への静脈内投与により全脳的なニューロンへの遺伝子導入を実現することを見いだしているため、更なるキャプシド改変を行い、①新生児への静脈内投与における導入効率のより高いベクターと、②BBB の一過性開放無しでは成体の脳および他の臓器へほとんど感染せず、BBB 開放によってのみ高い感染効率を示すベクターの開発を行った。実験は確立済みの抗 AAV 抗体検査を事前に行い、抗体陰性個体 (あるいはその産仔) を実験対象として、GFP 遺伝子を発現マーカーとして利用した。ベクター注入から4週を目処に、脳や脊髄における GFP 遺伝子導入細胞の分布や導入ニューロン種を解析した。

(2) 経頭蓋収束超音波照射 (tFUS) を利用した、ターゲット選択的な遺伝子導入法の開発

上記項目で開発した改変 AAV ベクター (②) と、経頭蓋収束超音波照射 (tFUS) を利用したマイクロバブルの振動・キャビテーションによる BBB の一過性開放術を組み合わせ、霊長類脳においてベクターの静脈内投与後、目的とする脳部位 (脳領域) でのみ遺伝子導入を行う手法の開発を進めた。本研究はヒトの tFUS を利用したパーキンソン病の治療の第一人者であるスペイン HM CINAC, Jose Obeso 教授と共同で実施した。

(3) 経頭蓋超音波照射を利用した、霊長類における全脳的な遺伝子導入法の開発

上記項目で開発した改変 AAV ベクター (①) と非収束型の超音波照射により、成体マカクザルおよびマーモセットにおいて、全脳的なニューロンへの遺伝子導入を実現することを目指した。また、上記項目の発展として、プロモーターによる発現制御などにより特定のニューロン種に選択的な全脳的遺伝子導入に取り組んだ。

4. 研究成果

(1) 静脈内投与における霊長類脳への遺伝子導入に適した改変 AAV ベクターの開発

研究代表者らは、これまでに AAV2 と AAV9 のモザイクキャプシドを用いて作製した改変 AAV ベクター (AAV9.2) が、マカクザル新生児の静脈内投与により全脳的なニューロンへの遺伝子導入を実現することを見いだしている。本研究ではまず、当該ベクターがマーモセット新生児においても全脳的な遺伝子導入を示すか否かを検討した。遺伝子発現マーカーとして synapsin プロモータ下に GFP 遺伝子を挿入した AAV9.2 ベクターをマーモセット新生児に注入し、ベクター投与から 4 週間後に灌流固定をおこなない GFP 発現細胞の分布を解析したところ、広範な脳部位への遺伝子導入が確認された。この結果を受けて、遺伝子導入効率の向上を目的とした更なるキャプシド改変を実施した結果、ニューロンへの遺伝子導入効率が大幅に向上した新規 AAV ベクター (AAV9.2B) の開発に成功し、CMV および hSyn プロモータ下に GFP 遺伝子を挿入したベクターがマーモセット新生児においてより広範なニューロンへの遺伝子導入を実現できることを確認した (図 1)。本研究ではさらに、この新生児への全脳的な遺伝子導入系に小脳プルキンエ細胞特異的なプロモーターである L7 プロモーターを搭載したベクターを使用することで、小脳プルキンエ細胞特異的な遺伝子発現を実現することに成功した (図 2)。これらの結果を現在原著論文として投稿準備中である。

図1 AAV9.2によるマーモセット新生児への全脳的遺伝子導入

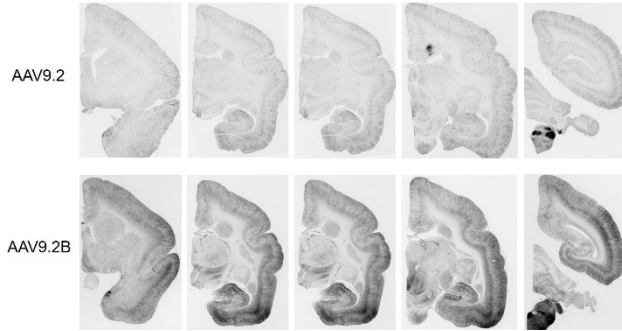
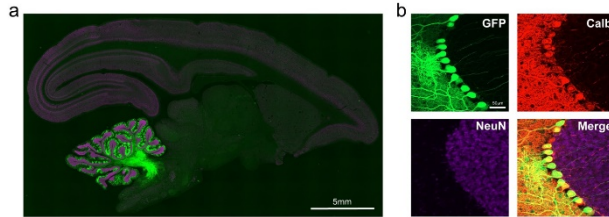


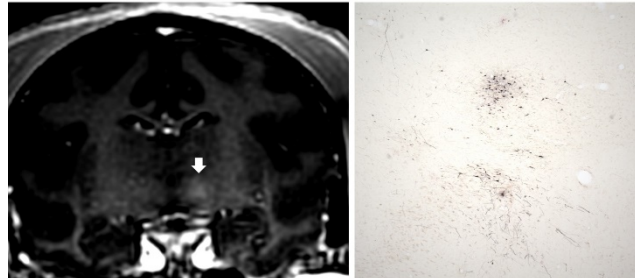
図2 マーモセット新生児におけるプルキンエ細胞選択的な遺伝子導入



(2) 経頭蓋収束超音波照射 (tFUS) を利用した、ターゲット選択的な遺伝子導入法の開発

研究(1)で開発した、BBB の一過性開放無しでは成体の脳および他の臓器へほとんど感染しない改変アデノ随伴ベクターと、経頭蓋収束超音波照射 (tFUS) を利用したマイクロバブルの振動・キャビテーションによる BBB の一過性開放術を組み合わせ、霊長類においてベクターの静脈内投与後、目的とする脳部位 (脳領域) でのみ遺伝子導入を行う手法の開発を、スペイン HM CINAC との共同研究で実施した。その結果、成体マカクサルにおいて効果的に BBB の一過性開放を誘導するパラメーターを得ることができ、効率に改善の余地はあるものの、BBB 開放による特定脳領域への遺伝子導入を実現した (図 3)。

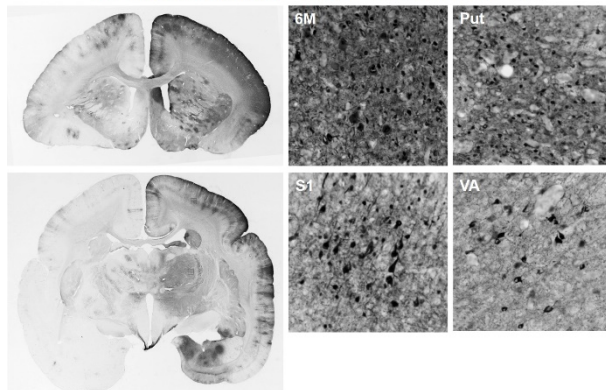
図3 tFUSを利用した非侵襲的、部位(視床下核、STN)選択的な遺伝子導入



(3) 経頭蓋超音波照射を利用した、霊長類における全脳的な遺伝子導入法の開発

研究(1)で開発した改変アデノ随伴ウイルスベクターと、非収束型の経頭蓋超音波照射 (tUS) によるマイクロバブルの振動・キャビテーションを介した BBB の一過性開放術を組み合わせ、霊長類においてベクターの静脈内投与後、脳の広範な部位に遺伝子導入を行う手法の開発を実施した。超音波照射パラメーターやマイクロバブルの最適化を行った結果、幼若マカクサルおよび成体マーモセットにおいて BBB 開放による脳の広範な領域への遺伝子導入を実現した (図 4)。

図4 tUSを利用した成体マーモセットへの全脳的な遺伝子導入



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Lu X; Inoue KI; Ohmae S; Uchida Y	4. 巻 19
2. 論文標題 New Cerebello-Cortical Pathway Involved in Higher-Order Oculomotor Control.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebellum	6. 最初と最後の頁 401-408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-020-01108-8	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 該当する
1. 著者名 Amita H; Kim H; Inoue K; Takada M; Hikosaka O	4. 巻 11
2. 論文標題 Optogenetic manipulation of a value-coding pathway from the primate caudate tail facilitates saccadic gaze shift.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15802-y	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 Maeda K; Inoue K; Kunimatsu J; Takada M; Hikosaka O	4. 巻 23
2. 論文標題 Primate amygdalo-nigral pathway for boosting oculomotor action in motivating situations.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101194	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 Nagai Y; Miyakawa N; Takuwa H; Hori Y; Oyama K; Ji B; Takahashi M; Huang X-P; Slocum ST; DiBerto JF; Xiong Y; Urushihata T; Hirabayashi T; Fujimoto A; Mimura K; English JG; Liu J; Inoue K; Kumata K; Seki C; Ono M; Shimojo M; Zhang M-R; Tomita Y; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Jin J; Roth BL; Minamimoto T	4. 巻 23
2. 論文標題 Deschloroclozapine: a potent and selective chemogenetic actuator enables rapid neuronal and behavioral modulations in mice and monkeys.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1157-1167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/854513	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 Inoue K; Matsumoto M; Takada M	4. 巻 1293
2. 論文標題 Nonhuman primate optogenetics: current status and future prospects.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advances in Experimental Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 345-358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-15-8763-4_22	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 Labuguen RT; Matsumoto J; Negrete SB; Nishimaru H; Nishijo H; Takada M; Go Y; Inoue K; Shibata T	4. 巻 14
2. 論文標題 MacaquePose: a novel 'in the wild' macaque monkey pose dataset for markerless motion capture.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 581154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2020.581154	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 Suzuki T W; Inoue K; Takada M; Tanaka M	4. 巻 8
2. 論文標題 Effects of optogenetic suppression of cortical input on primate thalamic neuronal activity during goal-directed behavior.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eNeuro	6. 最初と最後の頁 0511-20.2021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0511-20.2021	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 Nagai Y; Nishitani N; Yasuda M; Ueda Y; Fukui Y; Andoh C; Shirakawa H; Nakagawa T; Inoue K; Nagayasu K; Kasparov S; Nakamura K; Kaneko S	4. 巻 518
2. 論文標題 Identification of neuron-type specific promoters in monkey genome and their functional validation in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 619-624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.08.101	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 Kubota S; Sidikejiang W; Kudo M; Inoue K; Umeda T; Takada M; Seki K	4. 巻 597(19)
2. 論文標題 Optogenetic recruitment of spinal reflex pathways from 1 large-diameter primary afferents in non-transgenic rats transduced with AAV9/Channelrhodopsin 2.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 5025-5040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP278292	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 Ninomiya T; Inoue K; Hoshi E; Takada M	4. 巻 9
2. 論文標題 Layer specificity of inputs from supplementary motor area and dorsal premotor cortex to primary motor cortex in macaque monkeys.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-54220-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 -

[学会発表] 計25件(うち招待講演 3件/うち国際学会 12件)

1. 発表者名 網田 英敏; Hyoung F Kim; 井上 謙一; 高田 昌彦; 彦坂 興秀
2. 発表標題 価値にもとづく眼球運動を制御する霊長類大脳基底核回路
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲垣 未来男; 井上 謙一; 田辺 創思; 木村 慧; 高田 昌彦; 藤田 一郎
2. 発表標題 マカカ属サルにおける上丘から扁桃体への多シナプス性経路
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 謙一; 田辺 創思; 吉田 哲; 藤原 真紀; 木村 慧; 上野 瑠惟; 高田 裕生; 木村 活生; 兼子 峰明; 篠本 有里; 中野 真由子; 田中 江美子; 今度 ゆりこ; 角谷 絵里; 岡野 栄之; 高田 昌彦
2. 発表標題 改変AAVベクターを用いた新生児霊長類への全脳的遺伝子導入
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小口-田中 峰樹; 将 嘉森; 吉岡 敏秀; 田中 康裕; 井上 謙一; 高田 昌彦; 菊水 健史; 野元 謙作; 坂上 雅道
2. 発表標題 マカク一次視覚野における微小内視鏡を用いたカルシウムイメージング
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小山 佳; 堀 由紀子; 永井 裕司; 宮川 尚久; 三村 喬生; 平林 敏行; 井上 謙一; 高田 昌彦; 樋口 真人; 南本 敬史
2. 発表標題 DREADDを用いた経路選択的阻害法による、サル前頭前野と視床MD核及び線条体を結ぶ神経経路のワーキングメモリにおける役割の解明
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉野 倫太郎; 木村 慧; 田辺 創思; 大原 慎也; 中村 晋也; 井上 謙一; 高田 昌彦; 筒井 健一郎
2. 発表標題 マカクザル内側前頭皮質の側坐核及び扁桃体への投射様式の違いによる領域区分
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮川 尚久; 永井 裕司; 堀 由紀子; 松尾 健; 鈴木 隆文; 井上 謙一; 小山 桂; 平林 敏行; 高田 昌彦; 須原 哲也; 樋口 真人; 川寄 佳祐; 南本 敬史
2. 発表標題 扁桃体が腹側視覚皮質における社会・情動性の視覚情報表現に果たす役割 ~ 化学遺伝学神経操作によるアプローチ
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Pathway-selective activity manipulation in the primate brain by means of modified viral vectors
3. 学会等名 7th ESI Systems Neuroscience Conference 2020 (ESI SyNC 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河合 せりな; 志和 希; 君付 和範; 山田 健太郎; 井上 謙一; 井上 智; 朴 天鎬
2. 発表標題 街上毒狂犬病ウイルスの脳内侵入経路に関する実験病理学的研究
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Negrete SB; Labuguen R; Matsumoto J; Go Y; Inoue K; Shibata T
2. 発表標題 Multiple Monkey Pose Estimation Using OpenPose
3. 学会等名 25th International Conference on Pattern recognition (ICPR 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Inoue K
2 . 発表標題 Neuronal and behavioural modulations by pathway-selective optogenetic stimulation of the primate oculomotor system
3 . 学会等名 The Kyoto Symposium on the Eye and Head Movement Control Systems (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Suzuki M; Inoue K; Nakagawa H; Isa T; Takada M; Nishimura Y
2 . 発表標題 Macaque ventral midbrain facilitates the output to forelimb muscles via the primary motor cortex
3 . 学会等名 29th Annual Meeting of Neural Control of Movement (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Labuguen R; Bardeloza DK; Blanco SN; Matsumoto J; Inoue K; Shibata T
2 . 発表標題 Primate Markerless Pose Estimation and Movement Analysis Using DeepLabCut
3 . 学会等名 Joint 2019 8th International Conference on Informatics; Electronics & Vision (ICIEV) & 3rd International Conference on Imaging; Vision & Pattern Recognition (IVPR) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Nagai Y; Miyakawa N; Takuwa H; Hori H; Oyama K; Ji B; Takahashi M; Haung XP; Slocum ST; Xiong Y; Hirabayashi T; Fujimoto A; Mimura K; English JG; Liu J; Inoue K; Kumata K; Seki C; Ono M; Shimojo M; Zhang MR; Tomita Y; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Jin J; Roth BL; Minamimoto T
2 . 発表標題 A novel ligand “ deschloroclozapine ” selectively visualizes and activates chemogenetic receptors in non-human primates
3 . 学会等名 Brain and BrainPET 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Fang Y; Hatanaka G; Inagaki M; Takeuchi RF; Inoue K; Takada M; Fujita I
2. 発表標題 Combined use of intrinsic optical imaging and 2-photon Ca ²⁺ imaging for determining distribution of stimulus-specific responses across macro-architecture in macaque visual cortex
3. 学会等名 15th Asia-Pacific Conference on Vision (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue K
2. 発表標題 Manipulation of primate neural networks by means of modified viral vectors
3. 学会等名 Molecular Genetic Tools for the Study of Neural Circuits summer school (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inagaki M; Inoue K; Takada M; Fujita I
2. 発表標題 Fast subcortical processing of emotional faces: evidence from physiology and anatomy in macaque monkeys
3. 学会等名 42nd edition of the European Conference on Visual Perception (ECPV 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hatanaka G; Fang Y; Inagaki M; Takeuchi R; Inoue K; Takada M; Fujita I
2. 発表標題 Combined application of multiscale calcium imaging with GCaMP6s and intrinsic signal optical imaging in macaque visual cortex
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kudo M; Wupuer S; Inoue K; Takada M; Seki K
2. 発表標題 DRG cells in Common marmoset: their contrasting property in the cell size and cell type specificity of gene delivery by AAVs
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyakawa N; Nagai Y; Hori Y; Matsuo T; Suzuki T; Inoue K; Takada M; Suhara T; Kawasaki K; Minamimoto T
2. 発表標題 Chemogenetic activation of the amygdala specifically disrupts the representation of socio-emotional information in the macaque ventral visual cortex
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oyama K; Hori Y; Nagai Y; Hirabayashi T; Miyakawa N; Fujimoto A; Mimura K; Inoue K; Eldridge A M; Saunders C R; Suhara T; Takada M; Higuchi M; Richmond J B; Minamimoto T
2. 発表標題 DREADD inactivation of orbitofrontal cortex revealed its critical role in reward-based adaptive decision making in monkeys
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 謙一
2. 発表標題 霊長類における光遺伝学を利用した神経回路操作
3. 学会等名 日本動物学会第90回大阪大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maeda K; Inoue K; Takada M; Hikosaka O
2. 発表標題 Pathway-selective optogenetic modulation of amygdala-basal ganglia circuits in macaque monkeys
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Otsuka Y; Tsuge H; Uesono S; Tanabe S; Fujiwara M; Miwa M; Kato S; Nakamura K; Kobayashi K; Inoue K; Takada M
2. 発表標題 Retrograde gene transfer efficiency and inflammatory response of two types of lentiviral vectors in the motor cortex input system of nonhuman primates and rodents
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimura K; Nagai Y; Tanabe S; Zheng A; Fujiwara M; Nakano M; Minamimoto T; Inoue K; Takada M
2. 発表標題 The modified adeno associated virus vectors enable neuron specific efficient gene transduction in the primate brain
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井上謙一、高田昌彦	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 281
3. 書名 実験医学別冊; 「決定版 ウイルスペクターによる遺伝子導入実験ガイド」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学霊長類研究所 統合脳システム分野 ホームページ
http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/sections/systems_neuroscience/index.html

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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		
スペイン	HM CINAC		