## 【学術変革領域研究(A)】

#### 細胞内共生オルガネラのゲノム制御:技術革新から生命現象の理解と応用へ(細胞質ゲノム制御)



東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授 研究代表者

有村 慎一(ありむら しんいち)

研究者番号: 00396938

課題番号: 24A301

研究期間:2024年度~2028年度

研究課題 情報

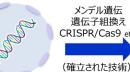
キーワード:オルガネラ、細胞質遺伝、細胞内共生、ゲノム編集,遺伝子改変

### なぜこの研究を行おうと思ったのか(研究の背景・目的)

#### ●研究の全体像

細胞内共生細菌やそれに由来するミトコンドリアや葉緑体は、内部に独自のゲノム(細胞質ゲノム)をもつ。こ れらは呼吸や光合成、細胞死や性決定などの様々な生命現象の根幹に関わるが、ゲノム改変の不可能さや 困難さが、その理解と応用を妨げてきた。本学術変革領域研究の研究者らは植物オルガネラのゲノム編集や 遺伝子導入に成功し世界をリードしている。その先行技術を活かし、(1)対象生物を拡大した自由自在な細 胞質ゲノム制御技術の開発、(2) 細胞質ゲノムの挙動(維持/動態/発現)の分子基盤の全容理解、(3) 細 胞質ゲノムが担う重要牛命現象の解明とその応用への展開、を実行することで、オルガネラ牛物学領域の「技 術、学術、応用 |の全面での飛躍的な展開を目指す。

# **従来型 核ゲノム制御 (既存領域)**: 多くの研究者が利用可能&既に多くの成果



遺伝子組換え CRISPR/Cas9 etc.



- ⊕ 疾患の治療
- ⊕ 育種の成功

ゲノム改変生物/細胞の確立



核ゲノム

これまでは・・・ 原則困難 × 古典的遺伝学 × 遺伝子組換え

x CRISPR/Cas9





生命現象 = 多くの謎

😥 応用研究 🗕 遅滞

細胞質ゲノム改変生物 /細胞 確立不可

近年代表者らは この障壁を打破!

さらなる技術開発!

有村班: オルガネラTALEN etc. 沼田班: 物質送達 etc.

本学術変革領域で目指す展開

重要生命現象の解明! 竹中班:遺伝子発現制御 🦗 佐藤班: 母性遺伝 🥎 🧥 🦯

西村班:核様体維持

応用研究への展開!

石原班: ミトコンドリア病 🧼

矢守班: 光合成能力強化 木内班: 性制御 🐳

適用生物種の拡大! **風間班**:細胞質雄性不稔 √

細胞質ゲノム制御: これまでは "未開拓" な領域, だが日本は先行しうる技術を持つ!

図1 「細胞質ゲノム制御」領域の"ねらい"についてのイメージ図

#### 研究目的1: 先端細胞質ゲノム制御技術を集約し、さらなる改良により誰でも使える技術へ

細胞質ゲノムの自由自在な編集や、次世代に安定して遺伝する外来遺伝子導入技術など、「この分野の研 究者なら誰でも使うことができる技術」の開発で領域貢献を目指す。

#### 研究目的2: 多くの謎が残される細胞質ゲノムの"遺伝"の完全理解

ここで挙げる"遺伝"とは、ゲノムDNAの世代を超えた遺伝はもちろん、多コピーの細胞質ゲノムの細胞内や個体 内における分子集団挙動やその維持伝達、遺伝子発現とその制御機構、などを含む。これらに係わる未解明 問題を、細胞質ゲノム制御技術を活用しつつ解明する。

#### 研究目的3: 細胞質ゲノムが影響を与える多様な生命現象の理解と応用研究への展開

細胞質ゲノムが関与する、宿主である細胞や個体の様々な重要生命現象(性制御、病態発現、雄性不稔 など)や、その他の環境や人間社会へ多様な波及効果を与える形質について、細胞質ゲノム制御技術を利用 しつつ理解を深めるとともに、社会貢献につながる医療・産業・農業などへの応用化のシーズを創出する。



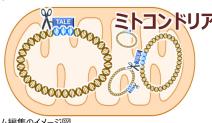


図2 植物オルガネラゲノム編集のイメージ図

#### この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

#### 三つのグループが協働し、細胞質ゲノム制御領域の「技術、学術、応用」の飛躍的な展開を行う

研究項目として「制御技術」をA01、その使用対象の研究となる「遺伝理解」をB01、「利用展開」をB02と して運営を行う。先進する細胞質ゲノム制御技術をさらに進展・発展させ、その先進技術を日本でいち早く基 一礎科学と応用展開に用いることで、新たな発見と社会貢献につなげる。B01とB02での制御技術利用の過 程で顕になった利点・問題点や結果のフィードバックを受けて、更にA01制御技術を発展をさせ、技術と科学 の正のループを動かし続けることで、世界で認められる「日本のお家芸」の研究領域となることを目指す。

細胞質ゲノム制御技術の開発と供給: ゲノム編集, 物質標的送達, 遺伝子導入技術開発

有村: ゲノム編集/シロイヌナズナ/Mito・Chl 細川・シングルオルガネラ解析/植物・動物/Mito・Chl

高梨: シングルオルガネラ解析/シロイヌナズナ/Mito・Chl 沼田: Peptides·物質送達/植物/Mito·Chl

山田: MITO-Porter (伝達リボソーム)/哺乳類/Mito

# B01 遺伝理解

細胞質ゲノムの"遺伝"の理解: 核様体挙動, 母性遺伝, 生体内伝達, 細胞内挙動, オルガネラ内挙動, ホモ&ヘテロプラスミー, ボトルネック, 遺伝子発現、エピジェネティクスなど

佐藤: Mitophagy:母性遺伝/線虫/Mito 神吉: Mitophagy/マウス・酵母・哺乳類培養細胞/Mito

西村: 母性遺伝・核様体・修復/クラミドモナス/Chl·Mito 竹中: 遺伝子発現制御/シロイヌナズナ/Mito・Chl

木内: 性·RNA/チョウ目昆虫/共生細菌 序司: NGS解析/昆虫培養細胞

風間:細胞質雄性不稔/イネ/Mito 鳥山: 細胞質雄性不稔/イネ/Mito 石原: ミトコンドリア病・核様体挙動/哺乳類培養細胞/Mito 小笠原: ミトコンドリア病/マウス/Mito

矢守: 植物生態生理/植物/Mito·Chl 深山: Rubisco/イネ/Ch 松村: 構造解析/植物/Ch

# B02 利用展開

細胞質ゲノム改変を利用した重要生命現象の解明と応用基盤: 細胞質雄性不稔, ミトコンドリア病基礎, 呼吸改変, 光合成改変, CO。固定能向上など 図3 研究グループのイメージ図

学術変革領域研究 "細胞質ゲノム制御"

ホームページ等



https://www.agr.kyushu-u.ac.jp/cytoplasmicgenomeregulation/