

2023 年度年次報告書

細胞操作

2023 年度採択研究代表者

加藤 英明

東京大学 先端科学技術研究センター
教授

生体磁気センシング機構を利用した細胞自在操作技術の開発と応用

主たる共同研究者:

奥山 輝大 (東京大学 定量生命科学研究所 准教授)

吉澤 晋 (東京大学 大学院新領域創成科学研究科 准教授)

研究成果の概要

本研究では、生物が有する磁気センシング機構を分子レベルから明らかにするとともに、そのシステムを利活用することで新たな生命現象の操作技術を開発することを目的としている。目的達成のために、渡り鳥や微生物が有する磁気受容タンパク質を構造生物、生化学、電気生理学、計算科学、タンパク質工学的手法などを組み合わせて多角的に解析することにより、その作動原理や相互作用因子を解明していく他、生物が有する新たな磁気受容・活用システムの探索も同時に進めていく。

本年度は、渡り鳥の有する磁気受容タンパク質について、同タンパク質を解析するための実験系のセットアップを終え、現存する 3 種の既存仮説について、2 種の仮説検証を終えた。その結果、磁気受容タンパク質との相互作用因子候補を見出すことに成功したため、現在作動メカニズムの解明に向けて解析を続けている。また、計算科学的アプローチを用い、仮説フリーでの相互作用因子探索も進めており、現在約 10 個の候補因子を同定済みである。さらに、微生物の有する磁気受容タンパク質複合体については、構造解析やアプリケーションに向けた遺伝子改変法の条件最適化を進めており、一部変異株の樹立に成功している。加えて、独自の大規模メタゲノム DB より新規の複合体構成因子を見つけることに成功している。

その他、今後必要になる非モデル生物における遺伝子改変技術については、アデノ随伴ウイルススペースではなく、動物種特異性が極めて低い細胞外小胞ベースの遺伝子導入系の開発を行っていたが、同技術を構築することに成功し、その成果の一部を *Nature Communication* 誌に報告することができた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Chung, M. Imanaka, K. Huang, Z. Watarai, A. Wang, M.-Y. Tao, K.; Ejima, H. Aida, T. Feng, G. Okuyama, T. Conditional knockout of Shank3 in the ventral CA1 by quantitative in vivo genome-editing impairs social memory. *Nature Communications*, in press, 2024.