

2023 年度年次報告書

細胞操作

2023 年度採択研究代表者

佐藤 守俊

東京大学 大学院総合文化研究科
教授

生体に対する光学的介入のためのオプト微生物の創出

主たる共同研究者:

竹田 誠（東京大学 大学院医学系研究科 教授）

矢澤 真幸（マウントサイナイ医科大学 薬理科学科 准教授）

研究成果の概要

本研究では、モノネガウイルスとマイコプラズマといった、特長ある微生物のエンジニアリングに取り組む。モノネガウイルスは、ペイロードとなる遺伝子を標的細胞に導入する能力に長けており、腫瘍溶解性ウイルスとしてがん創薬に応用できる点も魅力である。マイコプラズマも、生体組織の深部に侵入できるベクターとして極めて大きな可能性を秘めている。遺伝子の転写・翻訳を実行してペイロードとなるペプチドやタンパク質を産生し、生体内に放出できる点もマイコプラズマの魅力である。モノネガウイルスとマイコプラズマに対して、大幅な機能改変を実施すると共に、独自の光操作技術を開発して導入することで、光で操作可能な「オプト微生物」を開発し、がん創薬や感染症創薬等への応用の可能性を示すことを本研究の目的としている。

研究開始初年度の 2023 年度は、光操作技術を導入したモノネガウイルス(オプトモノネガウイルス)について、非分節 RNA ゲノムを分節化することで、増殖性を高く維持したまま複数の外来性遺伝子を同時搭載することに成功した。また、オプトモノネガウイルスにさらなるエンジニアリングを施すことで、細胞特異性や感染性を改変することに成功した。加えて、魅力ある 6 種類のマイコプラズマについて、新たに培養系を立ち上げて培養条件等の最適化やそれぞれのマイコプラズマのジェノタイピングを行うとともに、当該マイコプラズマに対する遺伝子導入システムの最適化に関する検討を実施することで、光操作技術を導入したマイコプラズマ(オプトマイコプラズマ)の開発に向けて研究基盤の構築を行った。