

2024 年度年次報告書

細胞操作

2024 年度採択研究代表者

杉本 亜砂子

東北大学 大学院生命科学研究科
教授

線虫特異的な染色体再編成現象を利用した革新的染色体操作技術の開発

主たる共同研究者:

CARLTON Peter (京都大学 大学院生命科学研究科 准教授)

菊地 泰生 (東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授)

吉田 恒太 (新潟大学 脳研究所 特任教授)

研究成果の概要

C. auriculariae の染色体削減: 染色体削減に必須なテロメア関連タンパク質群の細胞内局在を抗体染色によって解析した。その結果、染色体削減前には核内にドット状に存在し、染色体削減後には核外の削減断片上に局在した。また、テロメア関連タンパク質の RNAi 機能阻害による表現型解析を行った結果、染色体削減の抑制に加えて、胚発生後期の咽頭および腸管の形態異常が再現性よく観察された。このことは、染色体削減が正常な発生過程の進行に必要である可能性を示唆する。

Strongyloides 属線虫の非典型的テロメア構造: *Strongyloides* 属線虫の染色体末端には典型的なテロメアリピートが存在しないことを見出していたが、末端近傍に 80~100 塩基対のリピート構造が存在することを発見した。

Pristionchus 属線虫の染色体融合・開裂: 祖先的な7本の染色体をもつ *Pristionchus occultus* でインジェクションや一過性のトランスジェネシスが可能であることを確認した。これにより、*Pristionchus occultus* を対象にゲノム編集を行い、進化再現的あるいは進化非再現的な染色体融合を行う基盤ができた。*Pristionchus pacificus* は ChrI と ChrVI が融合しているが、ChrI と ChrVI の境界 (ChrI 21.06Mb) で、MMEJ 経路を利用した二段階の CRISPR/Cas9 を用いた進化再現的な染色体開裂に成功した。

哺乳類型(XX/XY)型の *C. elegans* の構築: 哺乳類 Y 染色体は、①染色体構造が X とは異なるが、②減数分裂における交叉形成のために、X と DNA 配列が相同な領域 (PAR 領域) を持つ。*C. elegans* (XX/XO 雌雄同体/雄型) において、これらの特徴を満たすような Y 染色体プロトタイプを作製し、その長期継代を開始した。