

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2018 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書

杉本 亜砂子

東北大学 大学院生命科学研究科
教授

生殖システム進化を駆動するゲノム変化の原理解明と操作

§ 1. 研究成果の概要

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

1-1) *Caenorhabditis* 属線虫： ① *C. inopinata* では 26G siRNA がオス成虫で見られず、22U siRNA が 26G siRNA に代わって一次的な siRNA として機能している可能性が示された。② *C. elegans tra-2* 遺伝子のイントロン中の非コード配列が性システムの進化に関わったことが示唆された。③ *C. inopinata* の集団は石垣型と沖縄型に分けられ、ゲノム上には逆位や転座が複数起っていることが示された。④ *C. elegans* と *C. inopinata* 間の遺伝子発現の違いは転移因子の有無と関係があることが示された。

1-2) *Strongyloides* 属線虫： *Strongyloides* 属線虫の寄生世代のメスがオスを産出する際には、オス成虫では性染色体部位が常染色体の約 1/3 量となっており、オスの生殖腺では 2 または 3、メスの生殖腺では 4 の染色体凝集が見られることが明らかとなった。

1-3) *Pristionchus* 属線虫： *P. pacificus* と *P. expectatus* の異種間交雑と網羅的な QTL 解析により、大規模な染色体転座が遺伝子の共進化を誘導し、生殖的隔離の進化を誘導したことが示唆された。

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システム的人為的改変

2-1) 線虫のゲノムスケール操作技術の開発

Pristionchus の Cre/loxP システムを用いた遺伝子改変技術を構築している。

2-2) TAQing システムによる線虫ゲノムの大規模改変

NLS-MboI を使用して *C. elegans* に対して TAQing を行った結果、TaqI よりも高効率で変異体を得られた。また、4 倍体個体に対して TAQing を行ったところ、2 倍体よりも多様な表現型が観察された。

§ 2. 研究実施体制

(1) 杉本グループ

① 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)

② 研究項目: 生殖システム進化を駆動するゲノム変化の原理解明と操作

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

1-1) *C. elegans* と *C. inopinata* の比較ゲノム機能解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出 (杉本グループ・菊地グループ)

1-2) *Strongyloides* 属線虫の比較ゲノム解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システム的人為的改変

2-1) *C. elegans*/*C. inopinata* および *P. pacificus*/*P. occultus* のゲノムスケール操作技術の開発

2-2) *C. elegans*/*C. inopinata* の生殖システム改変

2-3) *P. pacificus*/*P. occultus* の生殖システム改変

2-4) TAQing システムによる線虫ゲノムの大規模改変(杉本グループと太田研究チームのチーム間連携研究)

(2) 菊地グループ

① 主たる共同研究者: 菊地 泰生 (宮崎大学医学部 准教授)

② 研究項目: 比較ゲノム解析に基づく生殖システム進化原理の解明

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

1-1) *C. elegans* と *C. inopinata* の比較ゲノム機能解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

1-2) *Strongyloides* 属線虫の比較ゲノム解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システム的人為的改変

2-2) *C. elegans*/*C. inopinata* の生殖システム操作

(3) 吉田グループ

① 主たる共同研究者: 吉田 恒太 (Max Planck Institute for Developmental Biology)

② 研究項目: 異種間ハイブリッドゲノムを用いた生殖システム進化原理の解明

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

1-3) *P. pacificus* と *P. occultus* の異種間交雑による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システム的人為的改変

2-3) *P. pacificus*/*P. occultus* の生殖システム改変

【代表的な原著論文情報】

Additional description and genome analyses of *Caenorhabditis auriculariae* representing the basal lineage of genus *Caenorhabditis*.

Dayi M, Kanzaki N, Sun S, Ide T, Tanaka R, Masuya H, Okabe K, Kajimura H, Kikuchi T.

Sci Rep. 2021 Mar 24;11(1):6720. doi: 10.1038/s41598-021-85967-z.