

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  
2020 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

松永 幸大

東京大学 大学院新領域創成科学研究科  
教授

異種ゲノム制御による光合成作動細胞の創製

主たる共同研究者:

刑部 敬史 (徳島大学 大学院社会産業理工学研究部 教授)

佐藤 優子 (東京工業大学 科学技術創成研究院 助教)

## 研究成果の概要

本年度は昨年度までに構築した植物ゲノムを動物培養細胞に移行させた基盤融合細胞の解析を進めた。また、基盤融合細胞ラインをロングリード解析、DNA メチル化解析、ヒストン修飾解析、染色体 G バンディング解析、FISH 解析などにより綿密に解析した。動物培養細胞ゲノムに移行したシゾングゲノムは特定の染色体位置に挿入されて維持されており、基盤融合細胞の染色体の本数の変化や編成は起こっていないことが判明した。遺伝子の転写抑制は DNA メチル化が主原因であることが示唆されていたため、DNA メチル化酵素をノックアウトすることで、動物培養細胞におけるシゾングゲノム動態を明らかにした。また、基盤融合細胞のゲノム相互作用解析を Hi-C や Micro-C により進めるとともに、動植物共通のゲノム相互作用制御因子としてコンデンシン II-LINC 複合体を同定することができた。目的の遺伝子領域の転写活性化状態を生細胞で検出するため、転写開始複合体中の RNA ポリメラーゼ II (Ser5 リン酸化型) 特異的 mintbody (RNAP2 Ser5ph-mintbody) を開発した。Ser2 リン酸化型と共に用いることで、マウス ES 細胞における Nanog 遺伝子の転写活性化動態を詳細に解析した。また、最小ゲノムを持つ淡水性緑藻メダカモのゲノム配列を決定し、新種の淡水性緑藻として国際登録した。このメダカモと比較的ゲノムが小さい 14 種類の微細藻類のゲノムを比較解析することで、光合成を行う真核細胞に必須な最少遺伝子群 1263 個を同定した。その中の複数の遺伝子を DNA 合成して長鎖 DNA ベクターを作成した。この長鎖 DNA を高効率でヒト培養細胞に導入するために必要なアグロバクテリウム基盤株の構築を進めた。さらに長鎖 DNA ノックインの効率と正確性を向上させる因子の導入系をエピソーマルベクターシステムにより構築した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Two-step regulation of centromere distribution by condensin II and the nuclear envelope proteins”, *Nature Plants*, vol. 8, pp 940-953, 2022.
- 2) “Genomic analysis of an ultrasmall freshwater green alga, *Medakamo hakoo*”, *Communications Biology*, vol. 6, pp 89 (13 pages), 2023.
- 3) “Single-cell profiling of transcriptome and histone modifications with EpiDamID”, *Molecular Cell*, vol. 82, vol. 10, pp 1956-1970, 2022.
- 4) “Nucleoplasmic lamin C rapidly accumulates at sites of nuclear envelope rupture with BAF and cGAS”, *Journal of Cell Biology*, vol. 221, No. 12, pp e202201024, 2022.
- 5) “STREAMING-tag system reveals spatiotemporal relationships between transcriptional regulatory factors and transcriptional activity”, *Nature Communications*, vol. 13, pp 7672 (19 pages), 2022.