



生物生命学部 応用微生物工学科 教授

原島 俊 HARASHIMA Satoshi

# 革新的ゲノム工学技術の開発

～出芽酵母ゲノム工学技術の開発と産業酵母育種への応用～

## キーワード

産業酵母、酵母異数体育種工学、酵母ゲノム工学

## 研究シーズ概要

ゲノムを自在に操作する「ゲノム工学技術」は、ゲノム機能の解明(基礎)と育種(応用)の両分野をともに推進できる「研究推進エンジン」として、これからの生命科学、生命工学に重要な役割を果たすことでしょう。私たちは、バイオ産業及び基礎生命科学において重要な役割を果たしてきた酵母を材料として、これまでどの生物でも開発されていない数々のゲノム工学技術、たとえば染色体任意部位のワンステップ分断技術(PCS)、任意領域の削除技術(PCD)、重複技術(PCDup)等を開発し(図1)、それらが実際に「ゲノム機能の解明や育種」に応用できることを20報近い論文で示してきました(Nuc. Acids Res. 2014, Sci. Rep. 2015, 2016等)。

今後は、私たちが開発してきた独自のゲノム工学技術に、近年勃興してきたゲノム編集技術CRISPR/Casを融合し(図1(A)、(B)、(C))、両技術の融合によって初めて可能になる染色体の複数部位や複数領域の同時操作による革新的なゲノム工学技術を開発して、育種と生命科学の発展に貢献したいと思っています。

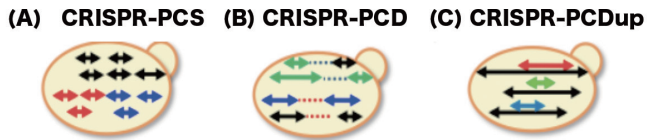


図1 実践は染色体、点線は削除された染色体領域を示す。染色体の末端はテロメア、(A)：染色体複数個所の同時分断(開発済)、(B)：同時削除(開発中)、(C)：同時重複(開発中)

## 利点・特長・成果



目的の有用物質の生産に最適なゲノム(“ベストゲノム”と命名)を自在に創製する技術の開発は、微生物育種工学者の夢と言っても過言ではありません。“ベストゲノム”を合理的に設計できる知識基盤が十分でない現在、考えられる戦略の一つは、既存のゲノムから出発して天文学的種類のゲノムを誘導し、そうしたゲノムを持つ細胞集団から、生産物に応じたベストゲノムを持つ細胞をスクリーニングすることです。このチャレンジングなアイデアを具現化すべく、これまでに酵母を対象としてゲノムを自在に改変できる多種多様なゲノム工学技術を開発してきました(図1)。その応用の一つが「ゲノムの再編成技術」(図2)であり、染色体を多数の短い染色体に分断し(CRISPR-PCS)(図1(A))、その多様な組み合わせの脱落現象を利用して、特定のストレス環境下(高温、高浸透圧、酸性、阻害物存在等)で旺盛な増殖を示す細胞をスクリーニングする技術です。最近、このアイデアを具現化できる革新的なゲノム工学技術(CRISPR-PCS)を確立できたので、今後はこの技術を用いて、実際の生産に役立つ有用酵母を育種したいと思っています。

## 特許

- 特許番号:3921531、染色体の改変方法(米国特許登録番号 US 7456020 B2)
- 特許番号:3921527、染色体の改変方法
- 特許番号:5137506、rRNA含量が増加した酵母
- 特許番号:5013448、出芽酵母の乳酸耐性又は生産性を向上させる多重遺伝子破壊の組み合わせ

## その他の研究シーズ

- “超”高次倍数体工学によるストレス耐性産業酵母育種技術の開発と応用

E-mail  
harashima@bio.sojo-u.ac.jp