

2024 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

橋本 講司

東京大学 大学院総合文化研究科
助教

人工非コード DNA による転写制御システムの構築

研究成果の概要

天然の DNA は、A-T および G-C の 2 種類の塩基対で構成されており、これら 4 種類の塩基によって遺伝情報が記述されている。私は、この 4 文字からなる遺伝コードに、天然の塩基対とはクロスしない人工塩基対を導入することで、拡張された「合成遺伝子コード」の構築を目指している。これまでの研究では、人工塩基を蛍光タンパク質遺伝子や薬剤耐性遺伝子に組み込むことにより、非天然のアミノ酸を含むタンパク質を発現させる人工細胞の作製に成功している。

一方で、タンパク質をコードしない非翻訳領域に人工塩基を導入することによって、細胞内の生命現象に影響を与えることができるかどうかは、未だ十分に解明されていない。そこで本研究では、人工塩基を用いた新規の転写制御システムを構築し、それを通じて合成塩基による生命現象の制御可能性を検証することを試みている。

本年度は、プロモーター DNA 領域に人工塩基を導入した合成配列を作製し、モデル生物である大腸菌に導入してその転写活性を評価した。その結果、人工プロモーターによる転写制御機能は十分に発揮されず、期待したレベルの遺伝子発現制御は得られなかった。原因を解析したところ、人工塩基を含むプロモーター領域の DNA が、大腸菌内で正常に複製されていない可能性が示唆された。

この複製不全の問題を克服するために、現在、人工塩基を含むヌクレオシド三リン酸の再合成を行うとともに、人工塩基を導入しても安定に複製されるプロモーター配列の探索を並行して進めている。正常な複製が実現した後は、この人工プロモーターに対して特異的に結合し、転写を抑制できる人工リプレッサーのスクリーニングを実施する予定であり、人工塩基を基盤とした新たな転写制御系の確立を目指している。