

2024 年度年次報告書

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

市橋 伯一

東京大学 大学院総合文化研究科
教授

自己再生産し進化する人工ゲノム複製・転写・翻訳システムの開発

主たる共同研究者:

前田 和勲 (九州工業大学 大学院情報工学研究院 准教授)

研究成果の概要

本プロジェクトでは翻訳反応にかかわるタンパク質群をDNAに組み込んで、それらのタンパク質を再生産し続けることを目指している。2024 年度は翻訳タンパク質群の約半数(20 種類)を占めるアミノアシル tRNA 合成酵素の再生産を行った。当初用いていた野生型の遺伝子配列では再生産ができなかったため、すべての遺伝子についてその発現量と活性を定量し、問題となる遺伝子について、配列の最適化、翻訳阻害配列の除去、別の細菌由来の遺伝子の導入など複数の改良を行った。この改良過程で新しく判明したことは、まず大腸菌の翻訳システムが最良の選択ではないことであった。大腸菌の一部の翻訳酵素は活性が低く、別の細菌(たとえば *Geobacillus*)のものの方が活性が高い。また、いくつかの翻訳遺伝子の配列にはおそろくリボソームの停止配列が存在しており、翻訳能力を全体的に低下させることも明らかとなった。これらの問題を解決することにより、すべての aaRS を再生産し続けることにより、aaRS を全く含まない無細胞翻訳反応液で 20 回希釈しても翻訳活性を元と同レベルに維持し続けることが可能になった。本成果は、自己再生産のための問題点と改良法を明らかにしたものであり、自己増殖可能な人工システムを開発するための大きな一歩となる。この成果は 2024 年度には間に合わなかったが、次年度に論文発表される。また前田グループでは、PURE system 上で動く遺伝子回路の挙動をシミュレーションするための粗視化モデルを開発した。