

阿部 洋

名古屋大学大学院理学研究科  
教授

## 化学を基盤とするゲノムスケール DNA 合成技術の開発

### §1. 研究成果の概要

阿部グループでは正確で効率的なゲノム DNA 合成を実現する為に、①リン酸部化学修飾型 dNTP による正確性の高い PCR 法、②新規 DNA アセンブリ技術、③反復配列を構築可能なケミカルライゲーシオン法の開発を行う。①ではこれまでに合成した dNTP 誘導体の構造最適化を行い、最終的に  $10^{-9}$  以下のエラー率と高い反応効率を与える dNTP 誘導体を開発する。②新規 PCR 反応を開発し、長鎖 DNA の 1) 試験管内ビルドアップと 2) 細胞内ビルドアップを達成する。③では、既存のアセンブリ法では合成困難な反復配列やサイズの大きな DNA の連結を、変性材や高分子の物性を改善する添加材の存在下、ケミカルライゲーシオン法により達成する。さらに、これらの技術を用いてモデルとして  $\lambda$  ファージ DNA (48 kbp) の試験管内及び細胞内ビルドアップによる合成を行う。最終的には浅井・岡グループの開発技術を統合し、ゲノムスケール DNA (500 kbp 程度) の細胞内ビルドアップによる合成を達成する。

#### 本年度の研究成果

##### ①正確性の高い PCR 法

長鎖のゲノム DNA 合成に有用なリン酸部化学修飾型 dNTP の設計と合成を行った。既存の成果を基にリン酸部に様々な化学修飾を導入した新規 dNTP 誘導体の合成に成功した。今後は合成した dNTP 誘導体を用いて PCR 反応を行い、 $10^{-9}$  以下のエラー率と高い反応効率を兼ね備えた誘導体の構造を探索する。

##### ②新規 DNA アセンブリ技術

新規 DNA アミダイトの設計と合成を行った。また、合成したアミダイト体を用いて新規 PCR プライマーの合成と機能評価も行った。その結果、合成した PCR プライマーを用いて目的配列の増幅が可能であることが確認された。さらに、本 DNA プライマーを用いて DNA の試験管内連結反応にも成功した。

## §2. 研究実施体制

### (1) 名古屋大グループ

- ① 研究代表者:阿部 洋 (名古屋大学大学院理学研究研究科 教授)
- ② 研究項目
  - ・正確性の高い PCR 法の開発
  - ・新規 DNA アセンブリ技術の開発
  - ・反復配列を構築可能なライゲーション技術の開発

### (2) 岐阜大グループ

- ① 主たる共同研究者:岡 夏央 (岐阜大学工学部化学生命工学科生命科学コース 准教授)
- ② 研究項目
  - ・正確な DNA 合成技術の開発
  - ・ゲノム合成に資するヌクレオシド誘導体の合成法開発

### (3) 東大グループ

- ① 主たる共同研究者:浅井 潔 (東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)
- ② 研究項目
  - ・DNA アセンブリ技術に用いるプライマー設計方法の開発