

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  
2018 年度採択研究者

2018 年度  
実績報告書

大関 淳一郎

(公財)かずさDNA研究所先端研究開発部  
研究員

メガベースサイズの人工DNAを用いたヒト人工染色体の設計・構築と汎用化

## § 1. 研究成果の概要

生命の設計図であるゲノムDNAは、蛋白質などにより小さく折りたたまれ、染色体を形成します。これらの染色体が正確に複製し、分裂した細胞に均等に分配されることで、生命情報が維持されます。人工染色体は、生物が持つ本来の染色体と同様に、他の染色体とは独立して安定に複製・分配・維持される人工の染色体で、この上に染色体スケールの巨大なDNA断片を搭載することができます。これまでに、大腸菌・酵母の人工染色体が開発され、ゲノムプロジェクトにおけるDNA解読材料の作成や、人工マイコプラズマなどのゲノム再構築に用いられてきました。ヒト人工染色体は、これらの大腸菌・酵母人工染色体よりも、百から千倍巨大なDNA配列(約250メガベース:2億5千万塩基対)が搭載できると見込まれる次世代の人工染色体で、遺伝子治療や有用物質生産、ゲノム合成などへの応用が期待されています。

しかしながら、このヒト人工染色体を実用化してゆく上で、その形成機構や構造が不明であること、新規形成効率が酵母人工染色体と比べると低いといった課題が残されています。本研究では、これらの課題を解決するために、構造解析可能なヒト人工染色体を、DNA配列から新規に設計・構築し、その形成機構を明らかにします。今年度は、このようなヒト人工染色体構築に必要な部品として、数百個に及ぶDNA配列を設計し、人工的に合成しました。そして、現在、これらの人工DNA配列を、数十個の単位まで連結しています。今後、これらを一つにまとめることで、約1メガベース(100万塩基対)の長さを持つ、次世代ヒト人工染色体の元となるDNAを作成し、ここから染色体を作らせることで、その機能・構造を解析します。また、その解析結果をもとに、ヒト人工染色体のもととなるDNA配列を再設計・改良してゆくことで、その汎用性の向上を目指します。

## § 2 . 研究実施体制

研究者:大関 淳一郎 (かずさDNA研究所先端研究開発部 研究員)

研究項目

- ・ヒト人工染色体の元となるDNA配列の設計・合成・連結方法の開発
- ・連結した人工DNA配列を用いた、ヒト人工染色体の作成と解析