

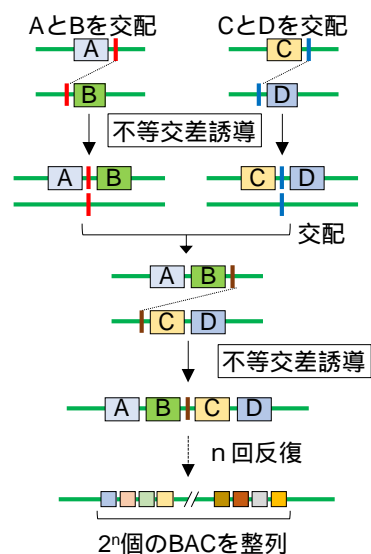
近藤 周

情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
助教

ショウジョウバエ染色体工学による超巨大 DNA や大規模遺伝子回路の構築法

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、比較的小さな DNA 断片を大量につなぎ合わせるにより、ヒト染色体一本に相当する超巨大 DNA 分子を構築することを目標とする。実験には、遺伝子工学技術が最も進んだモデル生物であるキョウジョウバエを利用する。まず、ショウジョウバエ染色体上の特定の位置に外来 DNA 断片を挿入する。組み合わせたい DNA 断片それぞれについてこの操作を行い、トランスジェニック系統を確立する。次に、これらの系統同士を交配し、ヘテロ接合体の個体において「不等交差」を誘導すると、右図に示すように 2 つの DNA 断片を組み合わせることが出来る。組み合わせた者同士をさらに組み合わせることにより、 n 回の繰り返して 2^n 個の DNA 断片が一行に並ぶ。この方法を確立することができれば、100 kb の DNA を 1,000 個結合して 100 Mb のヒト染色体を再構築する作業を、1年以内に完成することが可能になる。



この技術の肝である染色体間不等交差の誘導には、配列特異的に DNA 組換えを誘導するリコンビナーゼが 3 つ必要になる。前年度に同定した高活性リコンビナーゼは正確性において問題があったため、2019 年度も引き続きショウジョウバエ生体内で活性を持つリコンビナーゼのスクリーニングを行った。最終的にテストした 24 種の中から、4 つが効率と正確性において十分な性能を示すことが分かった。今後は、そのうちの 3 つを用いて DNA 構築実験を進めていく。