

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
2019 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

正木 慶昭

東京工業大学 生命理工学院
助教

副反応を起こさない核酸等価体による長鎖 DNA 合成

§ 1. 研究成果の概要

長鎖 DNA 合成は、合成生物学研究における基盤技術であると同時に、多種多様な配列を利用する合成ライブラリーやバイオマテリアル、さらにはデジタルデータ保存する DNA ストレージなど非常に広範な技術革新の鍵となる。しかし現状の DNA 化学合成法であるホスホロアミダイト法は、長鎖 DNA 合成を容易に実施できる水準にはない。そのため現状よりもさらに高い信頼性をもつ DNA 化学合成法の開発は急務であると言える。

本研究では、DNA の化学合成法であるホスホロアミダイト法の方法論をベースに、副反応を解析し、問題となる変異・挿入・欠失を回避することを目的として研究を進めている。これまでに極微量な副反応の影響を定量的に評価する系を構築し、どのような副反応が長鎖 DNA 合成において問題になるか評価する系を構築した。新たに構築した評価系で得られた知見をもとに、新たに副反応を回避するホスホロアミダイト誘導体を設計し、問題となる変異反応の一つを大幅に抑制する技術の開発に成功した。また現在の長鎖 DNA 合成の課題の一つである煩雑な精製過程を回避すべく、プロトタイプとして合成後のプロセスを加味した新たな誘導体の設計・合成も実施している。今後、本研究のなかから新たに明らかになってきた課題を解決しながら、高信頼性を有する鋳型 DNA の高効率な合成法の確立を目指していく。