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 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

石川 聖人

名古屋大学 大学院工学研究科 助教

リピート配列の相同組換えを保護する細菌ゲノムの分子基盤

§1. 研究成果の概要

タンデムリピート配列は、相同組換えによって機能損失するリスクがあるにも関わらず、細菌ゲノム中では安定に維持されている。このことはタンデムリピート配列を相同組換えから保護するシステムの存在を連想させる。この細菌ゲノムの基本原理を解明し、人為的に解除・誘導できれば、DNAを切らずに相同組換えを誘発することや、望まない相同組換えを抑制することなど、今までにないゲノムスケール DNA の操作技術が開発できる。私がこれまで研究してきた長鎖遺伝子 ataA には複数のタンデムリピート配列が存在する。ataA 遺伝子の宿主である Acinetobacter 属細菌 Tol 5 が、これらタンデムリピート配列の相同組換えをどのように保護しているかを明らかにすることで、未知なる細菌ゲノムの機能を解明し、新たなゲノム操作技術の開発に繋げることを目指す。

2020 年度は、ataA 遺伝子内に存在する複数のタンデムリピート配列のうち、相同組換えの起こりにくいものとそうでないものを特定し、相同組換え保護機構の解明に向けた重要な足がかりを作ることを目標とした。相同組換え頻度を定量するためのプローブプラスミドを構築して評価を行い、組換えの起きた部位をナノポアシークエンサーで解析した。その結果、リピート配列の種類によって相同組換え頻度が異なることが明らかとなった。また、Tol 5 株のランダム変異株ライブラリーを作成し、この中から相同組換え頻度が著しく向上した変異株を分離した。今後は、タンデムリピート配列内に存在する塩基修飾の解析と、変異株のスクリーニングを引き続き行うことを計画している。