

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

2021 年度 年次報告書

水内 良

東京大学大学院総合文化研究科
特任助教

原始生命の進化に学ぶゲノム拡張基盤の構築

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、原始生命の進化に着想を得て、人工細胞内で異なる遺伝子をコードした RNA 断片を集積し、効率良く複製・機能する長鎖 RNA ゲノムを自発的に進化させる技術を開発する。これにより、任意の遺伝子をコードした長鎖ゲノムの取得やそれら遺伝子の進化的改良が可能になると期待される。また同時に、進化によって自発的に複雑化する人工細胞も世界に先駆けて実現できる。

この目的を達成するためには、まず複数の短鎖 RNA ゲノムが融合した長鎖 RNA ゲノムが機能し得ること示し、さらに長鎖ゲノムが進化で選択される条件を理解することが必要である。昨年度までに人工細胞内で駆動する長鎖ゲノムを人工的に構築し、また進化シミュレーションによって長鎖ゲノムが選択可能な条件を絞り込むことができた。本年度はこれらの結果を元に、実際に長鎖ゲノムが RNA 断片の複製の過程で自発的に出現し、選択されるかを検証した。2 種類の RNA 断片を長期的に複製させたところ、それらが繋がった長いゲノム（融合 RNA）が少なくとも 2 種類出現し、集団中で濃縮された。融合 RNA は RNA 断片とは異なる変異を蓄積しており、独自の進化を経ていることが示された。さらに融合 RNA から寄生体 RNA が出現していることも示唆された。以上の結果は、人工細胞内で異なる遺伝子をコードした RNA 断片から長鎖 RNA ゲノムが進化し、また RNA 集団が徐々に複雑化していったことを示唆している。現在、どのような融合 RNA が進化したのかについて、生化学解析で検証している段階である。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Evolutionary transition from a single RNA replicator to a multiple replicator network”, Nature Communications, vol. 13, pp. 1460, 2022, doi: 10.1038/s41467-022-29113-x.
- 2) “原始生命を模した分子複製システムの進化と改良”, Viva Origino, vol. 49, No. 3, pp. 10, 2021, doi: 10.50968/vivaorigino.49_10.
- 3) “Relaxed substrate specificity in Q β replicase through long-term in vitro evolution”, Life, vol. 12, No. 1, pp. 32, 2022, doi: 10.3390/life12010032.