

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ボトルシップ法による人工細菌の創出

2. 個人研究者名

野崎 晋五（広島大学大学院先進理工系科学研究科 共同研究講座准教授）

3. 事後評価結果

本研究では、空き瓶の中で帆船模型を組み上げるボトルシップのように、大きな人工ゲノムを分断化した状態で細菌細胞に導入し、細胞内で完全なゲノムへと組み上げることで人工細菌を生み出す手法を開発した。具体的にはバクテリオファージの試験管内パッケージングを用いて約 50 kb までの DNA を複数断片の PCR 産物から簡便、迅速、正確に構築する手法（iPac 法）を確立しており、既存の方法と比べて 1/10 以下の低コストで行えるため、これまで困難であった大きな DNA を扱う研究への参入障壁が大幅に下がることが期待される。また、細菌細胞内へと順次 DNA を導入していき、徐々に細胞内で大きなゲノムを構築するという手法をとる場合、多数の菌株で同時にコンピテントセルを作製するという場面においては既存の方法は現実的ではない。そこで、本研究ではより簡便にコンピテントセル作製及び形質転換を行う方法の開発も行った。さらに、人工細菌を作り出す上ではゲノムを構築するだけでなく、ゲノムを受け入れる器である細胞シャーシも重要となる。この細胞シャーシとして、制限酵素を細胞内で発現させることでホストゲノムを分解させた無核細胞を用いた研究を進めた。iPac 法は、一反応当たり 700 円程度のコストで行える、非常に低コストかつ簡便な DNA 構築法である。このため、誰でも簡便に数十 kb の DNA の構築が可能となり、そのような大きな DNA を扱う研究が広く行われるようになることが期待される。

今後、iPac 法を他の手法と組み合わせしていくこと、細胞シャーシへ順次 DNA を導入していきそれを細胞シャーシ内部で大きく組み上げていくことにより、巨大なゲノムを構築していく技術の確立への発展が期待される。また、自在にゲノムがデザインされた人工細菌の創出技術の創生に繋がり、物質生産等への応用だけでなく、生命の必須因子を決定していく新規技術の開発が期待される。さらに、本研究で開発してきた技術を活用していくことで、無核細胞内へ様々な遺伝子を導入していき、死を待っただけの無核細胞を生命として機能する細胞へと変換できる可能性も示している。

大腸菌を用いた各種ゲノム合成技術とその支援技術を開発してきており、今後、これらの技術を他のバクテリアに応用・拡大していける可能性は大きい。研究期間中に多くの研究者と活発に交流してきており、このネットワークは今後の大きな財産となる。このネットワークを生かしてさらなる飛躍を期待したい。