

# 第6回バイオインダストリー奨励賞 Bioindustry Research Award 2022

# 市橋 伯一(東京大学 大学院総合文化研究科)

Norikazu Ichihashi, The University of Tokyo

# 細胞外で複製し進化する人工ゲノムDNAの開発

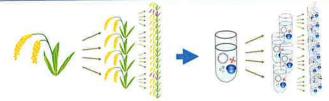
Development of an artificial genomic DNA that continuously self-replicates and evolve outsize of the cell



#### 【背景】Background

- ・増えることと進化することは生物の大きな特徴。
- ・この能力を持つ人工物を作ることができれば、
- 今まで生物に頼っていた有用物質生産を もっと効率的で安定に行うことができるはず。

Reproduction and evolution is a unique characteristics of living organisms. If we construct an artificial system that have these abilities, we can produce useful materials more efficiently and stably.



生物はいくらでも増やせ、品種 改良もできるが、人間の都合よ くはできておらず制御が難しい。 増えて進化する能力を持ち、 制御しやすい人エシステムを 作りたい。

#### 【結果】Results

- ・増えて進化するためには、DNAからの遺伝子発現とDNAの複製が必要。
- ・単純なDNA複製システムをデザインし、構築することに成功(Fig.1)。

The realization of reproduction and evolution requires gene expression and DNA replication in a test tube. We succeeded in the design of a simple DNA replication system coupled with gene expression.

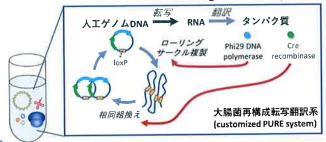


Fig. 1. 本システムはphi29 DNA polymeraseとCre recombinaseの 遺伝子をコードした環状の人工ゲノムDNAと大腸菌から精製した 再構成転写翻訳系からなる。人工ゲノムDNAから両酵素が転写翻 訳され、その酵素により元の人工ゲノムDNAが複製される。

This system consists of a circular artificial genomic DNA that encodes genes of phi29 DNA polymerase and Cre recombinase and the reconstituted transcription/translation system of E. coli. The two enzymes expressed from the DNA replicate the DNA.

# ・DNA複製反応を長期継代し、DNAとDNA polymeraseを進化させることに成功

The DNA replication system in Fig. 1 was encapsulated into a micro-sized water-in-oil droplets. We successfully in a continuous replication and evolution of the genomic DNA.

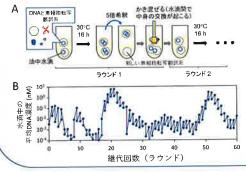


Fig. 2. A) DNA複製反応の微小区 画内継代方法。B) 60ラウ ンドの継代反応中のDNA濃 度推移。

A) Continuous DNA replication method in water-in-oil droplets. B) Trajectory of the genomic DNA concentration during the continuous DNA replication.

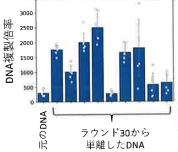


Fig. 3. ラウンド30か ら単離したゲノムDNA 変異体の複製活性

A) Replication activities of genomic DNA clones at round 30.

Lab Website



### 【今後の課題・展開】Future Work

- ・本研究で開発した人工ゲノムDNAに遺伝子を追加し増殖する人工システムを目指す。
- ・人工基質を取り込んだり、細胞毒性のあるpolymeraseの人為進化が可能になる。
- Develop the first self-regeneration system by adding other genes to the artificial genomic DNA replication system.
- Establish directed evolution method in vitro for polymerases that incorporate artificial nucleotides.

URL: https://webpark2056.sakura.ne.jp Email: ichihashi@bio.c.u-tokyo.ac.jp