

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ショウジョウバエ染色体工学による超巨大 DNA や大規模遺伝子回路の構築法

2. 個人研究者名

近藤 周（東京理科大学先進工学部 准教授）

3. 事後評価結果

本研究では、ヒト染色体の長さ（～100Mb）に相当する DNA の合成に資する技術的ブレークスルーを目指し、ショウジョウバエ遺伝子工学による階層的 DNA 構築法の開発に関する研究が行われた。研究課題は、ショウジョウバエ染色体に導入した外来 DNA を段階的に組み合わせ、メガベースサイズの DNA を合成するため、(1)特定の部位で染色体組み換えを誘導するためのファージ由来の配列特異的 DNA 組み換え酵素（セリンリコンビナーゼ）の同定と (2)同定した配列特異的 DNA 組み換え酵素を用いて、組み合わせる外来 DNA それぞれについて染色体の特定の位置に挿入したトランスジェニック系統を樹立し、それらの交配によりヘテロ接合体を得る手法の開発に分けることができる。(1)については、異なるファージに由来する 24 種類のセリンリコンビナーゼを *in vivo* アッセイによりスクリーニングし、ショウジョウバエ個体中で高い活性をもち、しかも正確な組み換えを起こすことのできる酵素を 3 種類同定したことは重要な成果である。(2)に関しては、3 種類のセリンリコンビナーゼを同時に発現するトランスジェニック系統を作製し、その組み換え誘導能をモデル系において検証し、正確でかつ高い頻度の組み換えが起こることを確認したことは評価できる。一方で、ショウジョウバエ第 4 染色体の完全合成などの最終的な実証例が得られていないのは残念である。しかしながら、総合的には目的を十分達成できたと評価する。

本研究課題で得られた成果は、外来遺伝子の大量導入による大規模な代謝改変の可能性を示しているのみならず、本領域の究極的な目標の一つである「染色体の完全合成」を可能にする重要な一歩である。ヒトの特定代謝経路に関わる遺伝子を全て有するショウジョウバエの作製が理論的に可能であり、また、ショウジョウバエの中で合成された哺乳類の染色体を起動させるためのモデル系にもなるはずである。

論文は継続的に発表しているが、本研究課題と直接関係した成果の発表はまだのようである。重要な成果が出ているので、早急に発表されることを望む。研究期間中に本領域の多くの研究者と交流し、共同研究を進展させることでショウジョウバエ遺伝学以外の分野での人的ネットワークが構築できた。これは今後の研究者としてのキャリアアップにも大きく貢献するものと期待する。