

【目的】 細胞増殖のカスケードは細胞周期として理解され、真核生物ではチェックポイントなどと共に良く研究されている。しかしながら原核生物における細胞周期はほとんど解明されていないのが現状である。特にゲノム DNA それ自体はこれまで単なる情報として扱われることが多く、それ自体が与える影響は矮小化されてきた。情報密度の高い原核生物ゲノムでは一対の複製開始・終結点が対称に配置され、その軸から線対称に遺伝子の配向性、モチーフ配列の分布、そして塩基組成の偏りなどが存在している。ところがシミュレーションでは遺伝子発現の ON/OFF、バイオインフォマティクスでも遺伝子の有無だけが扱われ、こうしたゲノム情報構造と生命機能の関係性は未だ明らかにされていない。ところが実際はゲノムの情報構造を起点としたゲノム複製、染色体分離、核酸挙動、細胞分裂、そして各生化学反応といった複数レイヤーをまたぐシステム同士の連動性を支える高次元な構造体としてシームレスな動態を制御している。ゲノム DNA が如何にゲノム複製、遺伝子発現、染色体分離、そして細胞分裂を連動させながら細胞増殖を機能させているのかを、合成生物学・バイオインフォマティクスを組み合わせたアプローチで解明し、細胞増殖という生命機能の発現・制御メカニズムの普遍的な説明を目指す必要がある。

【方法】 ゲノム上の情報構造がより高次元の現象にどのような影響を与えているのかを定量的に理解するためには、バクテリアを対象としたマーカーレスのゲノム構造多型検出アルゴリズムを開発し、ゲノムシャッフリングの影響探索を可能にする必要がある。そこで本研究ではロングリードシーケンサーによるゲノム構造多型検出手法の開発を行った。さらに高効率に同時多発的な変異をゲノムスケールで引き起こすことのできる MAGE 法の新たな可能性について検証した。

【結果】 ロングリードシーケンサーを用いたゲノム構造多型検出プログラムの構築に成功した。このプログラムは既存ツールとカスタムスクリプトを組み合わせた解析パイプラインとなっており、低カバレッジのシーケンスデータにも対応可能となっている。MAGE 法の改良版となる TM-CspRecT-MAGE を検証したところ、条件付きでの変異導入効率の改善を観察することに成功した。しかし全ての環境で変異導入効率が改善されたわけではなく、今後の課題を明らかにした。

細胞増殖を導く連動性

