

スマートセルインダストリー実現に向けた長鎖 DNA 合成技術

((株)シンプロジェン) ○柘植 謙爾

Long-chain DNA synthesis technology for the realization of Smart Cell Industry (Synplogen, Co. LTD.) ○Kenji Tsuge

For the transition to a decarbonized society by 2050, it is an urgent need to switch from traditional petrochemical processes to bioprocesses. To create Smart Cell that produces at a cost comparable to that of conventional processes by introducing genes into host microorganisms such as *Escherichia coli*, high-speed breeding by DBTL cycle using long-chain DNA in which a large number of genes are connected is indispensable. In the presentation, a short-term, low-cost synthesis method for long-chain DNA and a breeding method using long-chain DNA to achieve this will be presented.

Keywords : Smart Cell Industry, Long-chain DNA, DBTL cycle, Combinatorial Library, DNA synthesis

2050 年までの脱炭素社会移行には、従来の石油化学プロセスからバイオプロセスへの転換が急務である。大腸菌などの宿主微生物に遺伝子を導入し、従来に匹敵するコストによる有用物質を生産するスマートセルを創造するためには、多数の遺伝子を連結した長鎖 DNA を用いた DBTL サイクルによる高速育種が不可欠である。この実現のためには、長鎖 DNA を短期間にかつ低価格で合成する必要がある。当社は、独自技術である枯草菌を用いた遺伝子集積法の OGAB^{1,2} 法により、50 個を超える DNA 断片を一度に連結することにより、50 kb 程度の長鎖 DNA を短期間に構築することが可能である。また、遺伝子集積の材料となる DNA 断片についても、長鎖 DNA 合成に特化した化学合成装置と、独自に開発した効率的な化学合成 DNA アセンブリ技術により、繰り返し配列や、高 GC 含量、低 GC 含量の配列に代表される難合成配列も通常配列と同様に低価格での合成を実現した。これらの技術革新の一方、10 kb を超えるような長鎖 DNA については、現状においても需要が少ない状況である。一つには、長くなればなるほどに価格が上昇することもあるが、より実際的には、長い DNA ほど遺伝子回路の設計の難易度が上昇し、期待通りに働いてくれる保証がないため、手を出しにくい、ということが挙げられる。当社では、一度構築した長鎖 DNA 複数種類を材料にこれらのコンビナトリアルライブラリーを効率よく構築することが可能な、Combi-OGAB 法という技術を有している。この方法によれば、スクリーニングにより選択された複数個の長鎖 DNA を元に新たなライブラリーを構築することが可能なため、サイクルごとに 1 から長鎖 DNA を作成するよりも高速に、かつ低コストに DBTL サイクルを回転させることが可能になるというメリットがある。発表では、これらの要素技術と、コンビナトリアルライブラリーによる育種の事例について紹介する。

- 1) Tsuge, K., et al., *Nucleic Acid Res.*, 31, e133 (2003)
- 2) Tsuge, K., et al., *Sci. Rep.*, 5, 10655 (2015)