次世代シーケンサーをもちいた化学合成 DNA の副生成物解析

(東京工業大学 ¹・JST、さきがけ ²) ○正木 慶昭 ^{1,2}、矢形 太一 ¹、清尾 康志 ¹

Evaluation of side-products in chemically synthesized DNA by next-generation sequencing (¹Tokyo Institute of Technology, ²JST, PRESTO) ○Yoshiaki Masaki¹², Taichi Yagata¹, Koji Seio¹

Synthesis of long DNAs is an emerging field for the application of de novo synthesis of designed genes and genomes, as well as for DNA digital data storage. One of the technological challenges is the fidelity of chemically synthesized DNA sequences. The chemical synthesis of DNA is known to produce tiny amounts of side-products in each synthetic cycle. These sideproducts could cause mutation, deletion, and insertion (synthetic errors) in long DNAs. Thus, it is urgent to develop the quantification method of synthetic errors, due to the DNA chemical synthesis.

In this study, we applied a next-generation sequencer for quantification of the synthetic errors due to the side-products in chemical synthesis. The detail will be discussed.

Keywords: DNA synthesis; Phosphoramidite chemistry; Synthetic errors

長鎖 DNA 合成は、設計された新規遺伝子やゲノム配列の de novo 合成や DNA スト レージへの応用などへの応用が期待されている。そのような応用において問題となる 点の一つに、合成した DNA 配列の信頼性が挙げられる。 DNA の化学合成では、合成 サイクル毎にごく微量の副生成物を生成することが知られている。これらの副生成物 は、変異、欠失、挿入といった配列エラーを引き起こす原因となりうる。そのため、 化学合成によるエラーを定量的に評価し、合成サイクルを最適化していく必要がある と言える。

本研究では、次世代シーケンサーを利用し、化学合成による副生成物由来の合成エ ラーの定量を行なった。化学合成条件に依存した合成エラーの定量から、メカニズム の推定や回避する方法論の開発を行なった。その詳細について報告する。