

合成生物学の未来展望

特集によせて

近藤 昭彦¹・植田 充美²

遺伝子組換え技術を活用して微生物や動物細胞において、有用物質やエネルギーなど多くのものが工業的に生産されてきている。しかしながら、目的物質の生産性を十分なレベルに上げるのに、試行錯誤的に長い研究開発期間と多額の資金が必要な場合が多く、ビジネス的にはニーズがあっても、実際に生産できない物質も多いのが現状である。

合成生物学 (synthetic biology) は、こうした問題を克服し、目的とする高い生産性を短時間で達成すること、さらには生物が今まで生産できないと考えられてきた物質を生産することで、バイオ生産できる物質の範囲を飛躍的に拡張できる技術として期待されている。合成生物学には、作って学ぶ生物学という基礎的な重要性も勿論あるが、ここでは、産業利用に特化した合成生物学を「合成生物学」と呼ぶことにし、この点に絞る。

合成生物学による有用物質生産のアプローチは、従来の分子生物学アプローチとは異なる。分子生物学アプローチでは、スクリーニングにより、たとえば新奇な二次代謝産物を作る微生物を発見すると、その化合物を生産する遺伝子クラスターを発見し、クラスター内の各遺伝子の機能を明らかにした上で、生産性を上げるべく、微生物などで遺伝子組換えを行うことになる。すなわち、「発見 (discover) ⇒ 解析 (analysis) ⇒ 設計 (design) ⇒ 組換え (built) ⇒ 試験 (test)」という流れで開発が進むことになる。人の知恵と経験にたよるアプローチである。一方の合成生物学アプローチでは、設定する目的物質に対して、データベースや人工代謝設計プログラムを活用して分子パーツをアセンブルして人工遺伝子クラスターを設計し、実際にDNAとして合成して微生物などに組み込み、生産性を測定し、得られた結果から機械学習などを活用して改善方策を見つける、ということになる。すなわち、「設計 (design) ⇒ 構築 (built) ⇒ 試験 (test) ⇒ 学習 (learn)」のサイクル (DBTLサイクル) をまわして目的とするシステムを作り上げることになる。コンピュータ支援型のデザインである。近年のバイオ研究により、ゲノムデータベースや酵素データベースなどがさまざまなデータベースの整備が飛躍的に進んだ結果、可能になったアプローチと言える。

実際のバイオ生産においては、分子生物学アプローチ

と合成生物学アプローチは補完的であり、これらを統合するプラットフォームを作り上げることが重要である。たとえば経済産業省では筆者らを中心に「革新的バイオマテリアル実現のための高機能化ゲノムデザイン技術開発」プロジェクトを現在推進しているが、こうした統合デザインシステムを Genome Design Cycle (GDC) と呼んで開発を進めている。

世界各国においても、合成生物学研究は、大型の研究プロジェクトや拠点形成事業を立ち上げて活発に推進されている。代表的な取組みとして、米国と英国の取組みを紹介する。米国では、DARPA (Defense Advanced Research Project Agency) が「Living Foundries: 1000 molecules」というプログラムを立ち上げている。このプロジェクトは、合成生物学アプローチ (上述したDBTLサイクル) を迅速に行うことを可能とする自動化したプラットフォームを整備して、その有効性を実証するために、1000の有用分子を実際に生産することを目指すものである (予算額1.1億ドル)。このプログラムでは当初、Massachusetts Institute of Technology (MIT), Harvard大学, Illinois大学をはじめとする6機関が選定され、3機関程度への絞込みが現在行われている。また、英国では合成生物学を重点技術領域とし、BBSRC (Biotechnology and Biological Sciences Research Council) が、Manchester大学, Edinburgh大学, Warwick大学の3つに、今後5年間で総額4000万ポンドの研究費を支援して新しい合成生物学拠点を整備することなど、多くの研究開発投資が行われている。合成生物学は紹介した米英だけでなく、アジアを含む世界各国において、バイオ産業の未来を左右する重要な技術領域と考えられ、競争が激化している。

今回の特集では合成生物学の未来展望の観点から日本における先進的で創造的な研究や産業化を目指した意欲的な取組みを集めた。合成生物学は、いわゆるwet系の研究者とdry系の研究者が綿密に連携する領域融合的な取組みが求められており、世界的にも若い研究者が活躍している領域である。本特集が、日本の生物学関係の研究者が結集し、より多くの若手研究者が活躍して、世界に先駆けた研究開発や応用展開につながるきっかけとなれば幸いである。

著者紹介 ¹神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻 (教授) E-mail: akondo@kobe-u.ac.jp

²京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻 (教授) E-mail: miueda@kais.kyoto-u.ac.jp