

合成生物学の基盤技術の構築

特集によせて

花井 泰三

2000年頃より米国を中心として、相互作用する既知の生体分子を複数利用し、二つの遺伝子の発現促進と抑制が相互に入れかわるON-OFF（トグル）スイッチや遺伝子発現の振動などを行う人工遺伝子回路が作製され、合成生物学と呼ばれる研究領域がはじまった。その後、微生物を利用したバイオアルコール生産などに、この考え方が利用され、複数の酵素遺伝子からなる合成代謝経路を構築する研究が行われている。現在に至るまで、合成生物学研究は広がりを見せ、欧米などで大型プロジェクトが立ち上がっている。一方、我が国における合成生物学研究は、新学術領域（研究領域提案型）「動的・多要素な生体分子ネットワークを理解するための合成生物学の基盤構築」（以下、新学術領域「合成生物学」）が、2011年に採択され、体系的にはじまった。この領域では、動的に（時系列的に）望みの変化をする人工遺伝子回路と静的な（時間変動しない）多要素の合成代謝経路を構築することを目標に掲げて、研究を進めている。また、この領域は、人工遺伝子回路と合成代謝経路のデザインと設計のために情報科学、人工遺伝子回路と合成代謝経路のテスト場として無細胞系を取り扱う工学、人工遺伝子回路と合成代謝経路を導入する分子生物学から構成されており、多くの学問分野の研究者が互いの垣根を越えて参加し、情報科学-工学-分子生物が有機的に連携する合成生物学の基盤構築を進めている。現在、この領域は、掲げた目標をほぼ達成し、2015年4月において約200報の論文を国際誌に報告し、合成生物学の基盤構築は2016年3月までの期間内に達成されると考えている。

しかし、この領域を通じて、特に人工遺伝子回路については、trial-and-errorで構築することが多く、製作に時間がかかること、細胞周辺環境の影響を大きく受けるため限られた実験条件でしか動作しないこと、新たな回路を作るために必要な機能を持つ生体分子が限られていること、が新しい課題として示唆されている。そして、これら課題が原因となり、現在までのところ、生体内のように多くの遺伝子が連動する大型で複雑な動作を行うシステムを、人工遺伝子回路で構築するまでには至っていない。

現在までに報告されている人工遺伝子回路は、そのほとんどが10要素以下のものであり、動作も単純なものである。しかし、単純な生物であっても、その数十、数百倍以上の大規模な要素を持ち、それらが複雑に協調して動作している。このような大型で複雑な生体分子ネットワークが、協調して動作する方法論を理解することは、生体分子ネットワークの動作原理を理解する上で、サイエンスとして重要である。また、自然に存在している生命システムに人工遺伝子回路を組み込み、共存・協調させることで自然機能を超えた生命システムを構築することは、エンジニアリングにとって大きな挑戦である。このためにも、大型で複雑な人工遺伝子回路が必要となる。

合成生物学の黎明期に、人工遺伝子回路は電気回路をデザインするように、簡単な機能を持つさまざまな小型の回路を作製し、それらを複数組み合わせれば大型で複雑な回路でも構築できるという方法論が提案され、その考え方が合成生物学を発展させる基本的なコンセプトとなった。しかし、現在では、導入した複数の人工遺伝子回路間、あるいは人工遺伝子回路と生体に内在する生体分子ネットワークの間に想定外の相互作用（クロストーク）が存在することなどが障害となり、このような方法で生体内に複雑な回路を作るのは難しいと多くの研究者が考えている。このような人工遺伝子回路の大型化・複雑化に対する研究コンセプトの破綻は、これまでの新学術領域で得られた新しい課題にも通じており、今後の合成生物学研究を進める上でもっとも大きな問題である。

合成生物学は、上記のように大きな挑戦的な課題も多いが、生物工学の研究者にとって魅力的であり、今後さらに大きな可能性を持った研究分野である。また、新学術領域「合成生物学」の採択以降、合成生物学関連のプロジェクトがいくつも立ち上がり、この分野の研究者数は増えつつあるが、海外と比較した場合、まだ少ない。

本特集では、新学術領域「合成生物学」で得られた代表的な研究結果と、今後、合成生物学の発展に必要なと考えられる研究内容を取り上げた。本特集によって、多くの研究者に合成生物学に興味をもってもらえれば、幸いである。