

## ボトムアップ生物学

## 特集によせて

本田 孝祐<sup>1</sup>・松浦 友亮<sup>2</sup>

合成生物学 (Synthetic biology) という言葉を耳にするようになって久しい。他の多くの学術用語と同様、その言葉が最初に用いられた時期を正確に定めることは難しいが、2004年には米国MITにてSynthetic biologyの名を冠した初の国際会議 (Synthetic Biology 1.0) が開催されている。また、生物版ロボコンとして知られるiGEMのコンペが初めて開催されたのも同年である。この前年にはヒトゲノムプロジェクトの完了が報告されるなど、2000年代の初頭には、生物学の分野における研究アプローチとして、従来の要素還元型アプローチからボトムアップ型アプローチへの転換が生じ始めたことを印象づける出来事が多く報告されている。一方、ヒトゲノムプロジェクトの主演のひとりでもあったCraig Venterが人工ゲノムにより増殖する細菌 (*Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0) の創出に着手したのは、その成果が2010年にScience誌上で報告される15年ほど前にまでさかのぼるといわれる。すなわち、少なくとも今から25年前には生物の人為的再構成に向けた研究プロジェクトが本格的に始動していたといえる。今日では、米国でBuild a cell communityが、ヨーロッパでも同様の研究コンソーシアムが設立され、精力的な研究が進められている。また、2018年の末にはNature誌上でBottom-up biologyと名付けられた特集が組まれるなど、ボトムアップ型アプローチに立脚した生物学は、ますます注目を集めつつある。

しかし、これまでに取り組まれてきたボトムアップ型研究の多くは、種々の生命現象の理解と検証に主眼を置いており、産業応用を志向して取り組まれた研究事例は意外なほど少ない (代謝工学のように既存の細胞の機能を部分的に改変する研究アプローチは、ここでいうボトムアップ型研究とは区別させていただく)。本誌の読者であれば容易に理解できる通り、生物は個体や細胞のような自律複製可能なシステムとしてだけでなく、それらを構成する分子の一つひとつをとっても、きわめて魅力的な研究素材である。これらの生体分子をパーツとして組み上げる、さらには化学合成された分子やマイクロデバイスなどの非生物素材と組み合わせることで、生物が有する本来の機能 (代謝や複製など) とは異なる新たな機能を創出し、これらを産業利用することができる。た

例えば、コロナ禍により一般にもその名を広く知られるところとなったPCRは、好熱菌由来のDNAポリメラーゼに化学合成されたオリゴヌクレオチドを組み合わせることで実現された技術だとみなすことができよう。最近の例でいえば、2015年にOxford Nanopore Technology社から販売開始された超小型DNAシーケンサーでは、膜タンパク質によって人工ポリマー膜上に穿たれた直径数ナノメートルの微細孔 (ナノポア) がシーケンスの反応場として利用されている。ポリマー膜をはさんで電圧を印加することにより、ナノポアを通過するイオン電流が生じる。ナノポア中を一本鎖DNA分子が通過したときの電流値の乱れを読み解くことで、当該DNA分子の塩基配列を決定することができる。他方、国内に目を向ければ、ペプチドリーム社が有する非天然ペプチドの創出と迅速スクリーニング技術を例にあげることができよう。本技術は、人工RNA触媒と無細胞翻訳系を組み合わせ実現したものであり、これをコアコンピタンスとした創薬研究によりペプチドリーム社は、わが国を代表するバイオベンチャー企業へと成長を遂げた。これらの例はいずれも生体分子の持つユニークな機能を柔軟な発想で組み合わせることによりイノベーションを創出した好例といえることができる。

このように、多種多様な生体分子をボトムアップ式に組み上げることで、天然には存在しない機能、あるいは天然のそれを凌駕する機能をもったシステムを構築するための取組みを、ここでは「ボトムアップ生物学」と称する。生命現象の理解に重きが置かれてきたこれまでの合成生物学とは目的を異にする本分野において、生物工学会が果たすべき役割は小さくない。こうした考えのもと、筆者らは、2020年9月に実施された本会のWebシンポジウムでボトムアップ生物学に焦点を当てたセッションを開催している。本特集は同セッションにご参加いただいた演者らに改めてご寄稿をお願いして実現したものである。

上述の実用化例からもおわかりいただける通り、ボトムアップ生物学における研究開発では着想の大胆さや柔軟さがきわめて重要なファクターとなる。本特集で紹介されている研究事例が刺激となり、読者諸氏にも新しい着想の種をもたらすことができれば幸いである。

著者紹介 <sup>1</sup>大阪大学 生物工学国際交流センター (教授) E-mail: honda@icb.osaka-u.ac.jp

<sup>2</sup>東京工業大学 地球生命研究所 (教授) E-mail: matsura\_tomoaki@elsi.jp