

## 第52回ブレイクスルー研究会議事録

### 「ゲノム革命が作り出す未来—ブレイクスルーの観点から」

1. 日時：2018年3月19日（月）18時から19時50分
2. 場所：日本経済大学大学院
3. 参加者：12名
4. 講師：相澤康則氏（東京工業大学生命理工学院 准教授）
5. 内容：（要約）

1) 自己紹介（桐蔭学園、京大薬学部、コロンビア大学、ジョンホプキンス大学、産総研、東京工業大学、国際ゲノム合成コンソーシアム、電通Small Cellアドバイザー）

2) 経過：合成生物学の最前線「必要の無い配列を洗い出し、ゲノムのダウンサイズを目指す」—人工細胞を作る時代

\* 合成生物学「合成生物学は、生物学の幅広い研究領域を統合して生命をより全体論的に理解しようとする学問である。近年、科学と工学の融合が進むにつれ、新しい生命機能あるいは生命システムをデザインして組み立てる新しい学問分野も含むようになった。」

- 20XX年人工細胞を創る時代(人工ゲノム時代)
- BioEconomy—OECD提唱 2030年 200兆円予測
- 欧米の戦略（2030年生物由来を石油由来の30%に）

→「ゲノム革命の時代へ」第5次産業革命への起爆剤

シーケンサー、ゲノム編集技術等の基盤技術の急速な発展。

「IoB」（ゲノムや遺伝子に組み込まれた遺伝情報が、モノづくり産業へとシームレスに活用される環境）実現へ

\* ゲノム—一つの細胞が持つDNA全体をひとまとまりで示す総称  
DNA—ゲノムや遺伝子を形作る化学物質名の総称。ATGC4種類の分子の連鎖(DNA配列)。

遺伝子—ゲノムの一部で、転写される重要な遺伝情報を持つ領域

3) ゲノムの推移—解読(Read)～改変(Edit)～創生(Write)

#### ①解読

- ヒトゲノム配列の解読「ヒトゲノム国際プロジェクト」

\* 「ヒトゲノム国際プロジェクト」

—ヒトゲノム計画 (Human Genome Project) は、[ヒトのゲノム](#)の全塩基配列を解析するプロジェクト。[1953年](#)の[DNAの二重らせん構造](#)の発見から50周年となる[2003年](#)に完了。プロジェクトは、各国のゲノムセンターや大学などによる国際ヒトゲノム配列コンソーシアムによって組織され、これまでにワーキング・ドラフトを発表し、現在[いつ](#)もそ

の改良版の発表が継続して行われている。このプロジェクトは1990年に米国のエネルギー省と厚生省によって30億ドルの予算が組まれて発足し、15年間での完了が計画されていた。発足後、プロジェクトは国際的協力の拡大と、[ゲノム科学](#)の進歩（特に配列解析技術）、及びコンピュータ関連技術の大幅な進歩により、ゲノムの下書き版（ドラフトとも呼ばれる）を2000年に完成した。このアナウンスは2000年6月26日、ビル・クリントン米国大統領と[トニー・ブレア](#)英国首相によってなされた。これは予定より2年早い完成であった。完全・高品質なゲノムの完成に向けて作業が継続されて、2003年4月14日には完成版が公開された。HGPのもう一つのゴールはより高速かつ効率的なDNAシーケンシング法を開発し、それを産業化に向けて技術移転することにある。

参考：「ゲノムの敗北」

- \* 「次世代シーケンサー」—2000年半ばに米国で登場した、遺伝子の塩基配列を高速に読み出せる装置を「次世代シーケンサー（Next Generation Sequencer：NGS）」と呼ぶ。塩基配列を並列に読み出せるDNA断片数が、従来のDNAシーケンサーに比べて桁違いに多い。このため、ゲノム（遺伝情報）を圧倒的に低いコストと短い時間で解析することを可能にする。DNAシーケンサー最大手の米Illumina社が開発を牽引してきた。

## ②改変

- \* ゲノム改変—ゲノム編集（ゲノムへんしゅう、[英](#)：genome editing）とは、部位特異的な[スクレアーゼ](#)を利用して、思い通りに標的遺伝子を改変する技術である
- \* ゲノム編集技術は別途（第50回ブレイクスルー研究会議事録参照）
- 米国大手企業「アミリス」  
数千万種類の異なる遺伝子パーツを組み合わせて、薬剤や有用化合物の産生に成功。2013年人工酵母でマラリヤ薬の産出。
- 「Zymergen」  
\* —遺伝子を組み替えて微生物を生産する技術を持ったバイオテック企業には、投資家たちが熱い視線を注いでいる。この分野のリーディング企業であるZymergen（ザイマーゲン）は、このほど巨額の資金調達を実施したことを明らかにした。カリフォルニア州エメリービルにあるZymergenの研究所に防護服を着て入ると、ロボットたちが絶え間なく遺伝子を組み替え、**生産した微生物**の特性をテストしている光景を目にする。Zymergenが顧客から受ける依頼は、食べ物の味の向上からステルス爆撃機のコーティング強化まで多岐に渡る。Zymergenの特徴は、微生物の開発プロセスを無人化していることで、その実態は半分がロボット企業で、半分がソフトウ

エア企業といったところだ。ソフトバンクが136億円投資。

#### ・「CAR-T」

##### \* 「CAR」「CAR-T」

—CAR（キメラ抗原受容体）遺伝子治療は、TCR 遺伝子治療と同じ遺伝子改変 T リンパ球療法的一种です。TCR 遺伝子治療とは、遺伝子改変 T リンパ球ががん細胞を特異的に認識する受容体の構造が異なります。CAR（キメラ抗原受容体）は、抗原を特異的に認識する抗体由来の部分と、TCR 由来の細胞傷害性機能部分を結合させて人工的に作製された、がん抗原を特異的に認識できる受容体。

—キメラ抗原受容体発現 T 細胞（CAR-T 細胞）療法は、がん免疫療法のブレイクスルーの一つとして近年高い注目を集めています。しかし CAR-T 細胞療法は血液がんには著明な治療効果を発揮する一方で、がんの多くを占める固形がんに対しては効果が得られていない、という課題が残っています。山口大学大学院医学系研究科・免疫学講座の玉田耕治教授らの研究グループは、免疫機能をコントロールする能力を付与した次世代 CAR-T 細胞の開発に取り組んでいる。

#### ・E G e n e s i s

\*Genesis は 2015 年に CRISPR とゲノミクスのパイオニア Drs によって設立された。ルアン・ヤン、ジョージ・チャーチ（ハーバード大学）。eGenesis の使命は移植ゲノムの最新の進歩を利用して移植可能な細胞、組織、器官を安全かつ効果的に提供する企業。

ジョージ・チャーチ博士は、ヒトへの安全な臓器を提供できる豚を作成する企業を立ち上げた。

#### ③創生 (W r i t e)

・デザインが重要な要素。

重要な3名

・C r a i g V e n t e r（人工ゲノム、化学合成）

\*2010年5月、ヴェンターが率いる科学者グループはいわゆる合成生命の作成に成功した初の例となった。これはバクテリアの全ゲノムを含んだ非常に長い DNA 分子を合成し、別の細胞へ移植することによって為されたものであり、Eckard Wimmer らのグループが RNA ウイルスのゲノムを合成・結紮し細胞可溶化物の中で「起動」させた研究と同様である<sup>1</sup>。この単細胞生物には、それが合成物である証として、また子孫の追跡を可能にするため、DNA に書き込まれた4つの「透かし」が入っている。

・G e o r g e C h u r c h（豚のゲノム）

\*Harvard&MIT 教授の George Church 教授（453 論文、105 件の特許出版物、そして Regenesys の共同編集者）は、最初のゲノム配列（1994 年）に使用された方法を開発して以来、（NGS およびナノ細孔を介して）、バーコード、チップからの DNA アセンブリ、ゲノム編集、書き込みおよび再コード化が含まれる。世界で唯一のオープンアクセス個人精密薬データセットを提供し、解釈するために、ブレインイニシアティブ（2011）とゲノムプロジェクト（1984, 2005）を共同で開始した。

ハーバード大学の [Wyss Biological Inspired Engineering Institute](#) の創立メンバー。

• J e f B o e k e（真核生物ゲノムビール酵母）

\*Jef D. Boeke は、現在、[NYU Langone Medical Center](#) のシステム遺伝学研究所（Institute for Systems Genetics）の創設ディレクターであるアメリカの [遺伝学者](#)。Boeke は DNA 転移のメカニズムを理解するための彼の先駆的な基礎的な遺伝学および生化学的研究で主に知られています。彼は Gerald Fink と共に、酵母 Ty1 転移因子が RNA 中間体を介して移動するメカニズムを発見した。

• G P W の 動 向（G e n o m e P r o j e c t W r i t e）

2017 年国際コンソーシアムキックオフ会議

250 人参加（日本人 20 人ほど）70 社（日本は日立等 2 社）

テーマ「ゲノムを書く」

ゲノムベースの合成生物学によるものづくりを加速させる

プラットフォームの開発が目的。

• P D C A の 内 容

P（ゲノム設計）／D（ゲノム構築）

C（機能評価）／A（設計改善）

• 目標：ゲノム構築と機能評価にかかるコストを 10 年後 1000 分の 1 に。

• 13 の G P W 承認パイロット P J

• ゲノム編集との相違

ゲノム編集（ゲノムの一部の改変）、G P W（クリスパー内包の塔素技術からなるプラットフォーム）ゲノム構築や設計が重要。

4) 応用分野

①ヒト細胞、②動物、③植物、④微生物、⑤ハイブリッド

5) 注目する中国の台頭：

- 中国科学院セン先進技術研究院

\*2017年12月3日付の「中国科学報」ネット版は、「中国科学院深セン先進技術研究院、合成生物研究所を設立」と報じた。12月2日、中国科学院深セン先進技術研究院・合成生物学研究所の除幕式が開催され、「国際ゲノム編集プロジェクト・中国（GP-Written China）」の始動を公布した。研究所の目標は人類のゲノム合成の体系を完備し、大型ゲノムの合成コストを現在の1/1000に下げることがをされている。近年、合成生物学は急速な発展を遂げた新しい先端融合分野として、「DNA ダブルヘリックス（DNA 二重螺旋）発見」、「ゲノムシーケンシングプラン」に次ぐ第3次生物技術革命と考えられている。合成生物学は工学の設計理念を用い、生物体の遺伝物質を設計・調整・合成し、種の限界を打ち破り、人工的生命体を創ることを研究の究極の目標とする。合成生物研究所がイニシアティブを取り、人類ゲノム編纂プロジェクトを含む複数の国際合成生物学の重要なプロジェクトを実施することにより、国際合成生物学研究と産業界の接点を設けて、全自動化に向けた重大な科学技術基礎施設の建設、及び合成生物学国際イノベーション研究院の建設を推進する。今、深センは世界一流の合成生物学における重大な科学技術基礎施設及び合成生物学国際革新研究院（研究拠点）を建設し、合成生物の破壊的イノベーションと工学応用を促進して、経済社会の持続可能な発展に奉仕することを目指している。

- BGI

\*世界最大規模のゲノム研究所を擁する中国企業「BGI」が、米西海岸の2カ所に新たな研究拠点を発足した。さらには独自の次々世代シーケンサーの開発を進めることが発表されている。シーケンサーを製造する米企業イルミナの最大顧客だったBGIが競争相手に転じることになり、激しい開発競争が始まった。世界最大の遺伝学研究所があるのは、ハーヴァードでもスタンフォードでも、米国立衛生研究所（NIH）でもない。香港国際空港から約30kmの活気に満ちた中国の大都市、深圳にそれはある。[BGI](#)（華大基因、旧・北京華大基因研究中心）

2016年3月、オバマ前大統領が[2億1,500万ドル](#)を投じて100万人の米国民のゲノム解析を実施する計画を発表したほぼ1年後、中国はそれをはるかに上回る、[数十億ドル規模のゲノムプロジェクト](#)を発表した。同計画によると、今後15年間にBGIを

含む 3 つの研究機関が数百万人の中国国民のゲノムを解析し、費用は政府が負担するという。

6) 今後の展開 (提言) :

ゲノム分野の発展のためには

①国産のゲノム合成会社 (組織) の創設

②合成バイオ特化のコンソーシアム

が重要。

- 東工大生命理工学部内に設立された「ゲノムアーキテクトグループ」で、国内外のゲノム合成拠点としての機能を構築中。産業界からの参画も期待。アートとの融合も重要。

(文責 : 旭岡叡峻 (主査))

(注意) \*は旭岡の検索説明