

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

領域番号	4302	領域略称名	合成生物学
研究領域名	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		
研究期間	平成23年度～平成27年度		
領域代表者名 (所属等)	岡本 正宏 (九州大学・農学研究院・教授)		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>生体分子ネットワークを「眺めて解析する生物学」から、「創って解析する・利用する生物学」を目指し、2000年頃から米国で合成生物学という研究が行われている。サイエンスの面では、同定済みの相互作用する生体分子を組み合わせた人工遺伝子回路を設計して、発振やスイッチなどの特定の細胞内現象を再現させようとする試みがなされている。応用面では、別の生物由来の酵素遺伝子を複数組み合わせ合わせた人工代謝経路を設計し、その生物が本来生産できない物質を大量生産させる試みが行われている。しかし、人工遺伝子回路や人工代謝経路は小規模であり、合成生物学を展開するための技術基盤は確立されていない。本領域では、①人工遺伝子回路や人工代謝経路の探索・設計を行う情報科学と、②無細胞系で回路・経路構築を行う工学と、③細胞内へ回路・経路を導入する分子生物学の技術を結集し、有機的に連携することで、合成生物学を展開するための技術基盤を構築する。具体的なテーマは、1) 細胞密度・栄養源・生産物を感知し、自ら制御を行い、物質を生産する『自律制御生産細胞』の構築、2) 多数(10以上)の遺伝子から構成される人工代謝経路を構築し、目的の物質を生産する『人工代謝経路を用いた多段階反応を必要とする目的物質の生産』、3) 分化誘導補助細胞が、分化状態を感知し、目的の細胞へ分化誘導する『自律制御分化補助細胞による分化誘導システム』の構築、である。</p> <p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>1) 『自律制御生産細胞』の構築について：大腸菌による isopropanol (IPA) 生産に着目し、IPA 生産大腸菌における TCA 回路への代謝流束制御に取り組んだ。十分な菌体密度を担保しながら中央代謝経路の余剰な代謝流束を物質生産に転用するための代謝トグルスイッチと菌体密度センサーを開発することで、任意の菌体密度で自律的に代謝流束制御を行う IPA 生産大腸菌の構築に成功した。この自律制御物質生産微生物は、培養開始時に添加する IPTG 濃度に依存して、IPA 生産量が大きく変化した。2) 『人工代謝経路を用いた多段階反応を必要とする目的物質の生産』について：多要素のからなる人工代謝経路の構築として、大腸菌が本来生産しないカロテノイドの一種であるゼアキサンチンの代謝経路をターゲットに、グルコースからゼアキサンチンに至る一連の反応経路に必要な28個の酵素について、解糖系、メバロン酸経路、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体、カロテノイド合成経路と代謝経路ごとに分割して枯草菌の遺伝子集積法である OGAB 法により人工オペロンを構築した。大腸菌遺伝子による人工オペロンと酵母遺伝子による人工オペロンを組み合わせた人工オペロンではゼアキサンチンの高生産を示した。3) 『自律制御分化補助細胞による分化誘導システム』の構築について：ヒト ES・iPS 細胞を用いた肝細胞系譜細胞への分化誘導方法の検討を行い、肝組織構築までのプロセスを明確にし、肝臓形成における各段階での遺伝子発現解析を行った。分化誘導システムの構築は期間内に完成できなかったが、分化誘導因子の時空間的制御手法の最適化を引き続き行っている。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>Aー（研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの成果があったが、一部に遅れが認められた）</p>
	<p>本研究領域の大規模な生体分子ネットワークを設計し、「情報」、「工学」、「生物学」の技術基盤を統合して合成生物学を構築するという目標に向けて、個々の研究において一定の重要な成果が出たことは評価される。特に、マイクロ液滴系プラットフォームの開発などは優れた成果と評価できる。</p>
	<p>個々の研究成果が優れている一方で、生体分子ネットワークを従来にない大きな規模で設計するという本研究領域の高い目標については、全体としての取組は認められるが、未達な部分が残されている。また、情報学、工学、生物学の連携による研究領域内の融合分野研究を推進し、新たな領域を開拓するためには、より一層の工夫が必要であったと考えられる。</p>
	<p>本研究領域において積極的な若手研究者の登用が行われた点、新たなポストを得た点などから、若手研究者育成への貢献が認められる。一方、融合研究の成果発表の促進、国際学会における講演やメディアへの発信などについては、より積極的な活動が望まれた。</p> <p>本研究領域における生物、工学、情報学を連携させようとする活動は日本も世界的にリードできる領域であり、これまでの成果をもとに、今後の更なる発展を期待する。</p>