

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 の概要について

平成26年11月26日

経済産業省製造産業局生物化学産業課

0. 目次

1. プロジェクトの概要
2. 目的・政策的位置付け
3. 目標
4. 成果、目標の達成度
5. 事業化、波及効果
6. 研究開発マネジメント・体制等

1. プロジェクトの概要

概要

大規模なゲノム情報を基盤とした遺伝子設計技術と長鎖DNA合成技術の融合により、新たに設計された遺伝子クラスターを組み込んだ微生物を作製する。これにより、従来は合成が困難であった物質の生産、有用物質生産効率の大幅な向上、環境負荷の低減、およびこれら微生物による生産プロセスの開発効率を飛躍的に向上させる技術の開発を目指す。

実施期間

平成24～28年度(5年間)

予算総額

18億円(委託)
(平成24年度:7億円 平成25年度:7億円 平成26年度:4億円)

実施者

高機能遺伝子デザイン技術研究組合、(独)産業技術総合研究所、神戸大学、北海道大学、東北大学、慶應義塾大学、千葉大学、国立遺伝学研究所、東京大学、東京工業大学、京都大学、鳥取大学、石川県立大学、味の素(株)、アステラス製薬(株)、インシリコバイオロジー(株)、(株)カネカ、クミアイ化学工業(株)、小島プレス工業(株)、神戸天然物化学(株)、次世代天然物化学技術研究組合、スパイバー(株)、プレジジョン・システム・サイエンス(株)、三菱化学(株)、バイオインダストリー協会

プロジェクトリーダー

プロジェクトリーダー:近藤昭彦(神戸大)
サブプロジェクトリーダー:板谷光泰(慶應義塾大学)、町田雅之(産総研)

1. プロジェクトの概要

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

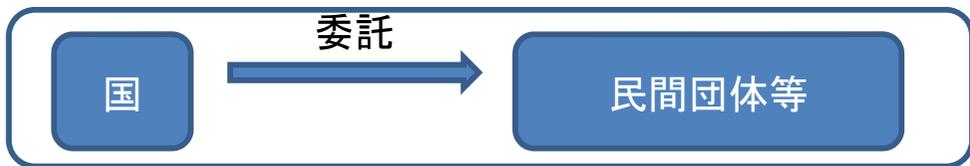
H24年度予算額: 700百万円、H25年度予算額: 697百万円、H26年度予算額: 431百万円、H27年度概算要求額: 431百万円

事業の内容

事業の概要・目的

- 組換え微生物等バイオ技術による物質生産は、従来化学合成できなかった材料を高効率に生産できる技術として期待されています。
- しかし、生物内の遺伝子の働きが複雑なため想定外の抑制反応を起こすことがある、多数の遺伝子の組み込み作業は煩雑で時間がかかる試行錯誤となる、等の課題があり、実用化が十分図られていない状況にあります。
- このため、本事業では、微生物内の遺伝子の反応全体をシミュレートする技術の開発を行うとともに、人工的に制御領域も含む長鎖の遺伝子を合成し、安定的に細胞に組入れる技術の開発を行います。
- こうした革新的なバイオものづくり技術を用い、これまで存在しなかった新材料の生産や新たな製造技術の基盤等を開発し、我が国が抱えるエネルギー問題の解決に貢献する技術の実現を目指します。

条件（対象者、対象行為、補助率等）



事業イメージ

これまでの遺伝子組換え技術

生物の予期せぬ抑制
反応により生産性低下

既存の遺伝子を取り出し、
組み換えている

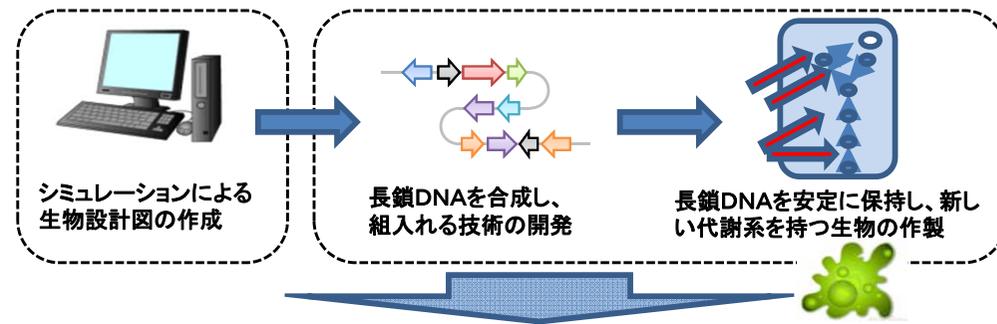
多数の遺伝子の組み
込み作業は試行錯誤

将来の遺伝子組換え技術

計算により組換え生物
の設計図を確定

設計図に合わせて必要
遺伝子を合成

巨大サイズの合成遺伝
子の効率的組み込み



創製した工業用生物を用いて、他の方法では合成困難な複雑な化合物の生産、超高効率な物質合成を実現

複雑な高分子化合物の合成

革新的基盤素材の合成

強度と伸縮性をあわせもつ **高機能繊維・樹脂等**の開発

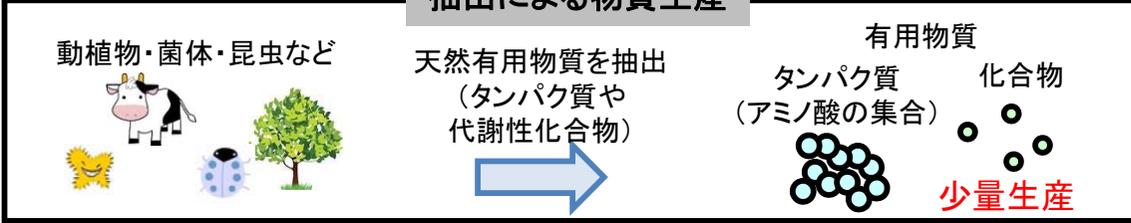


バイオ素材・ものづくり分野における革命的な基盤技術の開発

1. プロジェクトの概要

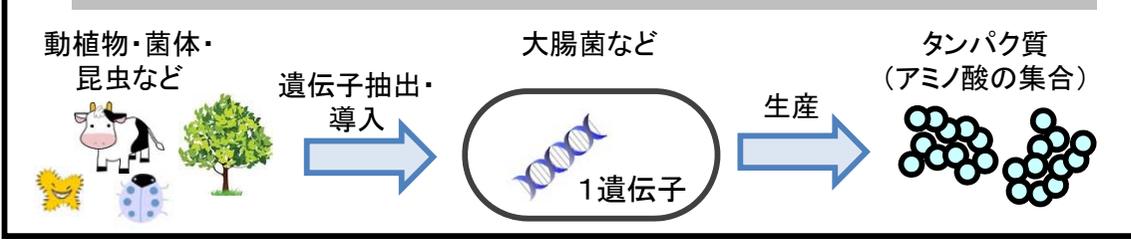
事業背景

抽出による物質生産



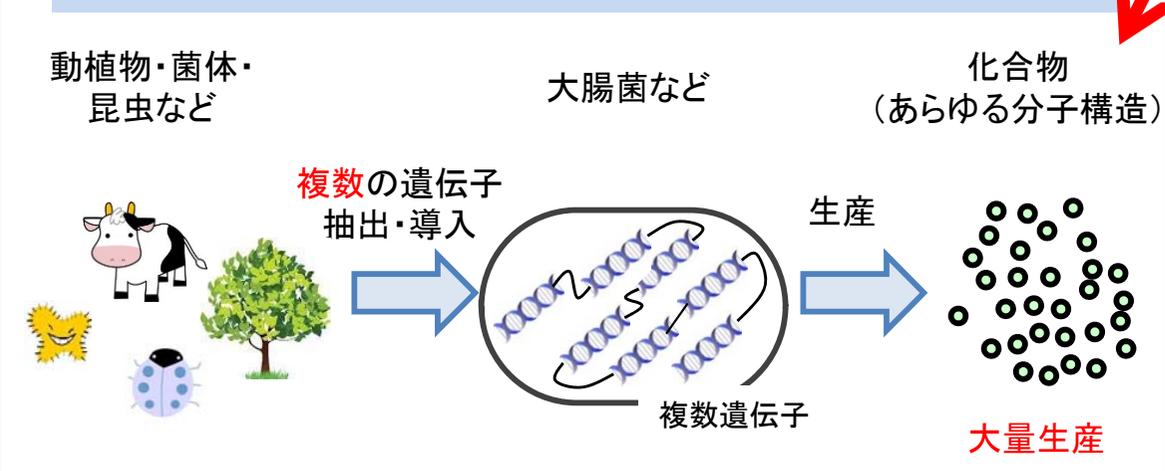
遺伝子組換え技術を適用した物質生産

単独の遺伝子を利用した物質生産 (緻密では無い構造を持つ物質)



遺伝子クラスターによる革新的物質生産

複数の遺伝子を利用した物質生産 (緻密な構造を持つ物質)

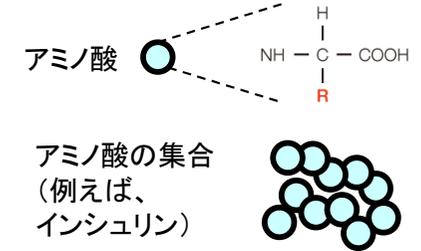


従来技術

- 含有量が少ない場合が多く効率的な物質生産が困難
- タンパク質(アミノ酸の集合)のみ生産可能
- 緻密な構造を持つ化合物の生産は不可能

製品例: 限定的

- 医薬品(タンパク製剤、抗体、酵素に限る)
- 酵素製品(洗剤、歯磨き粉、食品添加物など)



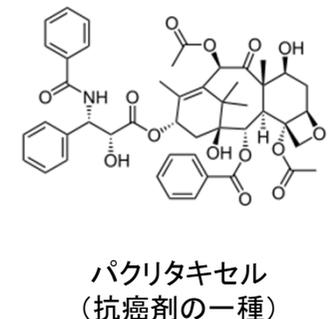
ゲノムデザインPJの技術

自由に化合物を創る技術の確立
生物の物質生産や分解を再現した製造手法

- 生物から抽出するしかなかった
緻密で複雑な構造を持つ化合物の生産が可能

製品例: 非常に多岐

- 合成繊維(クモの糸)
- 合成ゴム(新規ラテックスなど)
- 医薬品(新型抗癌剤、抗生物質)
- 高機能化粧品(新型界面活性剤)



1. プロジェクトの概要 (ゲノムデザイン技術の国際動向)

- ⊕ 欧米諸国では、政府系機関による数十億円単位の支援。関連企業が急速に発展。
- ⊕ 日本は長鎖DNAの合成技術など研究水準は高いが、応用技術への対応が不十分。

→このままでは産業化で後塵を拝し、他のバイオ分野と同様、大きな遅れと損失。

地域	フェーズ	現状	コメント
日本	研究水準	◎	高い水準の研究。(慶應大学など。) しかし、本格的なファンディング不在。
	技術開発支援	○	本事業で支援
	産業規模	△	実用化に向けた支援が不十分なため、企業数が少ない(数社)
米国	研究水準	◎	質・量(200機関以上)ともに世界最高水準。活発な研究コミュニティ。
	技術開発支援	◎	政府系機関からの資金提供。 米エネルギー省によるバイオ燃料創成プログラム(450億円/5年間)において、ゲノムデザイン関連研究開発を多岐にわたり実施中。
	産業規模	◎	DNA合成を請け負う会社が40社以上。
欧州	研究水準	○	数多くの政府系機関が研究支援。 英国財務省の研究資金配分発表(6億ポンド、2013~2015年)。オランダで政府主導のBE-BASICプロジェクト進行中。
	技術開発支援	○	欧州委員会が合成クモ糸の医療応用を目指して中小企業に資金提供、特許取得中。
	産業規模	○	DNA合成を請け負う会社が20社以上。

表は「ライフサイエンス分野 科学技術・研究開発の国際比較 2011年版」をもとにJST-CRDSが作成した資料をアレンジ

ゲノムデザイン関連技術の世界市場は108億ドル。さらにその下流はそれぞれ何百億ドルの市場価値
(2016年予測※)

この巨大市場を獲得するためには、正に今、研究開発投資が必要！

2. 目的・政策的位置付け

本研究開発事業は、これまで生物では合成が困難であった機能性材料等の生産のために、目的に合わせて物質生産にかかわる遺伝子を設計し、DNAとして正確に合成し、微生物に導入して機能させることで、物質生産を超高効率に行うための新たな遺伝子工学技術の確立を目的とする。

これにより従来は合成が困難であった物質の生産、有用物質生産効率の大幅な向上、環境負荷の低減、組換え微生物による生産プロセスの開発効率を飛躍的に向上させる事が可能となる。

「技術戦略マップ2010」では、「生物活用技術分野」の“微生物を活用した物質生産”として分類されている。

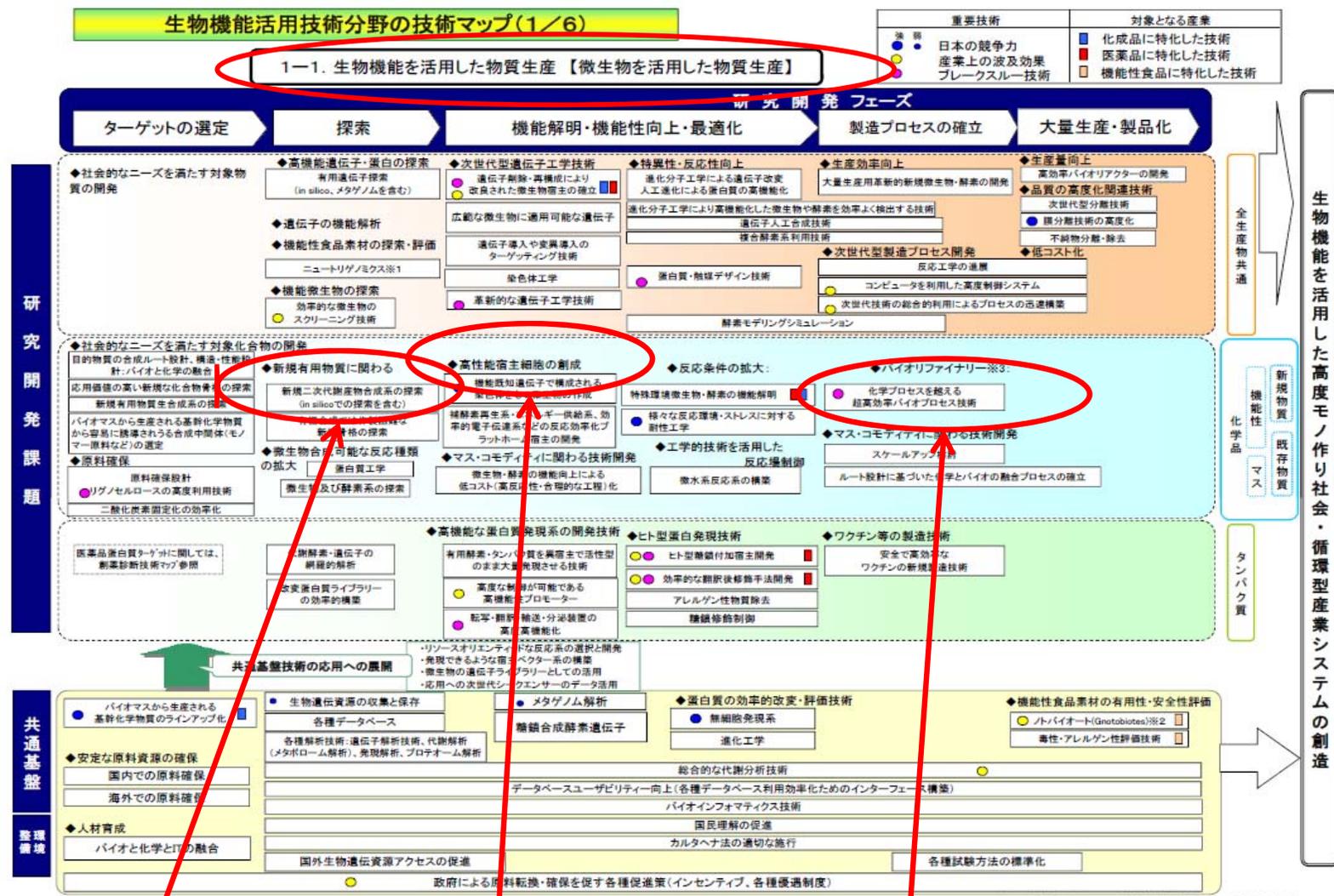
また、工業プロセス等へのバイオテクノロジーの利用を促進することにより、生物機能を活用した高度ものづくり社会の構築を図る経済産業省の“環境安心イノベーションプログラム”の中に位置づけられている。

さらに、科学技術イノベーション総合戦略において、「第2章・科学技術イノベーションが取り組むべき課題」の「I.クリーンで経済的なエネルギーシステムの実現」の重点課題である“新規技術によるエネルギー利用効率の向上と消費の削減(消費)”中においても位置づけられている。

2. 目的・政策的立場付け

(1) 生物機能活用技術分野の技術マップ(技術戦略マップ2010より)

技術戦略マップ2010
平成22年6月
経済産業省 編



新規2次代謝産物合成系の探索

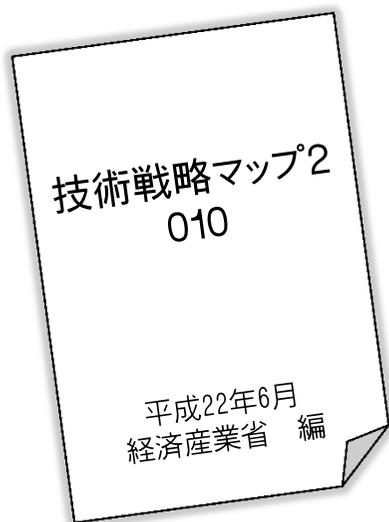
高性能宿主細胞の創成

化学プロセスを超える超高効率バイオプロセス技術

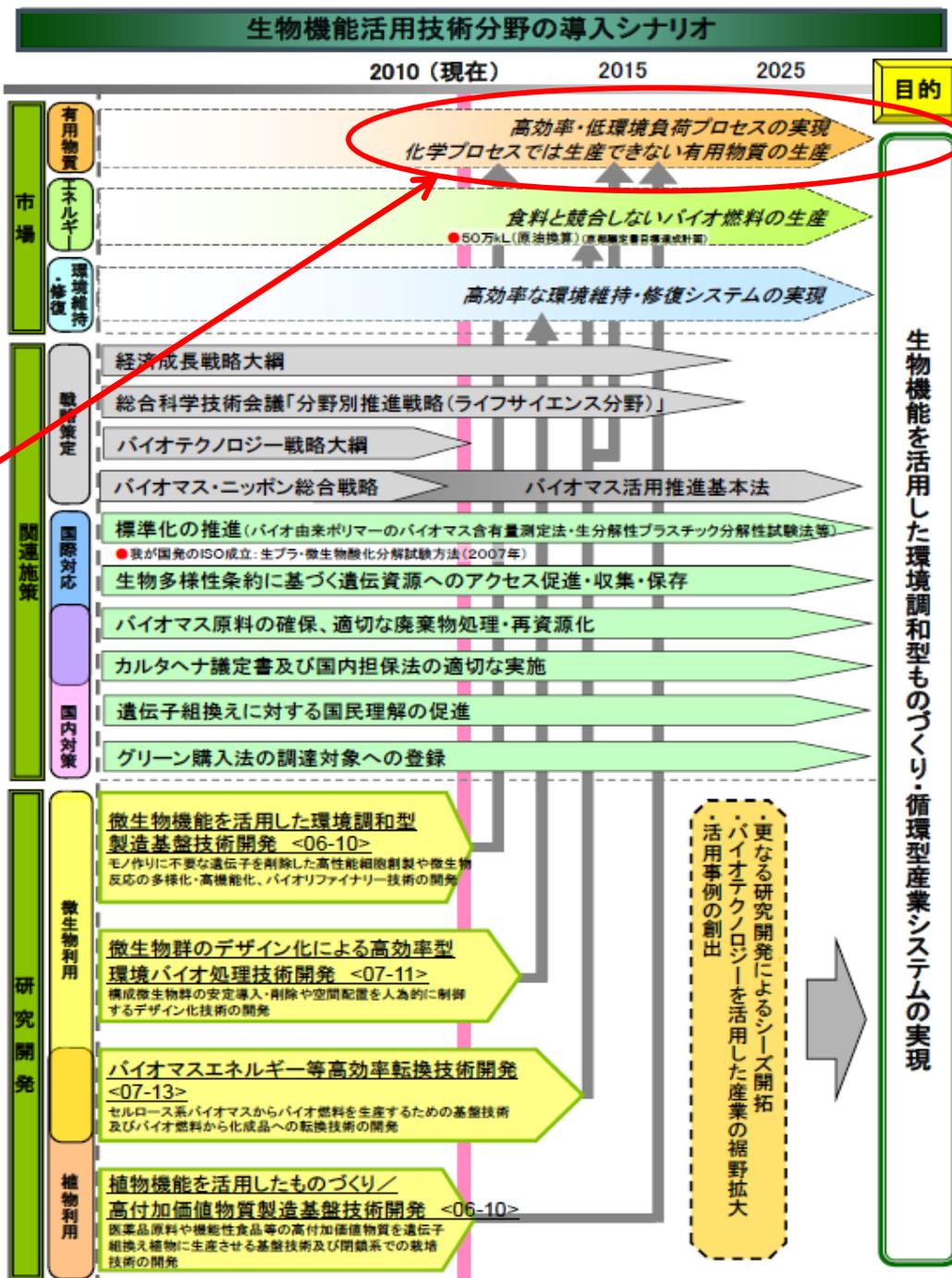
- 生物機能を活用した高付加価値物質生産技術など、国または民間において取り組まれるべき重要度が高いと思われる技術
- バイオテクノロジーを活用した物質生産を実施する上で、市場インパクトが大きく、かつ技術的な難易度が高いと考えられるブレークスルー技術

2. 目的・政策的位置付け

(2) 生物機能活用技術分野の導入シナリオ (技術戦略マップ2010より)



化学プロセスでは生産できない
有用物質の生産

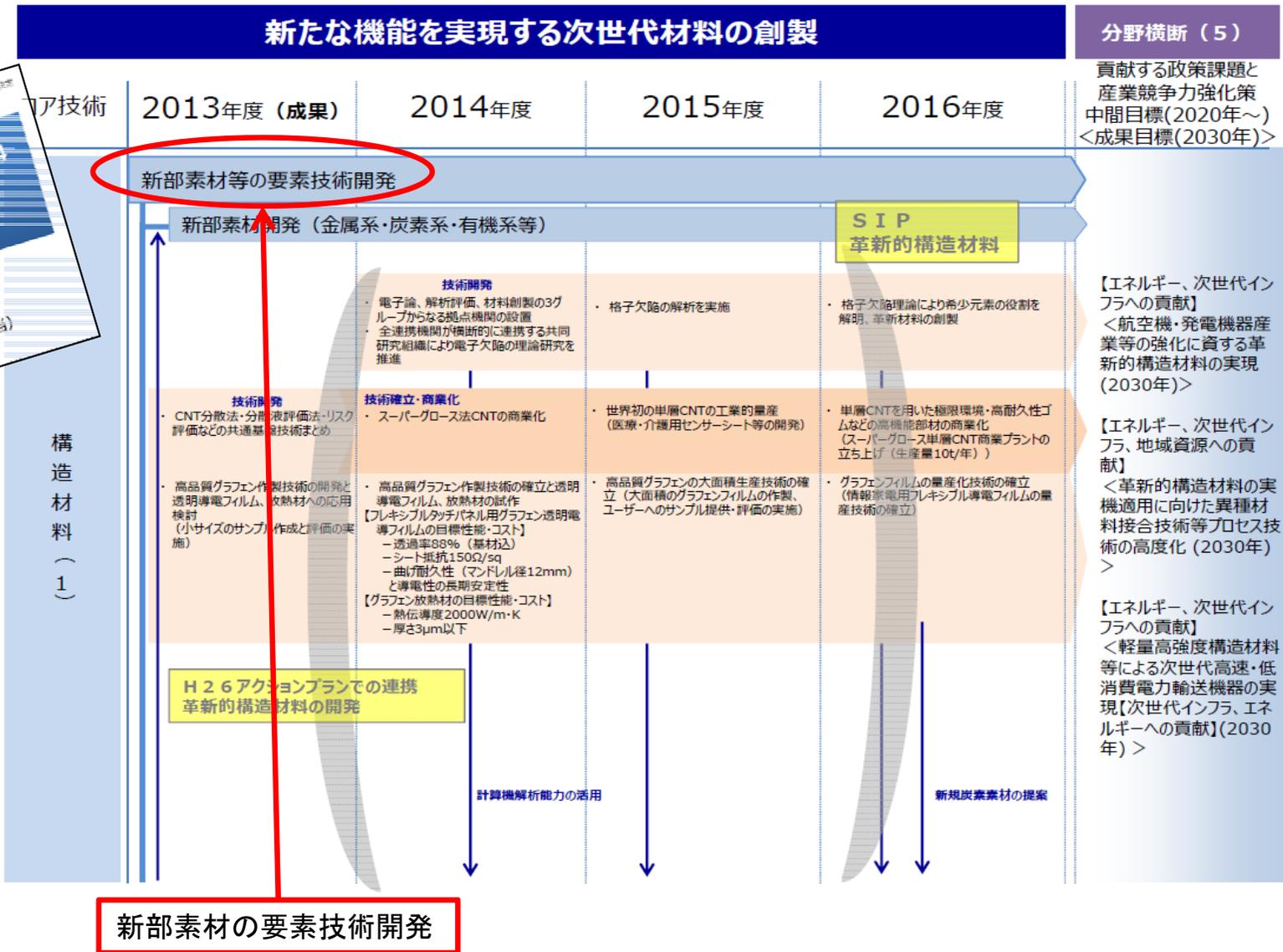


2. 目的・政策的な位置付け

(3) 新たな機能を実現する次世代材料の創製 (科学技術イノベーション総合戦略2014より)



2014年6月24日
閣議決定



- 高機能材料を、輸送機器等に適用し、機器の軽量化による省エネルギー効果の向上を図る。
- エネルギーの効率的な利用と、国際展開をねらう先端技術を有する社会を実現する。

3. 目標(プロジェクト全体の目標)

事後評価時点での全体目標

◆大規模なゲノム情報を基盤とした遺伝子設計技術と長鎖DNA合成技術の融合により、新たに設計された遺伝子クラスターを組み込んだ微生物を作製する。

◆これにより、従来は合成が困難であった物質の生産、有用物質生産効率の大幅な向上、環境負荷の低減、およびこれら微生物による生産プロセスの開発効率を飛躍的に向上させる技術の開発を目指す。

➡ 個別要素技術の目標については、この後、各実施者からの発表で詳細に説明

3. 目標（研究開発項目の目標）

①遺伝子設計技術の開発

バイオ産業プロセスの研究開発効率の革新的な向上を目的として、ウェットとドライの解析の高効率な連携システムを開発する。これにより、研究開発項目③の微生物による有用物質の高効率生産実現のために、5万塩基対以上に対応できる新規遺伝子クラスターの設計技術を確立する。

②長鎖DNA合成・操作技術の開発

設計された5万塩基対以上からなる遺伝子クラスターDNAを正確に迅速に合成する手法を開発し、長鎖DNAを宿主となる微生物に組み込む技術を確立する。

③革新的バイオマテリアル生産技術の開発

創製した人工遺伝子組換え微生物を用いて、革新的バイオマテリアル、産業上有用な物質、革新的バイオプロセスを確立し、生産コストや環境負荷低減など社会から求められる産業上の観点から、従来の数十倍程度以上の効率、低コスト化あるいは環境負荷低減を実現する。また、従来、合成できなかった有用物質群について、その合成を実現する。

4. 成果、目標の達成度

代表的な中間目標・指標の達成度  それぞれの個別要素技術の発表で詳細に説明

要素技術	達成度
①－(1) 有用物質合成経路に関与する遺伝子群の効率的な探索・解析・抽出技術の開発	100%
①－(2) 物質生産に係わる遺伝子の設計・構築技術の開発	100%
①－(3) 生産宿主微生物ゲノムの設計および解析支援システムの開発	100%
②－(1) 長鎖DNA合成技術の開発	120%
②－(2) 長鎖DNAによる効率的遺伝子組込技術の開発	110%
②－(3) 長鎖DNA合成の自動化技術の開発	100%
③－(1) 遺伝子クラスター導入微生物の最適化技術の開発	100%
③－(2) 有用物質の効率的生産技術の開発	98%

主な成果(事業全体)

項目	特許権数 (出願含む)	論文数	論文の 被引用度数	発表件数
件数	11	36	10	88

5. 事業化、波及効果

2012

2013

2014

2015

2016

2017

2020

2030

① 計算機を用いて生物の複雑な反応を解析し、遺伝子を設計する技術を開発

微生物の反応の
解析

微生物の反応のシミュレーション技術の開発



遺伝子の設計
ソフトの実用化

遺伝子情報等の
取得

計算により遺伝子組換え微生物の
遺伝子を設計

② 設計どおりに遺伝子組換え微生物を創製する合成技術の基盤整備

設計どおりの遺伝子合成技術の開発

長鎖遺伝子組換え
合成装置の製品化



長鎖遺伝子合成技術の開発

③ 創製した工業用微生物による物質生産技術の開発

遺伝子組換え微生物による物質生産に適した培養技術の開発

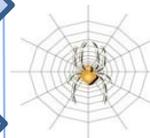


遺伝子組換え
微生物の実用化

バイオ繊維等遺
伝子の設計

バイオ繊維等
生産微生物の創製

バイオ繊維等の大量生産技
術の実証



省エネ・高効率な
物質の大量生産

新バイオ産業の創出



高機能繊維
(防弾チョッキなど)



高性能ゴム・ラテックス
(自動車・タイヤなど)



高機能化粧品



バイオ医薬品
(抗癌剤など)

6. 研究開発マネジメント・体制等 (1)

高機能遺伝子デザイン技術研究組合

経産省

PL: 近藤(神戸大)
SPL: 板谷(慶応大)
町田(産総研)

関連技術の動向調査

(一財)バイオイン
ダストリー協会

産総研(町田、浅井、新家)

アステラス製薬(株)

インシリコバイオロジー(株)

次世代天然物化学技術研究組合

クマイ化学工業(株)



集中研究場所(札幌): 産総研
(①遺伝子設計技術開発)

神戸大学

三菱化学(株)

(株)カネカ

神戸天然物化学(株)



集中研究場所(神戸): 神戸大
(③生産技術開発)

慶応義塾大学

プレジジョン・システム・サイエンス(株)

スパイバー(株)

小島プレス工業(株)

味の素(株)



集中研究場所(鶴岡): 鶴岡メトロームキャンパス
(②長鎖DNA合成技術開発)

再委託

再委託

再委託

国立遺伝研(有田)

東北大学(阿部)

北海道大学(橋床)

京都大学(細川)

千葉大学(梅野)

東京工業大学(木賀)

石川県立大学(三沢)

京都大学(小川、植田)

鳥取大学(原田)

慶応義塾大学(板谷)

東京工業大学(金子)

再委託先

6. 研究開発マネジメント・体制等 (2)

本委託事業の平成24年度から26年度の予算(実績額、ただし平成26年度は予定)の推移を、
 研究開発項目①「遺伝子設計技術の開発」、
 研究開発項目②「長鎖DNA合成・操作技術の開発」、
 研究開発項目③「革新的バイオマテリアル生産技術の開発」毎に下表に示す。
 なお、研究開発項目③は、鶴岡市において再委託先として研究開発を進めている
 慶應義塾大学先端生命科学研究所とは別に、高機能遺伝子デザイン技術研究組合の
 研究開発拠点と神戸大学統合研究拠点内の研究開発拠点における予算交付額の合計
 を示している。

平成24年度は、事業開始が当初の予定から遅れ、実質、事業期間が半年間であったことから、
 予算を全て執行できなかった。このことを踏まえ、平成25年度は、研究開発項目①から③を
 予算の執行を適正にすすめた。平成26年度現在、引き続き予算の執行を順調に進めている。

表 資金年度配分

年度 平成	24	25	26 (※)	合 計
研究開発項目① 「遺伝子設計技術の 開発」	261.2	232.6	150.6	644.4
研究開発項目② 「長鎖DNA合成・操 作技術の開発」	37.0	58.0	5.0	100.0
研究開発項目③ 「革新的バイオマテ リアル生産技術の開 発」	392.1	396.4	269.0	1,057.5
関連技術の動向調査	9.7	9.5	6.0	25.2
合 計	700.0	696.5	430.6	1,827. 1

(※)平成26年度の委託事業として約40%の減額となったが、
 一方で「平成26年度次世代治療・診断実現のための
 創薬基盤技術開発(国際基準に適合した次世代抗体
 医薬等の製造技術)」において、
 次世代抗体医薬製造技術の要素技術として
 「高生産宿主構築の効率化基盤技術の開発」が公募
 されたので、高機能遺伝子デザイン技術研究組合として
 提案書を提出し、採択された。

(単位:百万円)