



バイオ小委員会

# スマートセルインダストリーの基盤： 合成バイオ技術の現状と今後望まれる開発

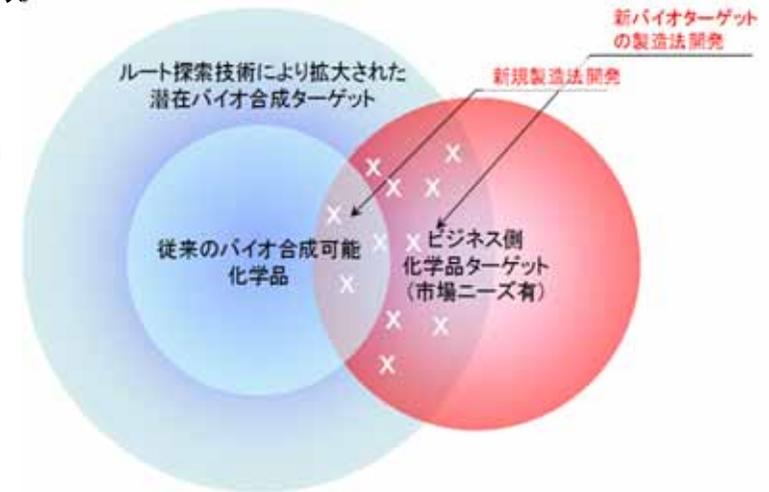
神戸大学教授、統合バイオリファイナリーセンター長  
理化学研究所 横浜研究所 環境資源科学研究センター  
バイオマス工学研究部門 チームリーダー  
近藤昭彦

難生産物質でも工業化に必要な生産性を達成できる技術を開発する必要がある。

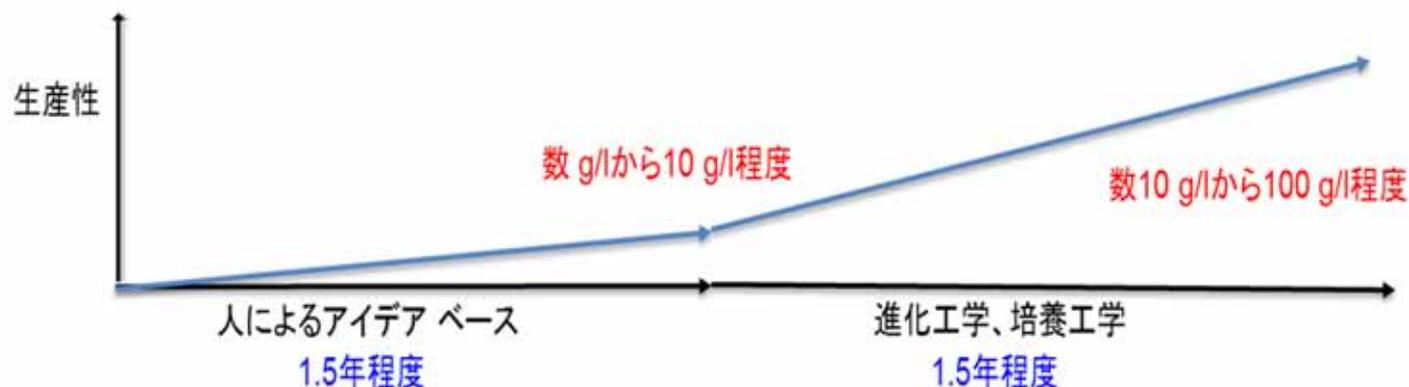
産業的に有用でも、生産できない物質が多いため、新しい合成ルートの迅速な探索・構築技術を開発する必要がある。

革新的なバイオ医薬品やバイオマテリアルの生産を実現する必要がある。

CCUや窒素固定を実現する細胞など、革新的な環境技術を開発する必要がある。



生産細胞の育種時間(現状3年から10年)を、飛躍的に短縮する必要がある。



# スマートセル・バイオインダストリー基盤： 合成バイオ技術

## 従来型の遺伝子組換え技術

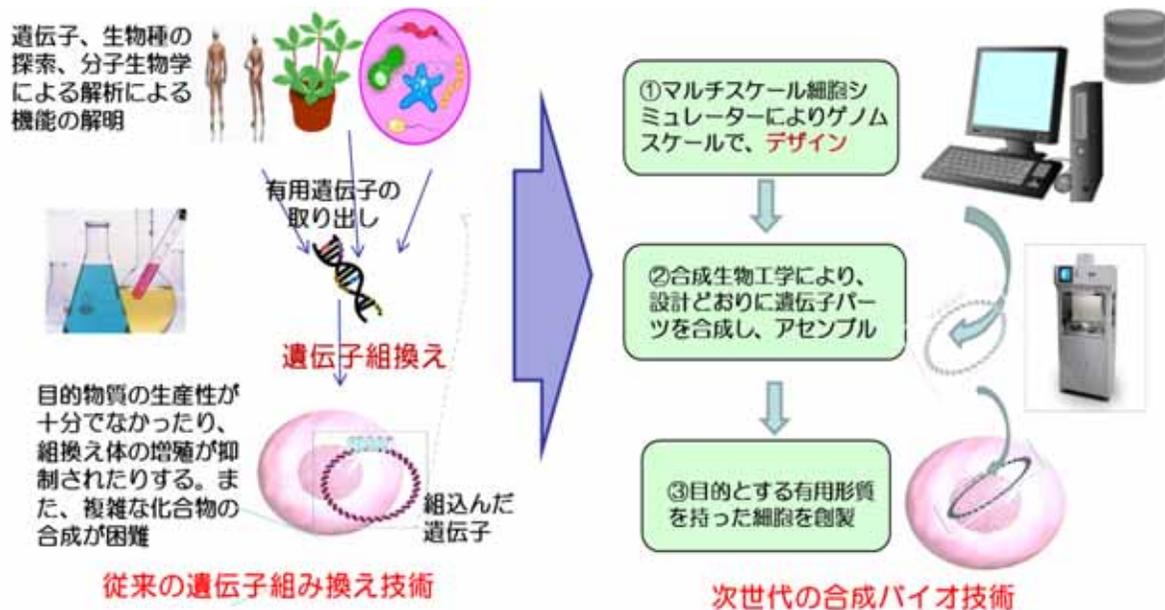
- ・探索と解析がベースで、試行錯誤の要素が大きく、目的生産物の生産性が十分でない
- ・開発に時間がかかる
- ・ビジネス的要請は強いが、生産できない物質も多い

## 合成バイオ技術

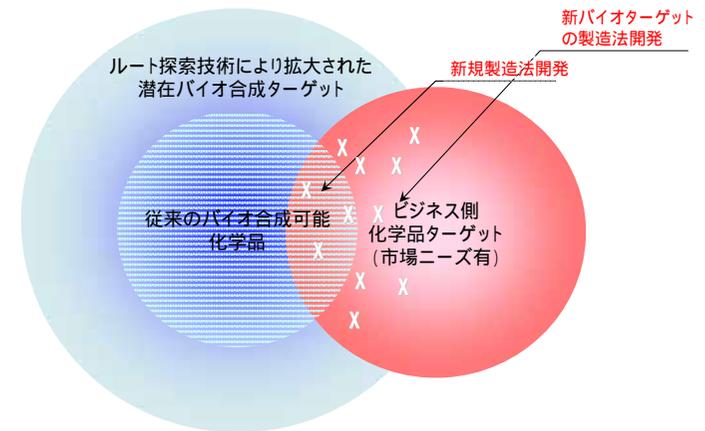
- ・自然界の生物が持っていない人工的な代謝経路や遺伝子回路や生産性向上戦略を計算科学的に設計
- ・ビッグデータを活用した開発の飛躍的スピードアップ
- ・ターゲット物質を大幅に拡張できる



## 合理的設計“合成バイオ”へ



## 合成バイオ技術で広がる バイオ合成ターゲット





# JBEI (Joint Bioenergy Institute)

2007年にDOEが設立した3つのBioenergy Research Centerの1つ。最初の5年間は1億2500万ドルで、2013年4月に毎年2500万ドルのFundで5年間の延長が決定された(2017年まで)。CEO兼Principal investigatorはJay Keasling氏(UC Berkeleyも兼任)。



JBEIの施設



植物のシステムズバイオロジーや細胞壁のエンジニアリングも研究対象



イオン液体前処理



大型装置もズラリ



バイオマス保管庫



MALDI-TOFMSのハイスループット化



自動液体分注装置によるハイスループット化

その他、微生物改変、酵素改変、代謝解析、バイオインフォマティクスなど、バイオ燃料研究に必要な内容を広くカバー

**バイオ燃料研究から合成生物学を発展**



# 合成可能な物質、素材の拡張: Living Foundry プロジェクト

## DARPA (アメリカ国防高等研究計画局): 1000 molecules

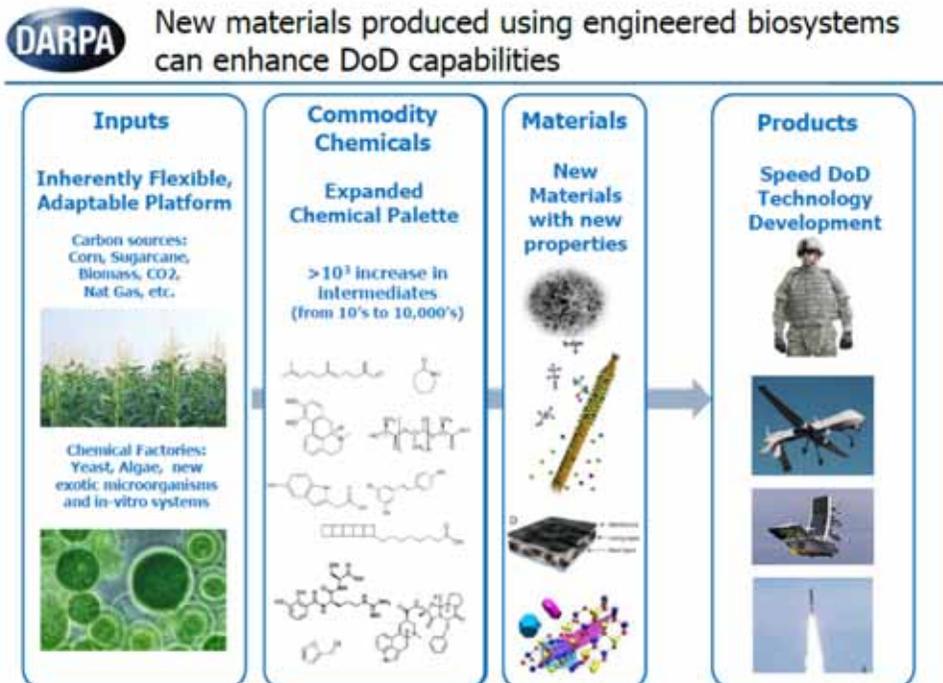
5

Living Foundry の技術開発を行うとともに、開発技術の有用性をデモンストレーションするために、1000分子の合成を目指す。

DARPA awards \$32 million contract to MIT, Broad Institute Foundry to bolster DNA design and manufacturing (September 24th, 2015 )



MIT-Broad Foundry



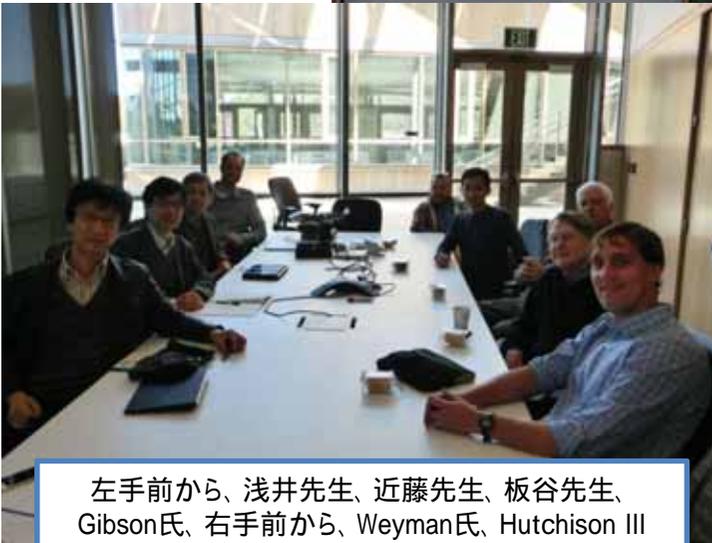
New chemical structures and functions enable new avenues for innovation

Approved for Public Release, Distribution Unlimited

16



U Illinois: 構築から培養、アッセイまですべてを自動化した合成生物システム (iBioFAB)



左手前から、浅井先生、近藤先生、板谷先生、Gibson氏、右手前から、Weyman氏、Hutchison III氏、Smith氏、Suzuki氏、Merryman氏

**2010年** 細菌「マイコプラズマ」のゲノムを人工合成し、別の細菌に移植して自己増殖に成功



**2016年** 遺伝子901個の中から、生存や増殖に必要な遺伝子473まで減らした人工ゲノムを合成し、別の細菌に移植して自己増殖に成功 (Science 2016)  
(自然界の最小は525遺伝子)



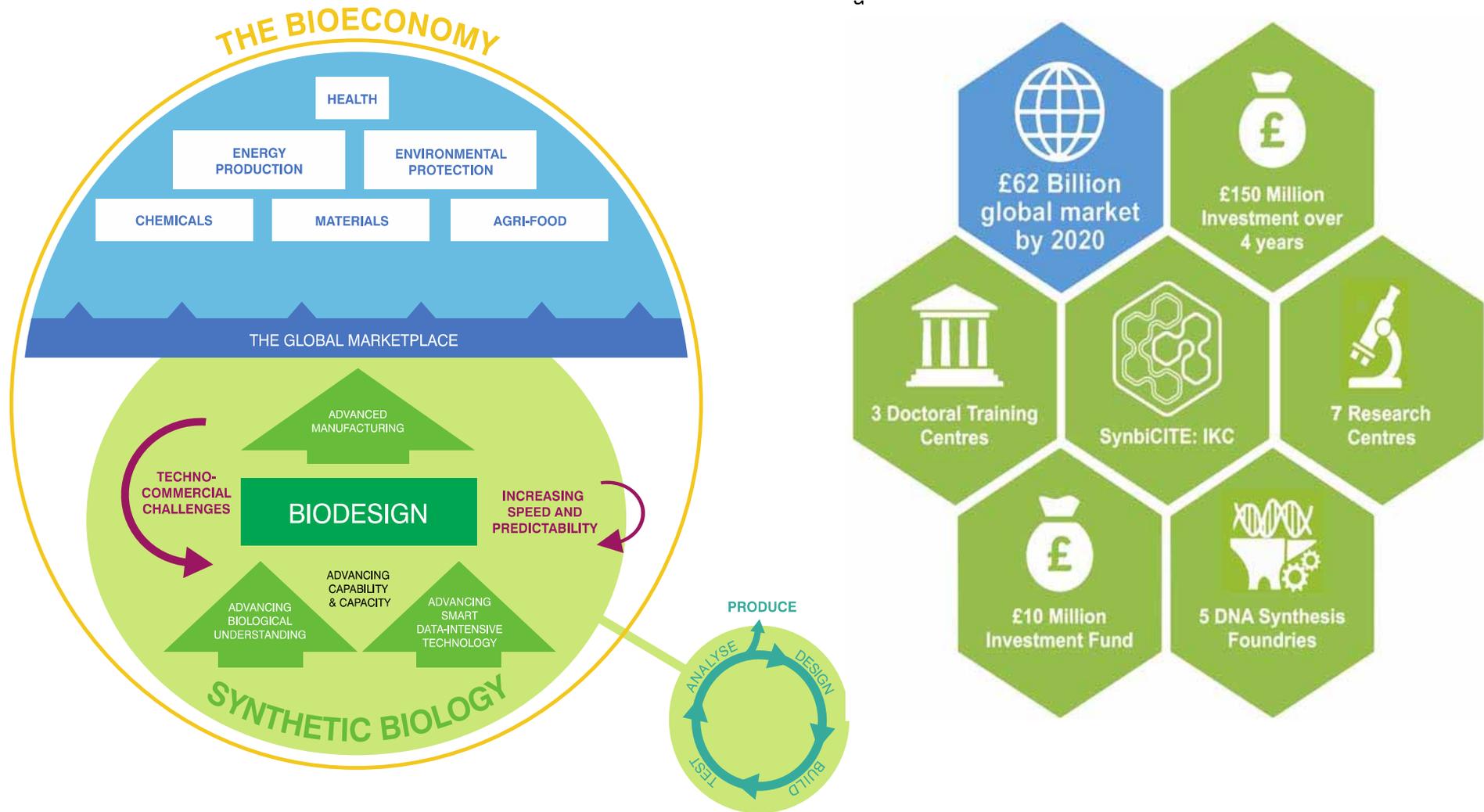
最適化したゲノム合成

Synthetic Genomics, Inc.

研究成果を事業化



# Synthetic BiologyからBioeconomyへ



**Figure 1:** Synthetic Biology is evolving into a biodesign discipline, as accelerating 'design-build-test-analyse' capabilities make outcomes more predictable and robust and increasing attention can be given to the delivery of economic and social benefits. Potential applications span the bioeconomy and a greater understanding of market needs better inform foundational research and training programmes.



# The UK's National Industrial Centre for synthetic biology

Imperial College  
London

8



合成生物学のための英国国立産業技術センター  
2013年にBBSRC, EPSRCから助成を受けて設立  
合成生物学のためのInnovation and Knowledge Centre (IKC)であり, 合  
成生物学の研究や技術の商業利用を促進することが目的



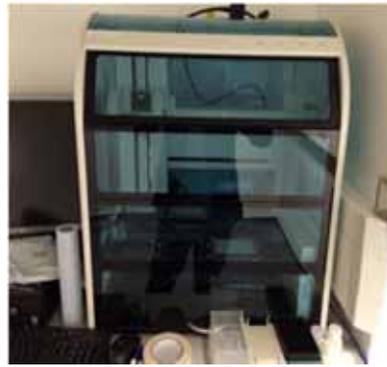
多数のアカデミックや企業パートナー。ベンチャーのスタートアップや企業のインキュベーターとしても機能。  
ファウンドリーはユーザーズファシリティータイプ。



音波による超微量  
液体分注装置



マイクロチップ型キャピラリー  
全自動電気泳動システム



自動分注用ロボティクス

## The Foundry

DNA合成と構築のためのファウンドリーとして  
£2Mの助成金を獲得: 2016年4月スタート



Producing biological devices via systematic design and construction





# UKにおける合成バイオ拠点

9



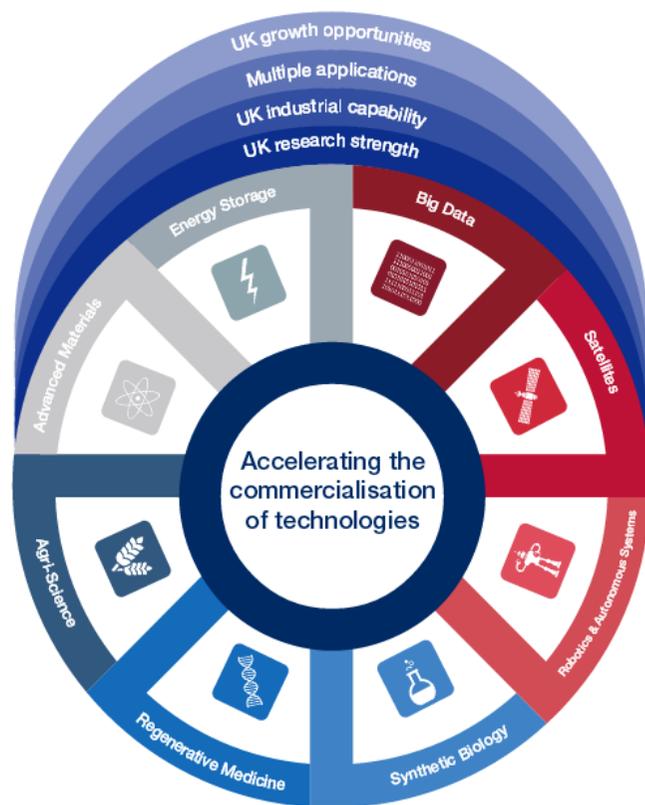
HM Government

October 2013

Industrial Strategy

## Eight Great Technologies

Technologies in which the UK is set to be a global leader



Accelerating the commercialisation of technologies  
www.gov.uk/bis/industrial-strategy

#8great

## 2013-2015

BBSRC/EPSRC funded 6 Synthetic Biology Research Centres (SBRCs) for 5 years:-

University of Nottingham (£14.3M)

- **focus on IBB & platform chemicals**

University of Bristol (£14.0M)

- **broad focus including Health**

University Cambridge/ John Innes Centre (£12M)

- **focus on Plants**

University Edinburgh (£11.4M)

- **focus on Mammalian Systems**

University of Warwick (£10.5M)

- **very broad Integrative Synthetic Biology**

University Manchester (£10.2M)

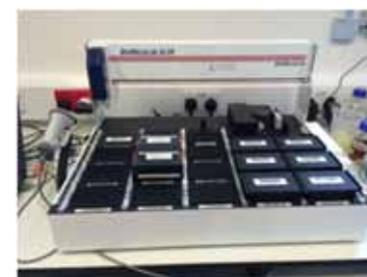
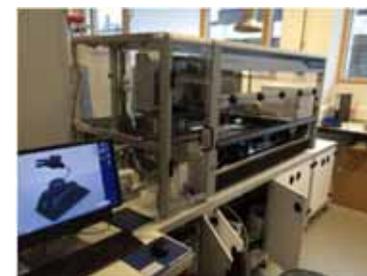
- **focus on IB and speciality chemicals**



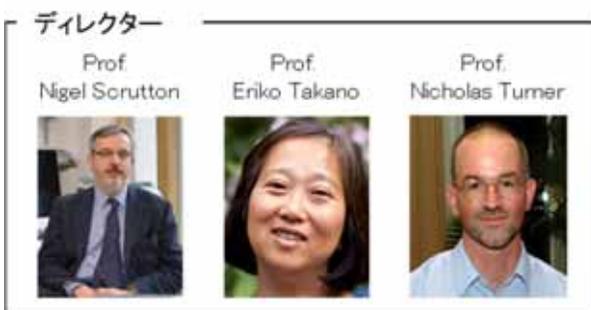
# The Synthetic Biology Research Centre for Fine and Speciality Chemicals



D/B/Tなどすべての研究者が、オープン・スペースの建物内に集結して必要な研究テーマに対して、組織的にチームを編成  
ターゲットはファイン、スペシャリティケミカル、新奇な抗生物質も重要なターゲット



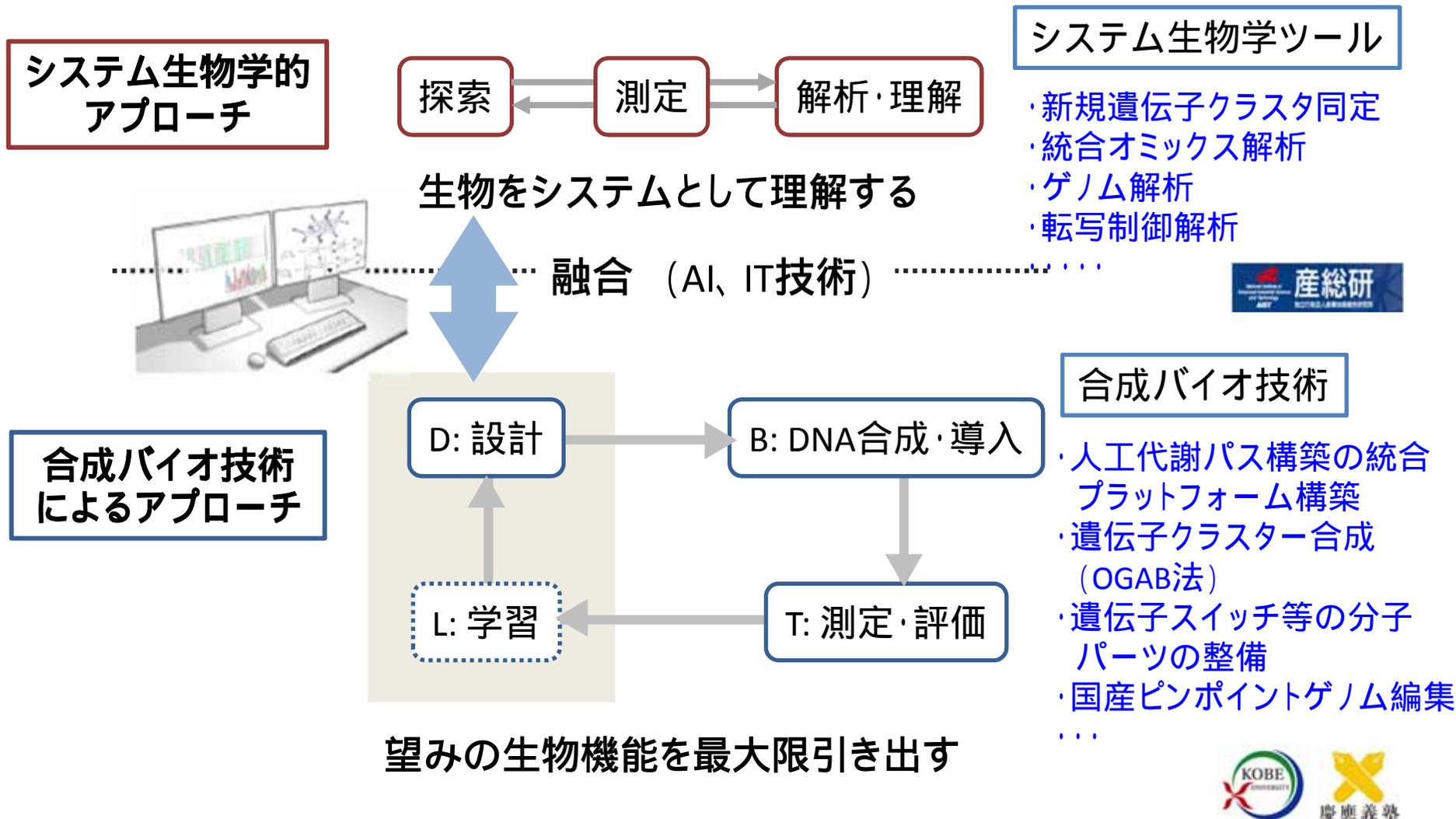
D/B/Tによるファウンドリーのための自動化装置



D/B/Tによるファウンドリーのための高精度分析装置

# 日本の取り組み：システム生物学と合成バイオ技術の融合によるゲノムデザインサイクル(GDC)技術開発

(革新的バイオマテリアル実現のための高機能ゲノムデザイン技術開発 2012-2016)

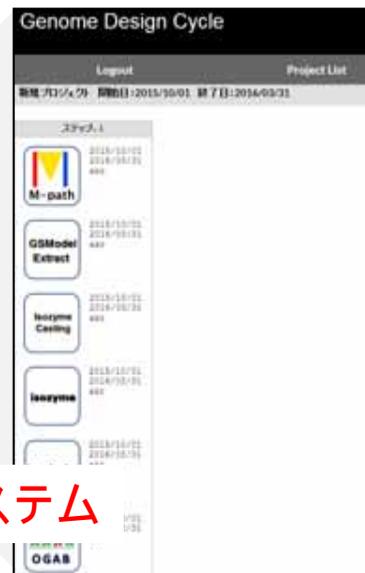


様々な解析・設計ツールを統合した、  
ユーザーフレンドリー設計基盤

人工経路合成ツール  
M-path

ゲノムスケール代謝  
パス最適化ツール  
HyMep

..... 世界をリードする統合設計システム

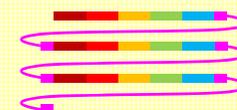


## 長鎖DNA合成 OGAB法

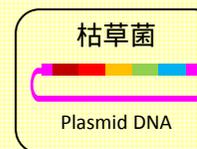
タンデムリピートライゲーション  
産物の枯草菌による環状化



タンデムリピート  
ライゲーション

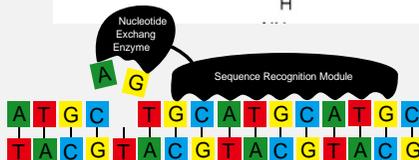


形質転換



50 kbまで長鎖可  
能世界最多の50断  
片以上の集積可変  
異が入らない

## ピンポイントゲノム編集技術



塩基変換酵素(デアミナーゼ)に配列認識能を賦与

標的DNA塩基のピンポイントな直接書き換えを、

酵母・細菌・植物・動物で高効率に実現！

# スマートセル・バイオインダストリーで優位に立つには ：フューチャーファウンドリーシステムの構築が必須

・システム生物学と合成バイオ技術  
の高度な融合プラットフォーム



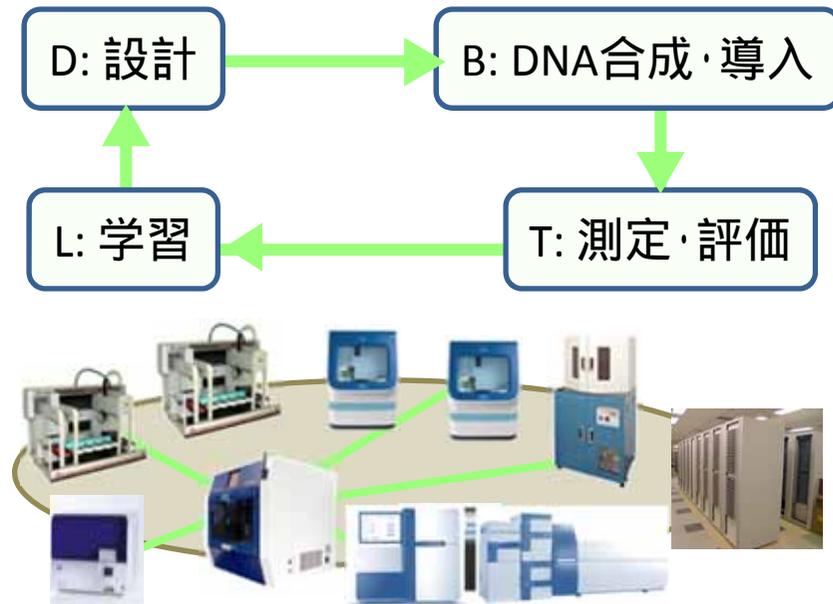
設計に用いる生産細胞モデルを迅速に構築する高度な情報技術

・分子パーツと設計ツールの拡充

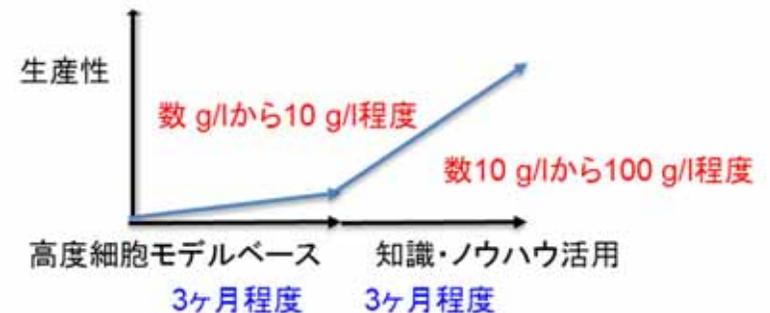


高速・高精度な長鎖DNA合成

・高速・高精度な分析技術



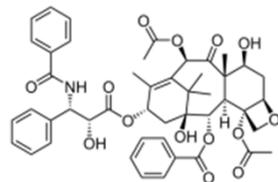
**高度な情報技術(AI、IT技術)や計測技術と  
先進バイオ技術の統合、最適な自動化で、  
フューチャーファウンドリーシステムを構築  
物質生産の強化**



**企業・大学の密な連携を進めることで、今後のバイオ産業の共通基盤  
として確立することを目指す**

# フューチャーファウンドリーによる スマートセルバイオインダストリーの展開

## プラットフォーム化学品や高付加価値化学品、医薬原料生産

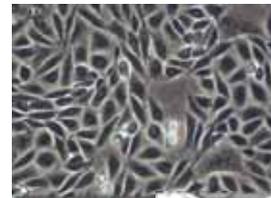


化学合成が困難な化合物

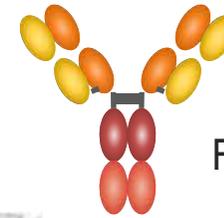
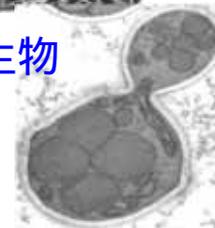
プラットフォーム化学品  
新規骨格を持つ化合物群 (新規医薬品候補)

## バイオ医薬品生産

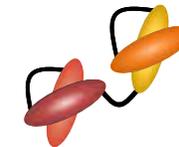
CHO細胞



微生物

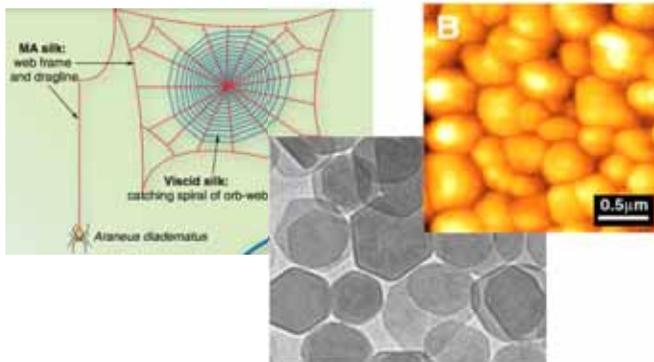


Full length抗体



Diabody,  
Tandem scFvなど

## 革新的材料生産



## CO<sub>2</sub>固定および有効利用技術の開発 (CCU)

### 微細藻によるCO<sub>2</sub>固定



### 微生物によるCO<sub>2</sub>固定

