



市橋 伯一 Ichihashi Norikazu

東京大学 大学院総合文化研究科 教授

RISTEXの「ゲノム倫理」研究会によるケーススタディの一つ目は、市橋プロジェクトを対象に行われた。市橋プロジェクトでは、人工細胞の開発を目標に掲げている。「自己再生産し進化する人工細胞」は生物か否か、という生物の定義に関わる根本的な問いを喚起する点と、それに伴って「人工細胞」という呼称がふさわしいのかなどの点についての市民を含めた議論を期待し、市橋プロジェクトを選んだ、と信原さんは説明する。

CREST「自己再生産し進化する人工ゲノム複製・転写・翻訳システムの開発」

ケース
スタディ
①

「進化する人工細胞」は生物か否か 参加者の多様な観点から白熱の議論

セントラルドグマを再構築 DNAの複製能力を最大10倍に

市橋プロジェクトの研究目標は、自律的に増殖する人工細胞を作ることだ。これまでに、核酸やたんぱく質といった無生物材料のみを用いて、生物の特徴であるDNAからの遺伝子発現に共役した持続的な複製による進化を細胞外で再現することに世界で初めて成功している。生物の細胞が増殖するためには、DNAの複製とDNAの遺伝子情報をRNAに転写・翻訳してたんぱく質を作り、そのたんぱく質によって再度DNAを複製させることが必要だ。この一連の流れを「セントラルドグマ」(図1)というが、これまでは人工的にセントラルドグマを構築できていなかった。市橋さんらは、生物が実際に使っているような多数の遺伝子を必要とする複雑なDNA複製機構ではなく、もっと少ない

遺伝子と低濃度のたんぱく質で達成可能なDNA複製の仕組みを人工的に作ることに挑んだ。今回の研究で用いたDNA複製に必要な酵素は「Phi29 DNA複製酵素」と「Cre組み換え酵素」の2種類だ。これらの遺伝子を持つ人工ゲノムDNAと、細胞外でDNAにコードされた遺伝子からRNAを転写し、たんぱく質へ翻訳することに必要な全ての因子を含む反応液を組み合わせた。

その結果、市橋さんらは細胞外で複製・進化する人工ゲノムDNAの開発、すなわちセントラルドグマを試験管内で再構成することに成功した(図2)。さらに、この人工ゲノムDNAを約60日間、140世代相当まで複製

サイクルを繰り返させることができたことも確認した。それだけではなく、複製の途中で取り出したDNAの多くは、複製能力が元のDNAに比べて最大で約10倍まで上昇していた(図3)。これは複製の過程で自然に起こったことであり、適応進化が起きたことを示している。

生物依存の食料や医薬品生産 人工システムで制約から解放

この研究では人工ゲノムDNAに乗せた遺伝子は2つだけだ。しかし今後、市橋さんらは遺伝子を追加し、生物のようにアミノ酸や塩基などを与えるだけで自律的に増殖する人工分

図1 セントラルドグマの模式図

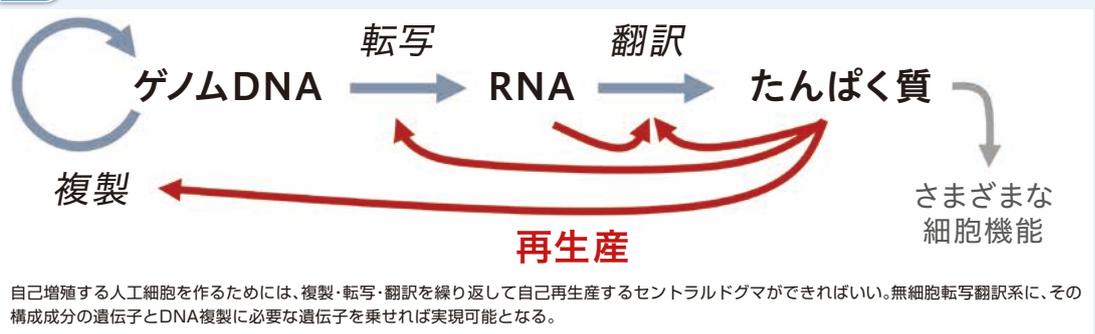
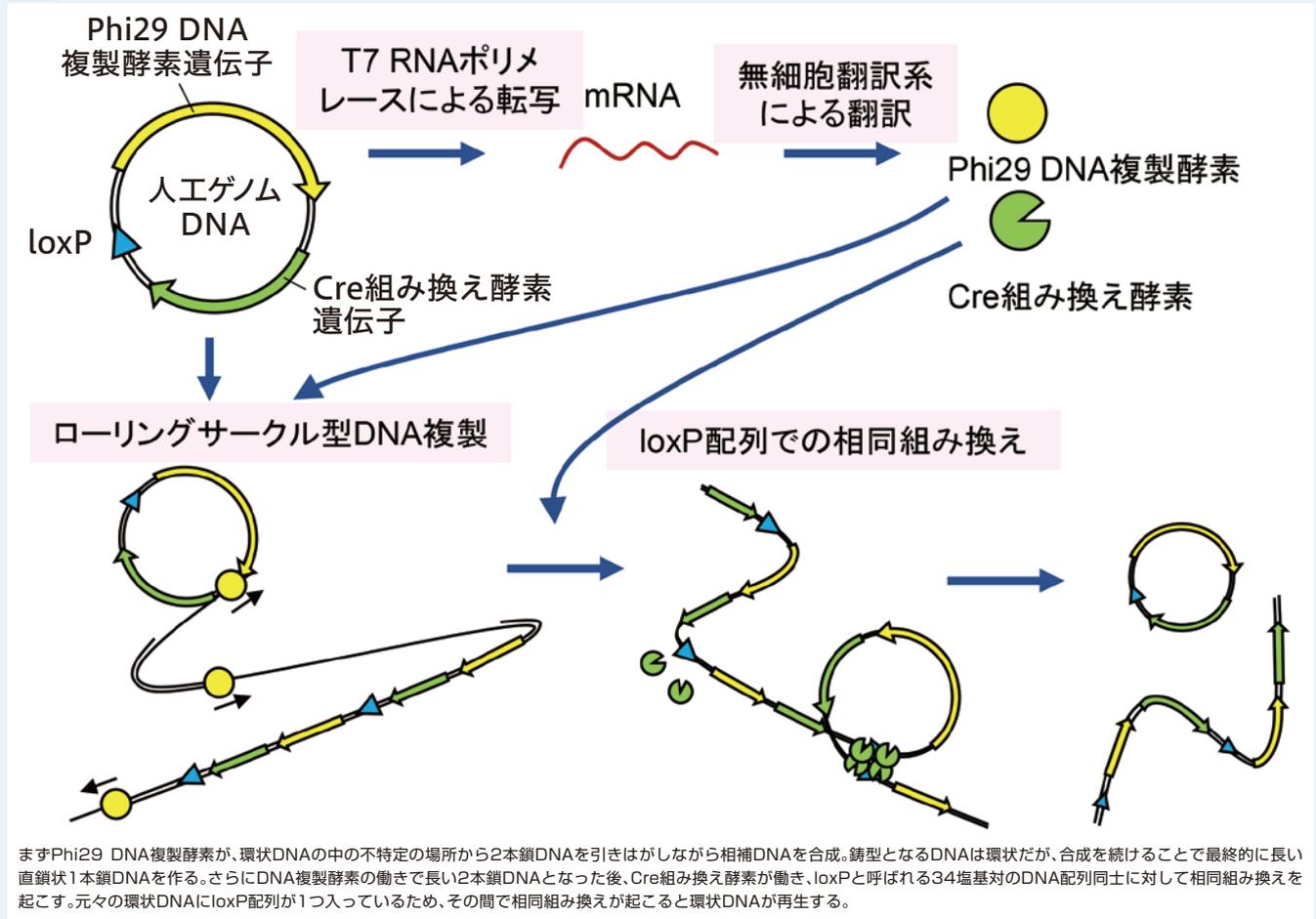


図2 人工的に設計したDNA複製の仕組み



子システムへ発展させることを目指しているという。「自己増殖して進化する能力を持った人工物を作るために必要な遺伝子は100個くらいあって、プロジェクトが終わるまでに半分くらいを乗せることが目標です。現在、20個は成功して成果を発表しています」。

自律的に増殖する人工分子システムが実現できれば、現在、生物に頼っている医薬品開発や食料生産などをこのシステムに置き換えることが理論的には可能となる。生物を使ったものづくりには、技術面の課題だけでなく、常にELSI/RRIなどのさまざまな制約が付きまとう。「この人工分子システムが実現すれば、生き物を殺生することなく、食品や医薬品などを得ることができるようになります。地球温暖化などの環境変化への対応にも役立つと考えています」と市橋さんは展望を語った。

公益を強調する意見多く 「遺伝子100程度なら非生物」

第1回WS(図4)では「人工細胞は生物か」について話し合われた。これに対し、そもそも生命とは何かという広い問いから始まり、参加者それぞれの専門的な観点から、ELSI/RRIについて白熱した議論が交わされた。自己増殖と進化や代謝などの科学的な視点のほか、情緒

的な視点からの指摘や、生物でないものを食べて良いのかといった踏み込んだ意見もあった。市民GIでは、将来的に研究が行き着くかもしれない

図3 単離されたDNAの複製能力の比較

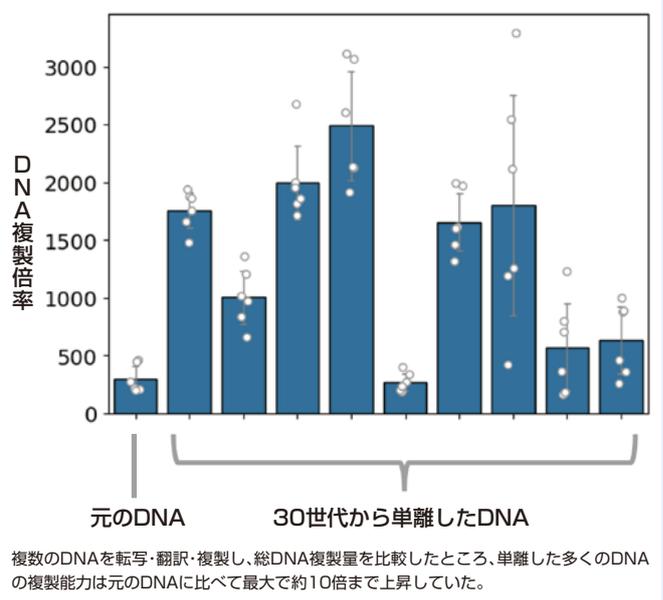


図4 市橋プロジェクトの第1回個別WSの様子



第1回個別WSでは、座学での議論だけでなく、研究についての理解を深めるために市橋さんの研究室見学も行われた。

人工的な食品に関しては、食料難の解決や生産の安定といった公益を強調する意見が多かった。

市橋さんは、自身の研究対象である人工細胞について「現時点では生き物ではない」という立場だ。生命は、人間の手でコントロールできないものと考えているからだ。「私たちが研究している遺伝子が100個程度の人工ゲノムは、どのような反応が起こるか予測でき、増殖や進化もコントロールできるレベルです。もっと遺伝子数が増えて、例えば1000

くらいになってくるとその振る舞いを予想できなくなるでしょう。そうやって初めて生物性が現れると考えています」。

「人工生化学システム」提唱 完全移行へのリスクも指摘

ゲノム合成の安全性に対する懸念については、毒素や危険性がある遺伝子の合成を防ぐことや法規制の現状・今後についての意見が交わされた。また、科学技術のELSI/RRIを語

る際にネガティブな側面が強調されがちだが、科学技術は本来ポジティブなものなので、科学技術がもたらす利益とリスクを比較衡量しながら議論することが肝心といった発言が、複数の参加者から上がった。

市橋さんは、翻訳因子を再生産しながら人工的にDNAを複製する「人工生化学システム」を提唱している。これは、従来のトップダウン・ボトムアップという合成生物学の2つのアプローチのどちらにも倣っていない「人工分子システム」のような生物のシステムとは独立したシステムのことを示す。市民GIでは「人工生化学システム」に完全移行してしまうことへのリスクが指摘された。

経済学を学ぶ学生のAさんは「ゲノム技術で作った食べ物が安価であれば、食べたい。しかし、鹿を駆除しないことによって田畑が荒れるように、殺生しないことで生態系全体のシステムとして共倒れにならないか」と懸念を示した。また、市民GIにて「市橋さんが示す『生命』の定義がアルゴリズム的である」との意見があったが、これに対しては、人工生化学システムの定義の曖昧さがある中で、どのように社会は議論していくべきかが合同WSで話し合われた。

(TEXT:伊藤左知子,PHOTO:石原秀樹)

◆ ケーススタディを終えて ◆

市橋 伯一

これまではあまり意識していなかった言葉の問題について、気づきを得られたことが大きかったです。研究者は科学的な視点からの言葉が無意識に使ってしまいますが「人工細胞」という言葉一つとっても、私たち研究者と市民では、イメージするものが全く違うということも、今回改めて痛感しました。また、安全性についても、私たち研究者側からすると、人工ゲノム合成は試験管の中で化学反応を行っているだけなので、安全か危険かという段階ではないし、毒性のある遺伝子が増える仕組みでもないと考えています。それを知っていただければ不安は解消されると思っていますのですが、どう言えば伝わるのか、伝え方をしっかり工夫することが重要と感じました。

信原 幸弘

今回のケーススタディの大きな目標であった「研究者と市民が共に研究についてのELSI/RRIを考えていく」ということについては、うまくいったのではないかと考えています。一般的に、自分の研究内容についてきちんと外部に発信さえすれば、後はELSI/RRIの専門家が考えてルールを決めてくれるだろう、と考える研究者が多い中で、市橋さんは「ゲノム倫理」研究会のメンバーや事務局と連携して話し合うケーススタディを通して、研究についてのELSI/RRIを自ら考えられたように思います。議論を深めていくためには、率直にものが言い合える人間関係を築くことが重要ということも、強く感じました。