



末次 正幸 Su'etsugu Masayuki
立教大学 理学部 教授

RISTEX「ゲノム倫理」研究会によるケーススタディの二つ目は、末次プロジェクトを対象に行われた。同プロジェクトでは、試験管内で細胞を使用しないゲノム合成技術の開発を目標に掲げている。末次さんは、研究成果をもとに設立したスタートアップ企業を2023年に海外の医薬大手企業に売却した。国費で行った研究成果の海外売却の是非や研究成果が悪用された場合の責任問題など、リアルなELSI/RRIの議論が展開されることを期待し、末次プロジェクトを選んだ、と信原さんは説明する。

CREST「人工ゲノムのセルフフリーOn chip合成とその起動」

ケース
スタディ
②

スタートアップ企業、海外売却の是非 学問の発展と国益のバランスはどこに

50種のDNA断片を同時連結 大腸菌使わず、試験管内で成功

近年の研究により、ゲノムの解読が進んだ。一方、人工ゲノム合成については、ゲノムを構成するDNAは細菌でも数百万塩基対、生物では億単位というスケールのため、細菌でも膨大な手間と時間とコストがかかるため困難だった。ゲノムスケールの極長鎖DNAを合成するためには、短いDNA断片を作り、連結していく必要がある。これまでDNA断片の連結は、大腸菌や酵母といった生物学

的宿主を用いたDNAクローニングに依存しており、手間と時間がかかるだけでなく、毒性のある配列はクローニングできないなど、課題も多かった。

そのような中、末次プロジェクトでは「生命とは何か」という問いを研究のテーマの中心に据え、複製装置や転写翻訳装置などを試験管内で組み合わせていくボトムアップアプローチと、ゲノムを合成して生きた細菌に移植するトップダウンアプローチの二つの方向から、自己複製して進化する生化学システムの構築

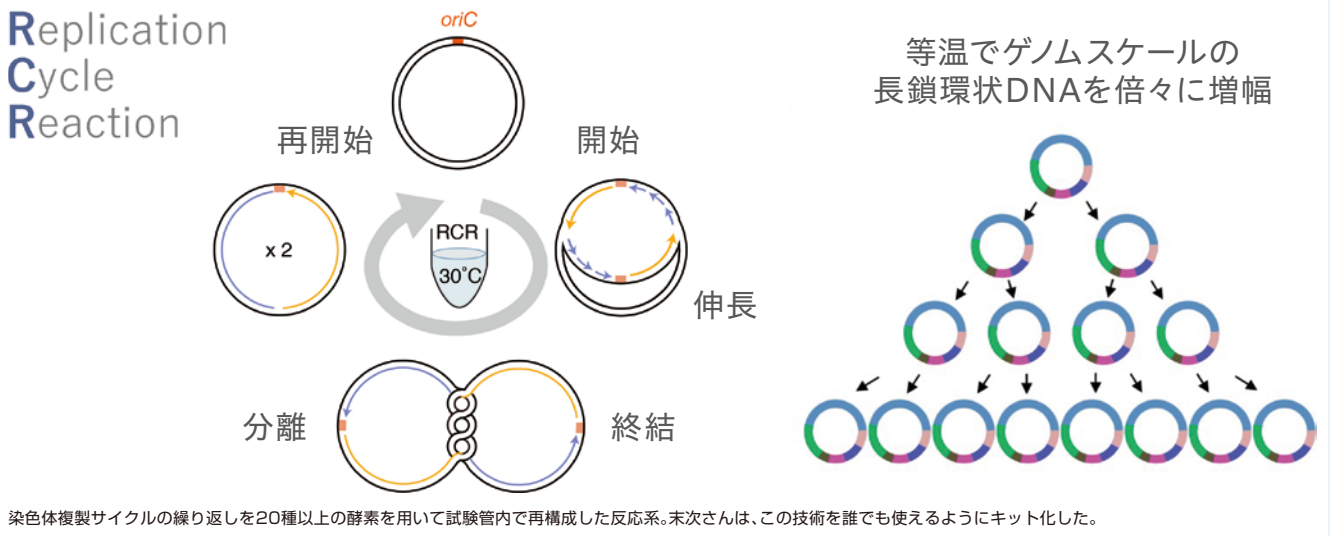
を目指している(図1)。ボトムアップで作る細胞を「人工細胞」、トップダウンで作る細胞を「合成細胞」と呼んでいる。

ボトムアップアプローチでは、末次さんが独自に構築した方法で、50種類の合成DNA断片を1回の反応で同時に連結し、大腸菌を使わずにゲノムDNAと同じ構造である環状の長鎖DNAを増やすことに成功した。RCR(Replication Cycle Reaction)法と名づけたこの技術を使えば、試験管内にたんぱく質、基質などを入れて約30度に温めておく

図1 末次プロジェクトの研究アプローチ



図2 試験管内での長鎖DNAの増殖技術



だけで、ゲノムDNAの増幅プロセスを自動的に行うことが可能だ。「従来の大腸菌の中で環状DNAを増やす方法よりも、早くて安全です」(図2)と末次さんは説明する。

例えば、DNAクローニングにこの技術を使うことで、遺伝子をより簡単に調べることができる。また、mRNAワクチンを作る時にも、この技術を使えば大腸菌が不要になり、試験管内で簡単にワクチンを作ることが可能だ。この技術を広めるために、末次さんは大学内ベンチャーとして「オリシロジェノミクス(以降はオリシロ)」を起業し、キット化して販売した。その後、オリシロは新型コ

ロナウイルス感染症のmRNAワクチンを開発した米モデルナ社に買収され、世界を視野に入れた社会実装へと進んでいる。

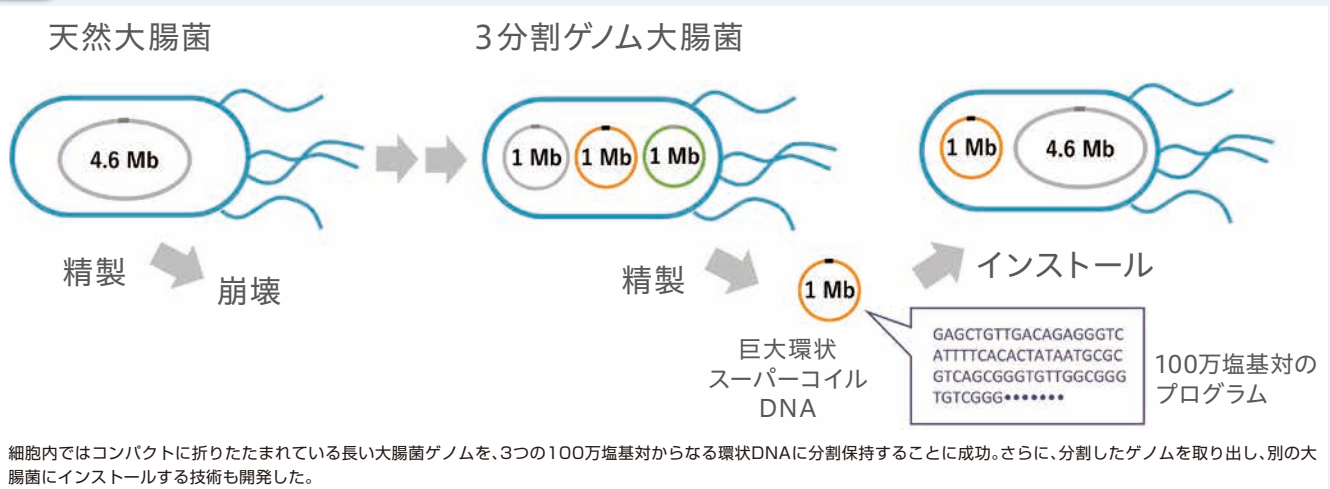
トップダウンアプローチについては、合成された人工ゲノムを他の細胞に移植して、起動させる研究が進んでいる。その一端として、今まで大きすぎて扱うことが難しかった大腸菌の環状ゲノムを3分割にして小さくしてから取り出し、別の大腸菌に移植する技術の開発に、立教大学理学部の向井崇人助教との共同研究で成功した(図3)。これによって、合成ゲノムを細胞に移植し、有用な機能がデザインされた生命を作ること

可能であることが示された。

キット悪用対策などが論点に 正体が不明なものへの不安も

第1回個別WS(図4)では「生命とは何か」という問いについての検討、オリシロの海外売却による国内知財の流出やオリシロが販売するキットの悪用・用途外使用への対策などのELSI/RRRが、主な論点となった。「生命とは何か」については、試験管内の生命とデジタル空間内で増殖・進化する自己複製子などの「生命のようなもの」との類似点や相違点が慎重に検討された。また、生命についての

図3 大腸菌でのゲノムインストール技術



倫理的な論点で、市民GIでは「ゲノム合成」という言葉に対して正体が不明なものへの不安を抱くなどの意見があった。

末次さんはこれらの意見を受け、教育の重要性について改めて考えたという。一般市民と研究者の間には、ゲノム合成など科学の言葉に対するイメージの乖離かいりが存在する。「研究者はその溝を埋めるために、積極的な情報発信が必要です。しかし、生命科学の知識は短時間で習得できるものではないので、多くの方々に生命科学の知識を深めてもらうために、ELSI/RRIIに対して何ができるか検討していく必要があります」と語る。市民GIでも、医学書の編集者であるBさんから「大学卒業後の『学び直し』の機会を増やすことも大事」という意見があった。

広い視野から肯定的意見多く「技術は共有言語、垣根なし」

国の予算による研究開発の成果が海外へ売却されることへのELSI/RRIIについては、国内知財の海外流出ではないかと憂う声と、学問は国境を越えて国際的な共同作業として行われるべきという声が拮抗きうかうした。学問の発展と国益のバランスをうまく

取るには、国家間の経済および軍事の安全保障上の協力体制も必要ではないかとの意見も出た。売却に対して、市民GIで芸術工学を学ぶ博士課程学生のCさんが「予算の関係や承認スピードが原因で、日本で完結できないものが多いのだと思う」とコメントしたように広い視野からの肯定的意見が多かった。

末次さん自身は「条件を満たす企業がたまたま海外企業ただだけで、技術は共有言語なので日本と海外の垣根はありません。社会実装ま

でのスピード感を考え、海外も視野に入れました」と考えを述べた。また、キット販売にあたって本来の用途外の使用を防ぐための対策では、規制の方法やその有効性などについて、緊張感のあるやりとりが交わされた。受託サービスであれば提供者がある程度コントロール可能だが、キット販売になると購入者の手に委ねられてしまうといった、ビジネス形態の違いにまで踏み込んだ具体的な意見も出た。

(TEXT:伊藤左知子, PHOTO:石原秀樹)

図4 末次プロジェクトの第1回個別WSの様子



幅広い分野の識者が参加し、白熱した議論が交わされた末次プロジェクトの第1回個別WS。

◆ ケーススタディを終えて ◆

末次 正幸

ゲノムを人工的に合成して移植し、デザインされた生き物を自由に作れる技術が実現すれば、社会的にも人類的にも大きな影響があると思います。そうした技術に関しては、あらかじめ、多くの人考える必要があると以前から考えていました。研究者が情報を発信して理解していただけるように努めることは不可欠ですが、自分にはない視点を取り入れることも重要だと感じています。今回のケーススタディに参加したことによって、自然科学以外の幅広い専門分野の先生方と議論する機会を得て、普段とは違った視点からの意見を多く得られたことはとても有意義でした。

信原 幸弘

研究成果の海外企業への売却や開発したキットの悪用などのリスクへの対処法などについては、簡単に答えが出るような問題ではありません。今回のケーススタディでの議論でも意見がかなり分かれ、さまざまな見解が示されました。いずれは法整備や社会制度の問題になっていきますが、いきなりそこに展開はできないので、今は本気の議論を重ねることで基礎を作っていく段階と考えています。また、末次さんは、研究室のホームページに合成生物学のELSI/RRIIに関する項目を設け、今回のケーススタディも紹介しています。このような研究者から社会に向けた情報発信も、とても重要だと考えています。それを見た他の研究者の気づきにつながり、ELSI/RRIIの取り組みの輪が研究者間に広がっていくことを期待しています。