



# 合成生物学が切り拓く技術領域と適用分野 —日本における微生物発酵の歴史と知見をいかした 新産業創出の可能性—

2022/9

三井物産戦略研究所  
技術フォーサイトセンター  
阿部 裕

## Summary

- 合成生物学は、生物学の研究から得た知識と、遺伝子改変などの工学的手法を駆使して合成細胞を作製するなど、人間社会に有益な物質を作り出す技術分野として注目されている。
- 合成生物学市場は今後、高成長が見込まれ、欧米や中国などを中心にさまざまな国で旺盛な投資が行われている。一方で、自然界には存在しない生体物質や遺伝子改変生物を作り出せるがゆえの地球環境や生物環境への影響が懸念される。遺伝子組換え微生物などの生物資材に関する国際規約はあるものの、国ごとに規制の解釈や運用が異なるため、国境を越えたビジネスにおいては、サプライチェーン全体を網羅する規制や監視が必要だと考えられる。
- 日本は、味噌・醤油などの発酵技術を育んできた歴史から、微生物や遺伝子工学などの基礎研究の蓄積があるため、合成生物学による新産業創出のポテンシャルを有する。

## 1. 合成生物学とは

生物学は、地球上に棲息する生物の生命現象の謎を解くためにさまざまな生物を分析し、細胞の構造や機能、遺伝の仕組みなどを解明する自然科学であり、古来、医療や農業などの分野で大きな成果を挙げてきた。1950年代に入ると分子生物学が大きな発展を遂げ、現在では、自然界に存在しない遺伝配列を持つ遺伝子や人工細胞など、生物の機能の一部を人為的に作ることが可能な技術（遺伝子組換え、ゲノム編集、DNA/RNA合成技術など）が誕生するに至っている。

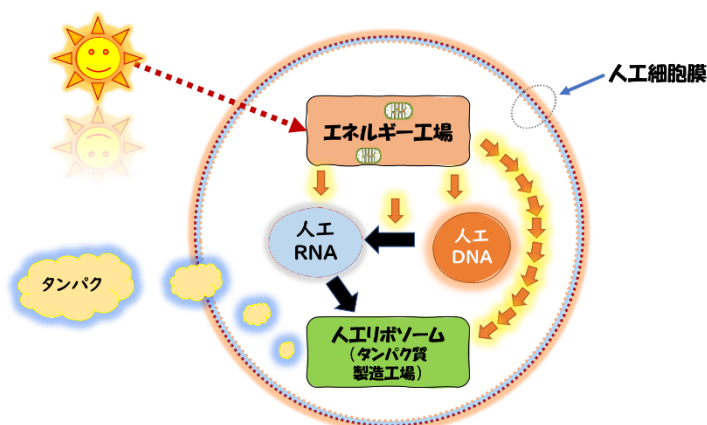
合成生物学（Synthetic Biology）の大きな特徴は、これまで蓄積してきた生物学研究の成果を駆使すると同時に、生物学的アプローチとは異なる視点で生命現象の謎を解明しようとする点である。このような合成生物学研究の一例として、東京工業大学が2019年に作製した「光からエネルギーを取得し、タンパク質を合成する人工細胞」<sup>1</sup>がある。今まで試作されてきた合成細胞は、生命維持に必要なエネルギーが外部から供給されるなどし、そのエネルギーを使ってDNAからタンパク質を合成するというものであった。このような合成細胞は、エネルギーが無くなると活動を停止する。つまり、自活できない擬似細胞である。産業利用のためには、実際に生きている細胞のようにエネルギーを内部で産生できなければならない。

<sup>1</sup> 東京工業大学「光からエネルギーを取得し、タンパク質を合成する人工細胞」 <https://www.titech.ac.jp/news/2019/043894>（最終アクセス日 2022年9月2日 以下同）

東京工業大学の研究グループは、植物の葉緑体のように外部から照射された光エネルギーを吸収してタンパク質を合成する人工的な細胞器官を開発した。これにより、エネルギーを自給できる合成細胞の作製に道を拓いた。このような自活できる合成細胞（図表1）を利用すると、例えば、Covid-19の遺伝子治療薬のように、ヒトの細胞をウイルスのように乗っ取ることなく、合成細胞自身のエネルギーでmRNAの情報からスパイクタンパク質の一部<sup>2</sup>を産生し、免疫反応により抗体をつくりだすことができる。

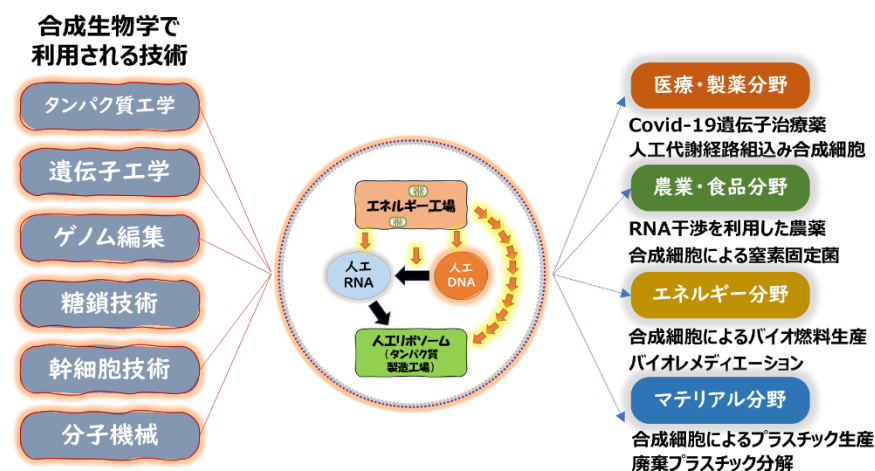
合成生物学により生み出された技術は、既にさまざまな社会課題の解決に応用されており、欧米や中国などでは積極的な研究開発投資と社会実装の試みが行われている（図表2）。本稿では、その最新状況を報告すると共に、合成生物学の課題と今後の展望を示したい。

図表1 エネルギーを自給する合成細胞（イメージ）



出所：各種関連資料を基に三井物産戦略研究所作成

図表2 合成生物学の産業利用



出所：各種関連資料を基に三井物産戦略研究所作成

<sup>2</sup> 大阪大学および日本医療研究開発機構の研究によれば、スパイクタンパク質全体ではなく、受容体結合部位（RBD：Receptor Binding Domain）だけをコードした mRNA ワクチンを開発することにより、感染増強抗体の産生を抑制可能という。  
[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20210525-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20210525-02.html) ちなみに、ファイザー社BNT162b1ワクチンはRBDだけをコードしている。

## 2. 合成生物学の市場と技術適用分野

### 2-1. 市場概要

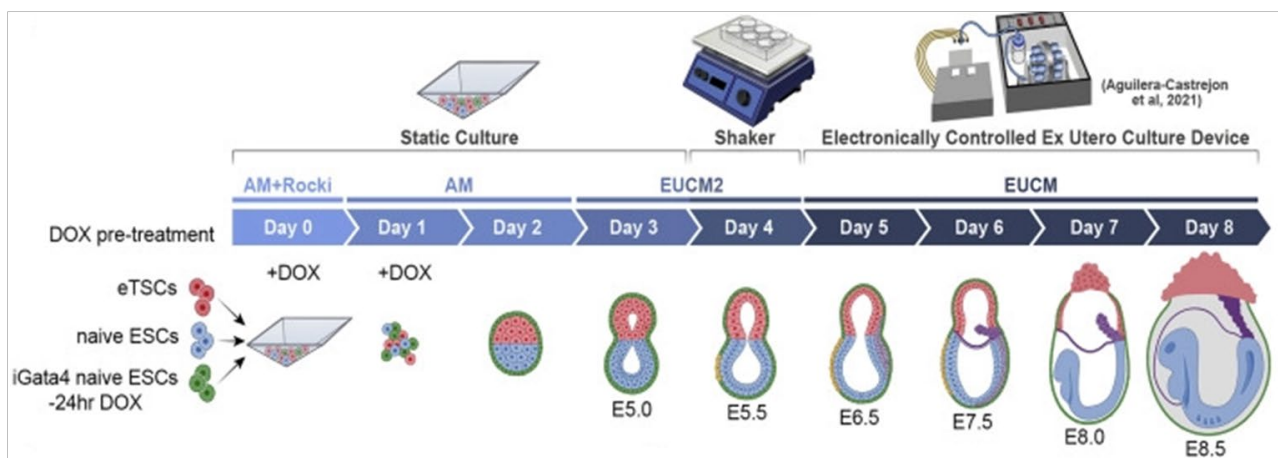
合成生物学は今後、高い成長が見込まれている分野の一つで、欧米や中国などを中心にさまざまな国で旺盛な投資が行われている。合成生物学ネットワーク・アクセラレータであるシンバイオベータによれば、同分野における2020年の資金調達額は約78億ドル、2021年には約180億ドルに達したという<sup>3</sup>。また、世界市場は、2020年は80億ドル、2021年には95億ドルに達し、2026年までには約332億ドルに拡大すると予測されている。以降において、合成生物学による技術適用が有望視されている医療分野、農業分野、マテリアル分野におけるトピックを紹介する。

### 2-2. 技術適用分野

#### ①医療分野

医療分野では、将来、人間に移植可能な臓器を人工培養する基礎技術が登場すると目されている。ワイツマン科学研究所（イスラエル）のハンナ教授らは、人工子宮で幹細胞を培養し、特定の臓器に成長させる合成胚技術を開発した<sup>4</sup>。この研究では、マウスの幹細胞を利用しており、人工子宮内では鼓動する心臓と血流、初期的な脳組織と眼球が確認されている（図表3）。今後は、ヒトの幹細胞が有する自己組織化能

**図表3 マウスの幹細胞と人工子宮を用いた合成胚技術**



出所: Cell "Post-Gastrulation Synthetic Embryos Generated Ex Utero from Mouse Naïve ESCs", August 01, 2022

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)00981-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867422009813%3Fshowall%3Dtrue%20](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)00981-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867422009813%3Fshowall%3Dtrue%20)

<sup>3</sup> SynBioBeta, Built with Biology "4Q 2021 Synthetic Biology Venture Investment Report "

<http://uploads.builtwithbiology.com/BWB%20Q4%202021%20Final.pdf>

<sup>4</sup> Jacob H. Hanna et al. "Ex utero mouse embryogenesis from pre-gastrulation to late organogenesis", 17 March 2021 <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03416-3>

および Jacob H. Hanna et al. "Post-Gastrulation Synthetic Embryos Generated Ex Utero from Mouse Naïve ESCs", 1 August 2022 [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)00981-3#relatedArticles](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)00981-3#relatedArticles)

力を利用した臓器培養にチャレンジ、完全な機能を持つ臓器の移植を実現し、人間の健康寿命を延長させることを目指している。このためには、妊娠初期（40日から50日）のヒト合成胚を培養することが重要である。この段階の合成胚は、肝臓や腎臓などの臓器だけでなく、手や足などに自己組織化するポテンシャルを有することから、将来的には合成生物企業の重要な生物資材として培養生産されるかもしれない。この技術は既にリニューアル・バイオ社（イスラエル）がライセンス供与されており、同社では、臓器培養の他、血液を造る造血幹細胞の増殖を行い、血液関連の疾病治療や免疫システムの再生技術などの事業化も目指している。

## ②農業分野

農業分野におけるトピックとして、天然ガスから製造される無水アンモニアを主原料とする窒素肥料を取り上げる。国際紛争の影響で天然ガス価格が高騰し、窒素肥料の製造に支障をきたすようになっており、窒素などの化学肥料を使用しない農業への移行が可能か、合成生物企業で模索されている。合成生物学の世界では、マメ科植物と共生する微生物（窒素固定菌）が空気中の窒素を取り込み、アンモニアを作り出す仕組みを、トウモロコシ、小麦、米などの主要作物に応用できないかという研究が行われてきた歴史がある。このDNA改変により窒素肥料への依存度を低減させることが可能となれば、農業生産者には朗報となるだろう<sup>5</sup>。

## ③マテリアル分野

マテリアル分野においては、プラスチック問題の解決を目指した取り組みを紹介する。2016年、日本でペットボトルの材料として大量に製造されるポリエチレンテレフタレート（PET）を分解する細菌が発見された<sup>6</sup>。この細菌は、PETをテレフタル酸とエチレングリコールに分解し、最終的には炭酸ガスと水に戻す能力を有する。2020年にはゲノム編集で廃棄PETを6倍の速度で分解できるように改変するなど、実用化に向けて大きな成果を挙げた。このPET分解菌は日本で発見された後、世界中で探索が行われ、今ではPET以外のプラスチックを分解する微生物も発見され<sup>7</sup>、分解効率を向上させるなどの研究開発が行われている。

## 3. 注目すべき合成生物企業

合成生物学で注目すべき企業の多くは米国企業である。特に有名な企業としては、ギンコ・バイオワー

<sup>5</sup> 三井物産戦略研究所 2021年10月「持続可能な農業に向けて期待される農業用バイオ製剤—バイオ技術による農業・化学肥料の代替資材開発—」

[https://www.mitsui.com/mgssi/ja/report/detail/\\_icsFiles/afieldfile/2021/10/14/2110t\\_sato.pdf](https://www.mitsui.com/mgssi/ja/report/detail/_icsFiles/afieldfile/2021/10/14/2110t_sato.pdf)

<sup>6</sup> Shosuke Yoshida et al. “A bacterium that degrades and assimilates poly (ethylene terephthalate)”, Science, 11 March 2016 <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aad6359>

なお、このPET分解細菌は、堺市のペットボトル処理工場で見つかった。

<sup>7</sup> Jan Zrimec et al. “Plastic-Degrading Potential across the Global Microbiome Correlates with Recent Pollution Trends”, ASM Journals, 26 October 2021 <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.02155-21>



クス、カリブー・バイオサイエンシズ、ジーバイオテックスなどがある。日本企業では、切らないゲノム編集技術を確立したバイオパレット、徳島大学発ベンチャーのセツロテック、合成生物学に必要な生物資材を生産するバックス・バイオイノベーションなどがある。図表4に、上記に挙げた企業の他、主な合成生物企業の概要を示す。

**図表 4 主な合成生物企業**

企業名	国	概要
ギンコ・バイオワークス Ginkgo Bioworks	米国	合成生物学における代表的企業。細胞をプログラミングして生物の一部機能を人為的に作り出す合成生物学を駆使して、医薬・化学・肥料・合成生物資材などの生産を革新する。
カリブー・バイオサイエンシズ Caribou Biosciences	米国	ゲノム編集CRISPRのバイオ企業。chDNA (CRISPR hybrid RNA-DNA) 技術によるゲノム編集細胞療法を推進。
ジーバイオテックス ZBiotics	米国	世界初の遺伝子組換えプロバイオティクス（納豆菌を用いている。二日酔いを緩和する効果がある）を開発。感染症に対抗する微生物の開発など新機軸の商品を開発。
ツイスト・バイオサイエンス Twist Bioscience	米国	合成DNAによるDNAデータストレージ技術の開発、および人種の違いなどによる遺伝的差異を利用した創薬標的の特定と開発促進のための研究。
バックス・バイオ・イノベーション Bacchus Bio innovation	日本	統合型バイオファウンドリ。神戸大学発のバイオパレット社（ゲノム編集）、シンプロジェン社（DNA合成）と連携。
アミリス Amyris	米国	フレーバー & フレグランス (F&F) 市場向けの原料を生産する合成生物企業。米国立アレルギー・感染症研究所と共同でCOVID-19ワクチンの開発実績がある。
ナショナル・レジリエンス National Resilienc	カナダ	次世代ライフサイエンス企業を標榜する合成生物企業。医薬品と生物製剤の開発および生産を行う。
コーデックスディーエヌイー Codex DNA	米国	DNA配列情報から、合成DNA／合成mRNAを生成する遺伝子合成技術や短いアミノ酸配列のペプチドを完全自動で生産するシステムを開発。
ザイマーゲン Zymergen	米国	ソフト工学やAIにより統合化されたオートメーションシステムにより、化学物質、生物資材を従来の半分の時間と1/10以下のコストで生産。
アピール・サイエンス Apeel Sciences	米国	生鮮食品をサプライチェーン全体にわたり鮮度を保つ植物由来のコーティング剤を生産。食品廃棄物の抑制（最小化）を目指す。
プレシゲン Precigen	米国	独自のActoBioticsプラットフォームを利用した微生物ベースの糖尿病薬AGO19や感染症、ガン、白血病などの治療薬や免疫療法を開発。
リニューアル・バイオ Renewal Bio	イスラエル	幹細胞技術により人工子宮を使って人工胚を成長させ、移植用の臓器を培養。精子と卵子を必要としない最新のオルガノイド技術を提供。

出所：各社ウェブサイトを基に三井物産戦略研究所作成

#### 4. 合成生物学の課題

合成生物学の課題としては、自然界には存在しない生体物質や遺伝子を改変した生物を作り出すことが可能ゆえの地球環境や生物環境への影響がある。合成生物学で多用される合成DNA/RNA、合成キットや薬剤などの生物資材はインターネットで入手可能であり、理論上、比較的簡易な設備で人工細胞や合成ウイルスなどが作製できる。もし、この合成ウイルスが不用意に自然界に漏洩した場合、人間や動植物に与える影響は計り知れず、取り返しのつかない事態に至る可能性を否定できない。

合成生物学で利用される遺伝子組換え微生物などの生物資材に関する国際規約としては、カルタヘナ法

(日本では「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」)がある<sup>8</sup>。カルタヘナ法の目的は「遺伝子組換え生物等を使用等する際の規制措置を講じることで、生物多様性への悪影響の未然防止を図る」ことである。しかし、国ごとに規制の解釈や運用が異なるため、万全を期するためには、国際的に合意されたものを設置することが重要となるだろう。現在、ビジネス目的で遺伝子改変を行った生物の利用は国境を超えて行われており、サプライチェーン全体を網羅する規制や監視が必要だと考えられる。英オキシテック社は、蚊が媒介するマラリア、ジカ熱などの対策のために、政府・自治体の許可を得て、遺伝子改変した蚊を自然界に放出している。既に遺伝子組換え食品が市民生活に入り込んでいる事実に鑑みれば、合成生物学の研究成果が生物環境で試されることによるリスクの評価と対策の検討が急がれる。

## 5. 今後の展開

合成生物学において大きな成果を得るためには、合成DNA/RNA、微生物培養、合成細胞、幹細胞などの生物資材を生産する企業(バイオファウンドリ)の育成と集積化が重要である。バイオファウンドリの重要性は、内閣府の「新しい資本主義実現会議」でも指摘しており、既に、特定国立研究開発法人である産業技術総合研究所の情報・人間工学領域には、製造業の高度化研究の他、バイオ・IT融合研究などを行うインダストリアルCPS研究センターが設置され、異業種・異分野の技術融合を試行できる研究開発環境が整備されている。日本で合成生物学を産業化するには、このような開発環境と人的リソースに資金を集中投下して、合成生物学企業群の育成に力点を置くべきであろう。

日本には、味噌・醤油など、微生物発酵を利用した食品を古くから製造してきた歴史がある。直近では、ヤマサ醤油の医薬・化成品事業部が製造するウリジンがCovid-19遺伝子治療薬のmRNAに使われている。また、2015年にノーベル賞を受賞した大村智北里大学特別栄養教授ら3氏が実用化へと導いた寄生虫駆除薬のイベルメクチンには、静岡県伊東市の土壌から発見された放線菌が利用されているなど、合成生物学の産業創出に取り組む意義は、日本にこそあるだろう。

<sup>8</sup> 農林水産省「カルタヘナ法とは」<https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/about/>

-----  
当レポートに掲載されているあらゆる内容は無断転載・複製を禁じます。当レポートは信頼できると思われる情報ソースから入手した情報・データに基づき作成していますが、当社はその正確性、完全性、信頼性等を保証するものではありません。当レポートは執筆者の見解に基づき作成されたものであり、当社及び三井物産グループの統一した見解を示すものではありません。また、当レポートのご利用により、直接的あるいは間接的な不利益・損害が発生したとしても、当社及び三井物産グループは一切責任を負いません。レポートに掲載された内容は予告なしに変更することがあります。