

地域イノベーションの創出における バイオテクノロジーへの期待とポテンシャル

Potential of Biotechnology in Creating Regional Innovation

中野 哲郎

NAKANO Tetsuo

バイオテクノロジーは、地球環境に最適化されたエコな存在の生物に備わるあらゆる機能と成分を利活用する技術である。遺伝子解析・遺伝子組換え技術の技術革新により土壌微生物と腸内細菌叢の実態が明らかにされつつあり、食と健康に対するバイオテクノロジーのアプローチは大きく変わろうとしている。

Biotechnology is a technology that utilizes all the functions and components of organisms optimized for the global environment. The innovation of gene analysis and recombination technology enables to reveal the actual situations of soil microbiota and gut microbiota, which will change the approach of biotechnology to the food supply and human health.

キーワード：バイオテクノロジー、バイオエコノミー、遺伝子組換え、土壌微生物、腸内細菌叢

1 はじめに

バイオテクノロジーは、生物に備わる機能を利活用する技術である。動植物から昆虫・微生物に至る様々な生き物のほか、生き物を構成する細胞、細胞を宿主とするウイルス、細胞やウイルスを構成する酵素やDNAなどの成分も利活用の対象となる。バイオテクノロジーは、ライフサイエンスを担う技術であるとともにライフサイエンスによって発展した技術でもある。食糧生産や環境保全・浄化、エネルギー生産、工業製品の製造、住環境や日用品の改善といった人間の生活全般を支える物資の生産・分解・再生に関わっている。持続可能な社会の実現に向けたSDGsの17目標のうち、13項目がバイオテクノロジーの貢献すべき課題に挙がっている¹⁾。

バイオテクノロジーは、製品技術であり、プロセス技術であり、異分野の技術革新に貢献する手段としての技術、いわゆるイネープリング技術でもある。バイオテクノロジー分野の研究開発環境も、IT技術の恩恵を受けて多変量データの高速解析が実現し、大きく変貌した。

2 バイオテクノロジーの役割

2.1 地域のイノベーション推進体制

現在の各都道府県の公設試験研究機関に組織されているイノベーション推進部門は、そのほとんどが第5期科学技術基本計画（平成28－32年度）において奨励された地方創生の推進を目的とするご当地の科学技術イノベーション支援組織である。

山口県では（地独）山口県産業技術センター内にイノベーション推進センターが設置され、「瀬戸内コンビナートで育まれたものづくり技術基盤を活かした次世代産業の育成・集積」を目標に、産学公金が連携した医療と環境エネルギー分野のイノベーション支援活動が5年間行われた。そして、2018年度からバイオ分野の支援活動が加わり、筆者も民間企業から出向して山口県のバイオ関連事業の立ち上げと旗振りに携わっている。



国連SDGsロゴ、バイオが貢献すべき課題（日本バイオ産業人会談、バイオによるイノベーションの推進と社会貢献に向けて「バイオ戦略」への提言～、2018年2月）にCHECKマークを付加。

図1 SDGsのうち、バイオが貢献すべき課題

2.2 バイオへの期待

第5期科学技術基本計画の中で登場した新戦略が「統合イノベーション戦略2019」である。この中で、全ての科学技術イノベーションに影響する最先端の基盤的技術分野に加えられた技術の一つがバイオテクノロジーである。OECDが提唱するバイオテクノロジーと経済活動を一体化させたバイオエコノミー、その市場は2030年に約180兆円に拡大すると予測されている²⁾。各省庁はバイオエコノミー政策の立案に乗り出し、地方行政も、この時流を地方創生に生かしたいと考えアクションをとった。

2.3 バイオ戦略

内閣府は、バイオテクノロジーを重点分野の一つと位置づけ、国家戦略「バイオ戦略2019」を公表した³⁾。この戦略の副題は「国内外から共感されるバイオコミュニティの形成に向けて」であり、戦略の全体目標は「2030年に世界最先端のバイオエコノミー社会を実現」と表現されている。この2文に凝縮されるように、バイオ戦略は日本の経済成長と持続可能な国際社会の実現の両立を目指すものとなっている。そして、その全体目標を達成するために必要な3要素として、①バイオファースト発想、②バイオコミュニティ形成、③バイオデータ駆動の実現を挙げている。

2.4 バイオエコノミー、バイオファースト



バイオファースト発想とは、何かを行うときは「まずバイオでできることから考え、行動を起こす」という発想の切り替えおよび実践を奨励する言葉である。この言葉は、欧州の「バイオエコノミー」という概念²⁾を日本人が正しく理解するために作られた和製の行動指針であると私は解釈する。

では、なぜバイオでできることから考えるのか。バイオ＝地球環境に優しい、という関係性が前提となっているためだ。高校生物の授業を思い出してほしい。燃焼は1モルのグルコースを一気に熱と光に変換するが、生物は1モルのグルコースを一連の酵素反応を介して38モルのリサイクル型エネルギー物質ATPへと変換する。この生

物反応（代謝と呼吸）に伴う二酸化炭素の発生量は6モルであり燃焼と変わらないが、発熱量は燃焼に比べてはるかに少ない。高校化学の授業を思い出してほしい。大量のエネルギーを必要とする高温高圧反応は、触媒の存在でエネルギー負荷の低い反応に置き換えることができる。生体内の代謝反応を担う酵素は、化学反応における位置選択性と立体選択性を備えた高性能な触媒といえる。リサイクル型エネルギー貯蔵システムと高性能触媒システムを備えたエコな存在、それが生き物（バイオ）である。

このことに気づくと、バイオファースト発想とは、地球温暖化を抑制して持続可能な地球環境を実現するための道標であることが理解できる。バイオコミュニティとは、バイオファーストの思考を身につけ実践するヒトの集まりである。バイオデータ駆動とは、世界に先駆けて超高齢化社会に突入する日本の特徴を生かし、ヒトの活動データを収集・統合データベース化・産業利用する取り組みを通じて、情報のデジタル化の遅れを巻き返し世界のトップ集団に入ろうとする意図があると聞く。

表1 呼吸（生物の反応）と燃焼の違い

	呼吸	燃焼
反応場	 細胞内	 空气中
反応式	$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O \rightarrow 6CO_2 + 12H_2O + 38ATP + E$	$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O \rightarrow 6CO_2 + 12H_2O + E$
反応温度	37°C	>400°C
反応速度	相対的に遅い	相対的に速い
エネルギー貯蔵	ATPとして一時貯蔵	-

3 食と健康のバイオテクノロジーにおける環境変化

3.1 遺伝子組換え技術の浸透

バイオテクノロジーを支える技術の一つが、遺伝子組換え技術、正確にいえば組換えDNA技術である。人類は、栄養豊富で美味しい食糧を低コストで安定確保することを目的に、メンデルの法則に沿った種の交配と自然突然変異を利用した繁殖および種苗改良を重ねて農畜水産物の生産性向上と品質改良に取り組んできた。この自然の摂理

を重んじる伝統的な取り組みは、食の安全を自衛するための本能に従った行動である。特に欧州と日本は食の安全性に対する意識が高く、遺伝子組換え (GM) に対する懐疑心が強い。しかし、広く世界に目を向けると、GM作物の栽培は、米国ばかりかブラジル、アルゼンチン、カナダ、インドで急速に拡大し、これら5カ国が生産するダイズ、トウモロコシ、カノーラ (西洋ナタネ)、ワタの100%近くがGM作物に置き換わっている⁴⁾。GM作物が国際的に流通しているにもかかわらず、大きな健康被害は報告されていない。また、GM技術は医療や医薬品、工業製品の製造に多用されていることを踏まえると、もはや頑なにGM食品を拒絶する段階ではない。GM作物の安全性を正しく評価しながら、暮らしに取り込む段階にある。

3.2 品種改良のイノベーション

農畜水産物の品種改良は、遺伝子組換え技術が適用されて飛躍的な進歩を遂げる端緒にある。次世代シーケンサー (NGS) とAIなどのICTを活用して優良な形質に関わる遺伝情報を明らかにするための技術的基盤が築かれ、2012年に登場したCRISPR/Cas9技術を用いることでゲノム編集が実用的な品種改良技術となった。種苗生産における破壊的イノベーションの到来である。昨年、京都大学農学部と近畿大学水産研究所が共同開発した筋肉マダイ (肉厚マダイ、マッスルマダイ) が話題となったことは記憶に新しい。筋肉抑制因子ミオスタチンの遺伝子をゲノム編集技術で人為的に破壊したマダイ変異種が筋肉マダイである。この筋肉マダイ、食料としての危険性と生態系への影響が否定され、かつ生産性や耐病性・コストパフォーマンスなどの課題が解決されることで食のイノベーションに貢献することとなる。

全国各地には、ご当地自慢の食材がある。地域でなければ着目しない資源、そのニッチな存在は、安全性が確認されたゲノム編集技術を適用し得る地域イノベーションのターゲットである。仮に、ゲノム編集生物の社会実装が消費者に頑なに拒否され続けたとしても、品種改良に効果的な改

良点を分子レベルで明らかにすることは、どのような表現型のスクリーニングをすべきか、その指標が明確になることを意味し、伝統的な種苗生産にも生かすことができる。

4 複合微生物系の理解

4.1 土壌微生物の理解

土壌には、気象条件を問わず1グラムあたり約10億個の細菌が生息している。この細菌叢に放線菌や酵母、糸状菌などが加わり、多様性に富む微生物の生態系が形成されている。農薬散布や施肥の繰り返しで疲弊した土壌は、生息する微生物種に偏りが生じ多様性が失われる。この土壌微生物のミクロな生態系を深く理解し、外部因子の影響をシミュレーションすることで、農業分野における合理的な施肥や病害の予防、土壌改良のアプローチが可能となる。しかし、従来の解析手法では、試料に含まれる微生物を寒天平板培地で計測し、単離し、栄養要求性や外部刺激に対する生育や代謝応答の解析を通じてパラメータの関係性を議論する必要があった。単離できない微生物は無数にあり、精度の高い解析と理解は不可能であった。

4.2 腸内細菌叢の理解

我々の腸管に生息する腸内細菌は一人あたり500 - 1000種類以上に及び、その多くは分離し難い細菌であるために、腸内細菌叢の生態は詳しく理解されていない。抗菌スペクトラムの広い抗生物質の持続的投薬により腸内細菌叢の多様性が破綻 (Dysbiosis) すると、炎症性腸疾患や過敏性腸症候群を発症する。Dysbiosisは、メタボリック症候群、喘息、心血管疾患など種々の疾患との関連性も示唆されている⁵⁾。腸内細菌叢を詳しく分析することが可能になれば、細菌間の相互作用と食成分の影響、疾病との関連性を解析することで、腸内細菌叢を介した食事と疾病の関係への理解が進み、未病状態を健康に変える合理的なアプローチが実現する。

4.3 次世代シーケンサー

複合微生物系のゲノム解析 (メタゲノム解析)

腸内フローラの役割と健康への影響

腸内細菌叢（一人あたり 500-1000 種）の多様な働き

- ・栄養素や胆汁酸の代謝
- ・短鎖脂肪酸の産生
- ・ビタミンの合成
- ・病原菌の感染を防御
- ・腸管上皮細胞・免疫細胞の分化・成熟化



腸内細菌叢の多様性破綻 (Dysbiosis) は多くの疾患に関わる

- ・炎症性腸疾患, 過敏性腸症候群
- ・大腸がん, 肥満, 糖尿病
- ・免疫系の恒常性維持機能の低下
- ・代謝能力の低下

図2 腸内細菌叢の機能と健康への影響

はNGSの登場で実用的な技術に昇華した。NGSは高性能なコンピュータの処理能力に依存するDNA塩基配列解析システムである。試料に含まれる多種のDNA混合物（あるいは逆転写酵素を組み合わせてRNA混合物）の塩基配列をまるごと高速で解読する。従来の塩基配列決定法は、解読したいDNA断片を一つ一つ単離精製する手間を要したが、DNA断片の混合物をまるごと解読できるNGSは塩基配列の解析手法を一変させた。複合微生物系の試料をNGSでメタゲノム解析し、クラウドやサーバー上の膨大な塩基配列情報と比較参照することで、試料中の微生物種と存在比率を精度高く知ることができる。

ヒトの腸内細菌叢はひとりひとり、時々で千差万別であるから、環境要因と腸内細菌叢との関係性を紐解くことは容易ではない。しかし、NGSの情報と外部要因データ、臨床データがリンクされ、優れたアルゴリズムで解析可能なICT環境が整えば、遠からず腸内細菌叢を合理的に制御できる局面を迎えることになる。

4.4 腸内細菌叢の解析における地方地域の利点

環境要因と腸内細菌叢の関係性を議論するためには膨大な数と項目数の臨床データを比較解析する必要がある。システムの情報処理速度を上げるためには、背景因子に相違点の少ない試料（対象）を採用することでデータの均質性が高まり解析結果の確度は上がる。地方地域は、都市部に比べて人工の流入が少なく食事や外部要因が相対的に均一であるので、食と健康と腸内細菌叢の関係性を解析するには好適な集団となる。未病を意識

した食のイノベーションのモデルとして地方が注目されている。

5 意識改革のすすめ

バイオテクノロジーを利用した品種改良は、伝統的な農畜水産物の品種改良と比較すれば極めて効率的である。しかし、工業製品の新製品開発にフィールドを移すと、事情は大きく異なる。競合技術となる有機合成法は、成熟した学問・技術体系とインフラ、分業体制により、バイオテクノロジーによるアプローチよりも遥かに早くゴールに到達し得る。また、工業製品をマクロな視点で比較すると、バイオテクノロジーによる製品開発は機械や装置の開発よりも遥かに遅い。生物を部品に分割して同時並行的に技術開発しアSEMBルする手法が適用しにくいからである。

それゆえ、バイオテクノロジーを用いたもの作りテーマを選定する作業は、確度の高い市場ニーズ調査と多角的な視点で捉えた将来予測が不可欠であり、投資に際しては長期的な視点に立った投資回収計画が求められる。専門的応用能力を持つ技術士の連携と分野横断的ネットワークが求められている。

<引用文献>

- 1) バイオによるイノベーションの推進と社会貢献に向けて、日本バイオ産業人会議, 2018年2月
- 2) The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda, OECD, 2009年
- 3) バイオ戦略2019：国内外から共感されるバイオコミュニティの形成に向けて、統合イノベーション戦略推進会議, 2019年6月11日
- 4) Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops in 2018, Vol.54, ISAAA Brief, 2018年
- 5) 新井万里・水野慎大・金井隆典：腸内フローラと老化, Vol.53, pp.318-325, 日老医誌, 2016年

中野 哲郎 (なかの てつお)

技術士（生物工学）／総合技術監理部門

(地独) 山口県産業技術センター
イノベーション推進センター
プロジェクトプロデューサー
e-mail : nakano-tetsuo@iti-yamaguchi.or.jp

