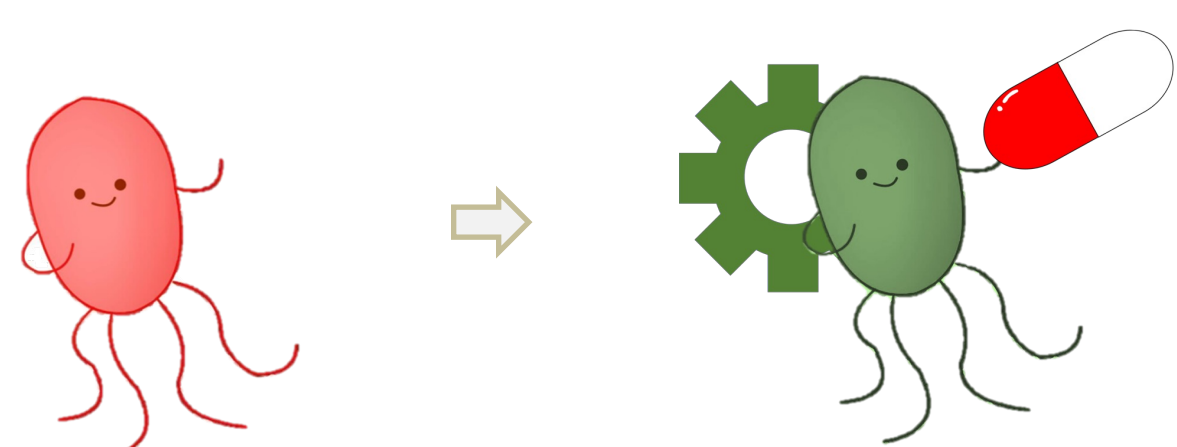


概要

遺伝子組換え技術を使ってさまざまな製品を作る「合成生物学」。毎年アメリカのボストンで大学生の参加する合成生物学の大会が開催されています。京都大学のチームiGEM Kyotoは、地元に着した問題から世界の共通の問題まで幅広く取り組み、研究を続けています。

合成生物学とは

遺伝子組換え技術や、ゲノム編集技術を使って遺伝子を部品のように組み上げ、新しい機能を持つ分子や生物を「合成」する学問。20世紀に大きな発展をとげた分子生物学により、さまざまな生物の仕組みが明らかにされてきました。その中で得られた「使えるツール」や「役に立つパーツ」を活かして「役に立つ」ものをつくります。さまざまな産業に大きな影響を与えています。合成生物学にはこのように「役に立つ」側面と、「生命現象を部品から組み立てて再現してみることで理解する」という学問的な側面があります。



大腸菌に、ヒトのインスリン遺伝子を導入して、インスリンを合成させます。ヒトの細胞を培養してインスリンを製造するよりはるかに安価にインスリンを作ることができます。インスリン以外にもさまざまな物質がこのような方法で合成されています。（例：芳香剤や洗剤の酵素など）

大学生の大会iGEM

2003年にアメリカのボストンで始まった、大学生チームによる合成生物学のコンテスト。「規格化」された遺伝子部品を作り、それらを組み合わせることで独創的な「遺伝子組換え生物」を作成し、その成果を競います。ボストン地区のわずか4チームによる大会として始まりましたが、その教育的効果の高さから、多くの大学の学生が参加を希望するようになり、現在では世界中から400を超えるチームが参戦する、世界最大の合成生物学の祭典となりました。



iGEMはInternational Genetically Engineered Machine competitionの略。遺伝子組換え生物を使った「ロボットコンテスト」です。GEM（宝石）と語呂合わせしているようです。（左）2019年に参加した大会の様子

大会ではさまざまな能力が競われます

各チームが独自のプロジェクトを考案して、社会課題の解決や合成生物学の基礎的な技術の開発に取り組みます。評価にあたるのはボランティアとして審査員となった6名のプロの研究者です。以下のような審査基準が公開されています。

- 研究計画がよく考えられているか
- 実験結果は十分達成されているか
- 利害関係者（作成したデバイスの想定顧客など）と対話をして、社会実装への取り組みがなされているか
- 数理的モデリングを行い実験結果を十分検討しているか
- Web論文や口頭発表で明快に成果を説明できているか
- 安全面・法令遵守の面で適切に取り組まれているか

iGEM Kyotoチームについて

iGEM KyotoはiGEMに挑む、京都大学学部生の学生チームです。理学部、農学部、薬学部、医学部、工学部など、さまざまな学部から学生が参加しています。学生自ら資金集めからプロジェクトテーマの選定まで、自主的に活動しているところに特徴があります。

2008年に結成されて以降、継続的に活動を行い、今年で15周年を迎えます。これまでに金賞6回、部門賞ノミネート3回を受賞しています。



（左）iGEM Kyotoのロゴ。京都らしさ、日本らしさをアピールする扇子のアイコンに、DNAをあらわす3本の二重らせんと、遺伝子部品をあらわす歯車があしらわれています。

（右）2023年のiGEM Kyotoチームメンバー。大会本部より送られた「遺伝子パーツ」の箱を開封した際の記念写真

iGEM Kyotoの過去の研究テーマは、以下のようにさまざまです。

- | | |
|-------|-------------------------|
| 2008年 | 大腸菌でタイタニック号を深海から引きあげる！ |
| 2010年 | 遺伝子組換え大腸菌を死滅させるスイッチを作る |
| 2011年 | 昆虫を引きつけて食べる「食虫大腸菌」 |
| 2012年 | 花を咲かせる「花咲か大腸菌」 |
| 2013年 | 大腸菌でチューリングパターンを描く |
| 2014年 | RNAを使った点滅スイッチの作成 |
| 2014年 | 磁石に結合する「磁性大腸菌」 |
| 2014年 | 雨を降らせる「雨降らし大腸菌」 |
| 2016年 | 大腸菌でノロウイルスとたたかう |
| 2017年 | 大腸菌で松くい虫とたたかう |
| 2018年 | 塩水の脱塩を行う酵母を作る |
| 2019年 | 洗濯物の排水から出るマイクロプラスチックを回収 |
| 2021年 | 生け花を長期保存させる |
| 2023年 | Avoideer ← NEW! |

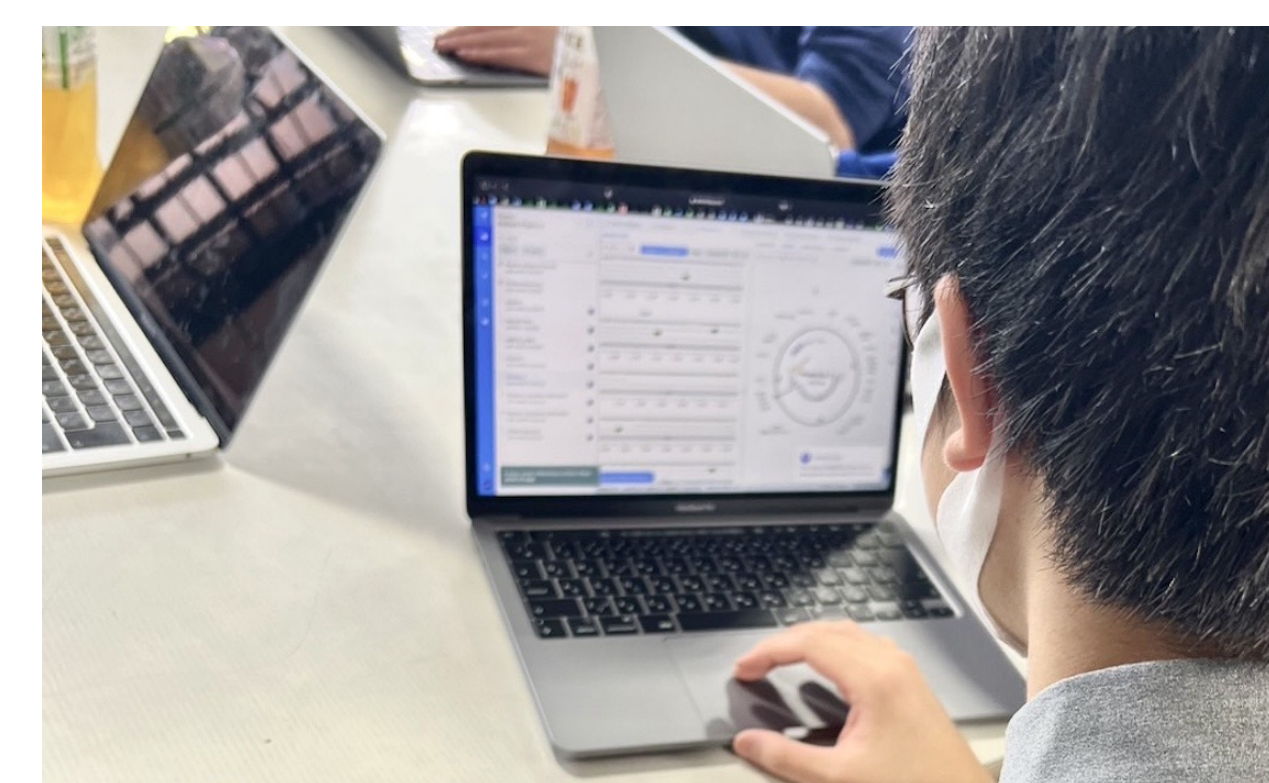


（左）前回2021年に参加した際のプロジェクトFlowereverの表紙ページ。切り花をできるだけ長く保存したい、という思いからFlower + ForeverでFlowereverという造語を作りました。この年はコロナ禍でオンライン開催でしたが、さまざまな実験を行い金賞を獲得しました。

日々の活動



実験室で遺伝子組換えの様子



数理モデリングとソフトウェア開発



取材・社会活動



高校での実験教室



コラボレーション・広報



サイト作成・プレゼン

“Avoideer”

iGEM Kyoto 2023 project

背景

近年、日本全国で鹿による被害が大きな問題になっています。農業における被害の約4割、林業においては7割が鹿による食害に起因していると試算されています。電気柵による物理的な防御が対策の主流ですが、費用がかかたり、維持や管理の問題からあまり広まっています。鹿がいやがる「ライオンの尿」のような物質をまく、という試みもされていますが、雨で流されてしまったり、少しずつ薄くなるにおいに鹿が慣れてしまったり、期待したほどの成果が上がっていません。そこで合成生物学を使って、より安価で手軽な、鹿を追い払うメンテナンスフリーの装置を作ることによって今年チームは取り組みました。

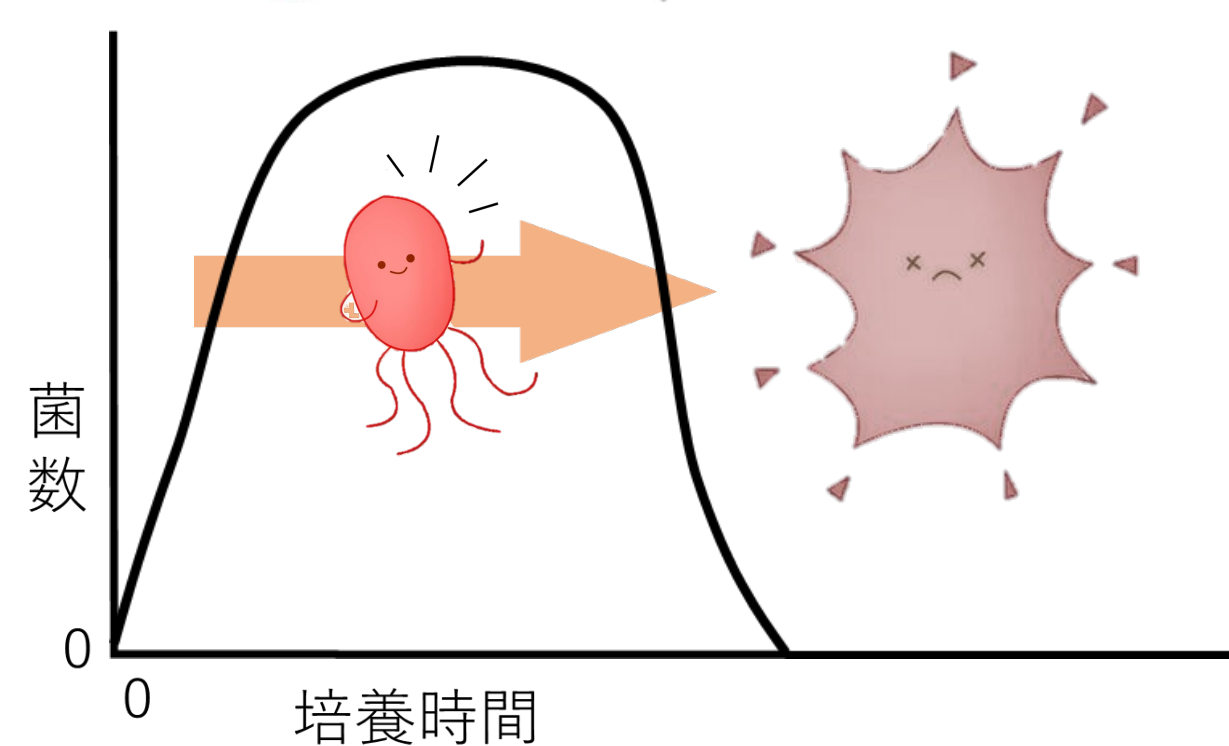
課題

ライオンの尿や狼の尿には、野生動物に本能的に忌避行動をとらせるような分子が含まれていることが知られています。これらの分子の合成経路についてもよく研究されています。大腸菌でこれらの分子を作れば、狼やライオンに頼らなくても鹿を撃退することが安価に可能になるのではないのでしょうか？

しかし、単純ににおい分子を散布しただけですぐに拡散して鹿がにおいに慣れてしまいます。長期間持続的に、少しずつ放出する必要がありますが、屋外の広い範囲に装置を設置することを考えると、電気による仕掛けは使えません。



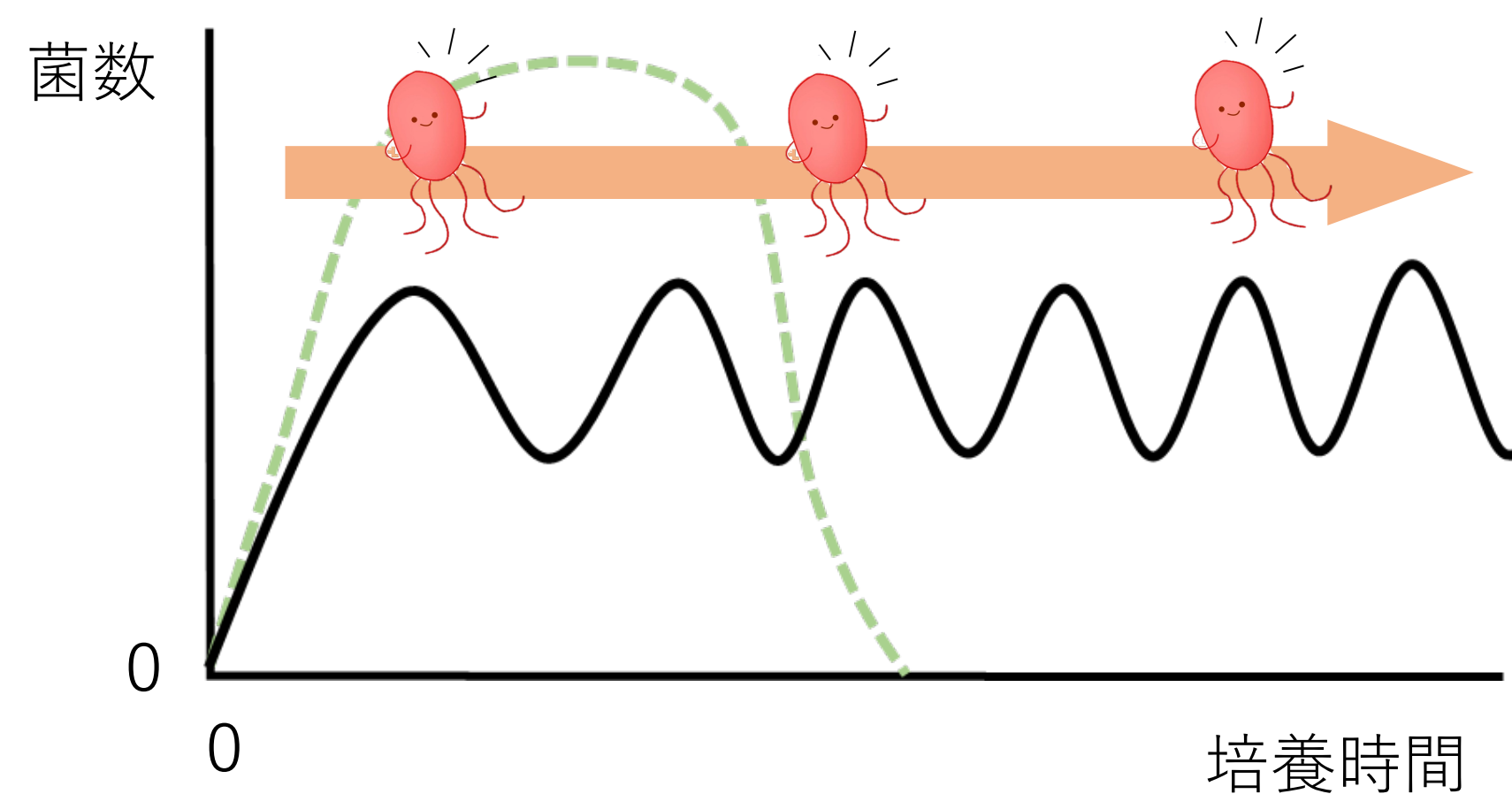
鹿がいやがるにおいを作る大腸菌を作り、屋外で長期間にわたってにおいを少しずつ放出してもらえば、鹿は農地に近寄ってこなくなるのでは？



しかし大腸菌は増殖が速く、数時間で培地中の栄養を食べ尽くして休眠してしまいます。

iGEM Kyotoの取り組み

3つの戦略を使って、「長生き」大腸菌を作り、長期にわたって鹿のいやがる物質を作ってもらいます。

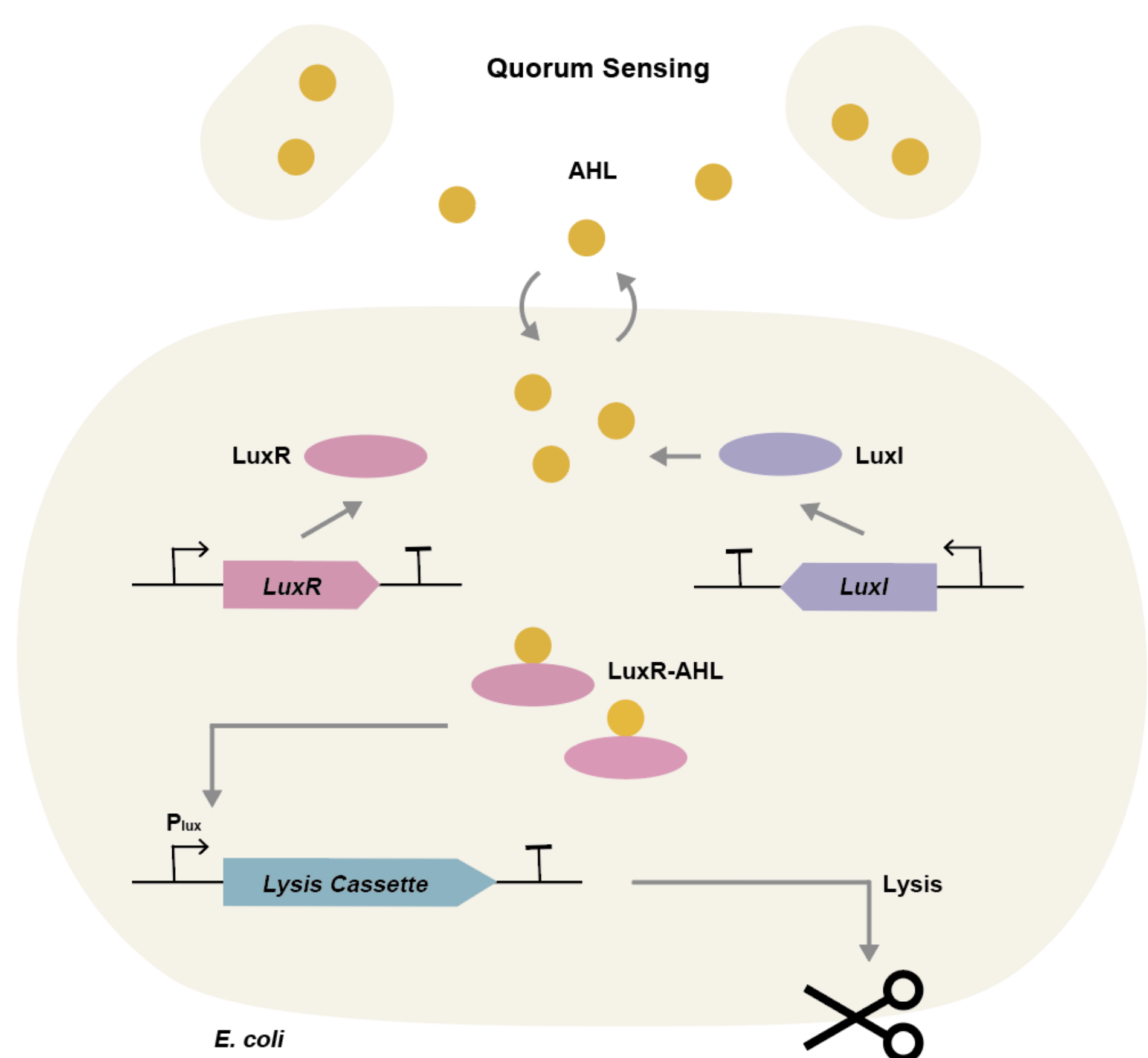


3つの戦略

1. 個体数調整
2. 栄養リサイクル
3. 変異体防止

菌が増えすぎず、限られた栄養を有効利用して長期間働くことができる？

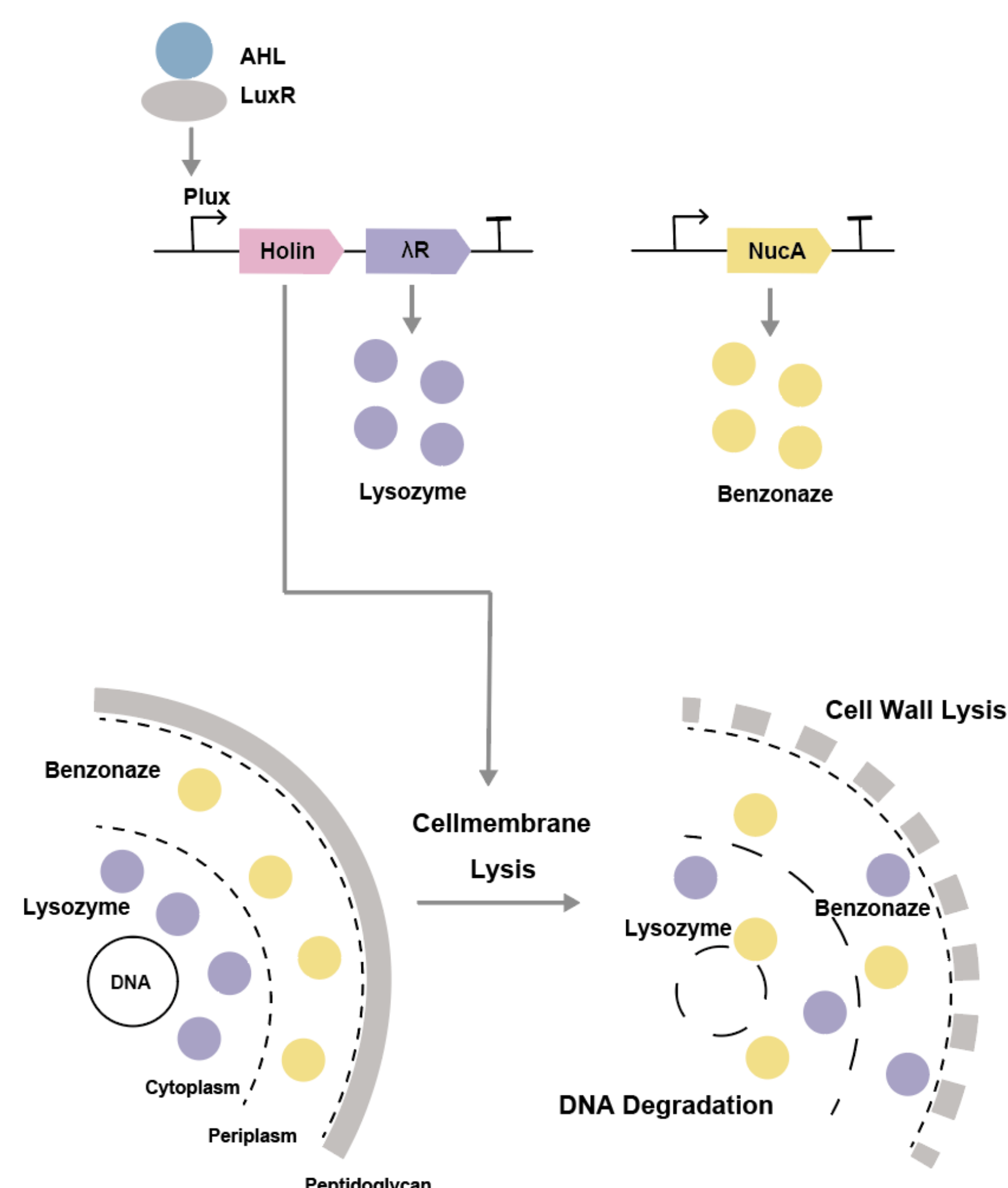
①個体数調整 Quorum-sensing & Lysis



クオラムセンシングの回路を利用して大腸菌の密度を感知し、一定の密度に到達するとバクテリオファージ由来の溶菌遺伝子が発現。菌を溶かすことで増えすぎを防止します。

数理モデリングにより、溶菌のタイミングや遺伝子回路の設計の最適化を行っています。

②栄養リサイクル

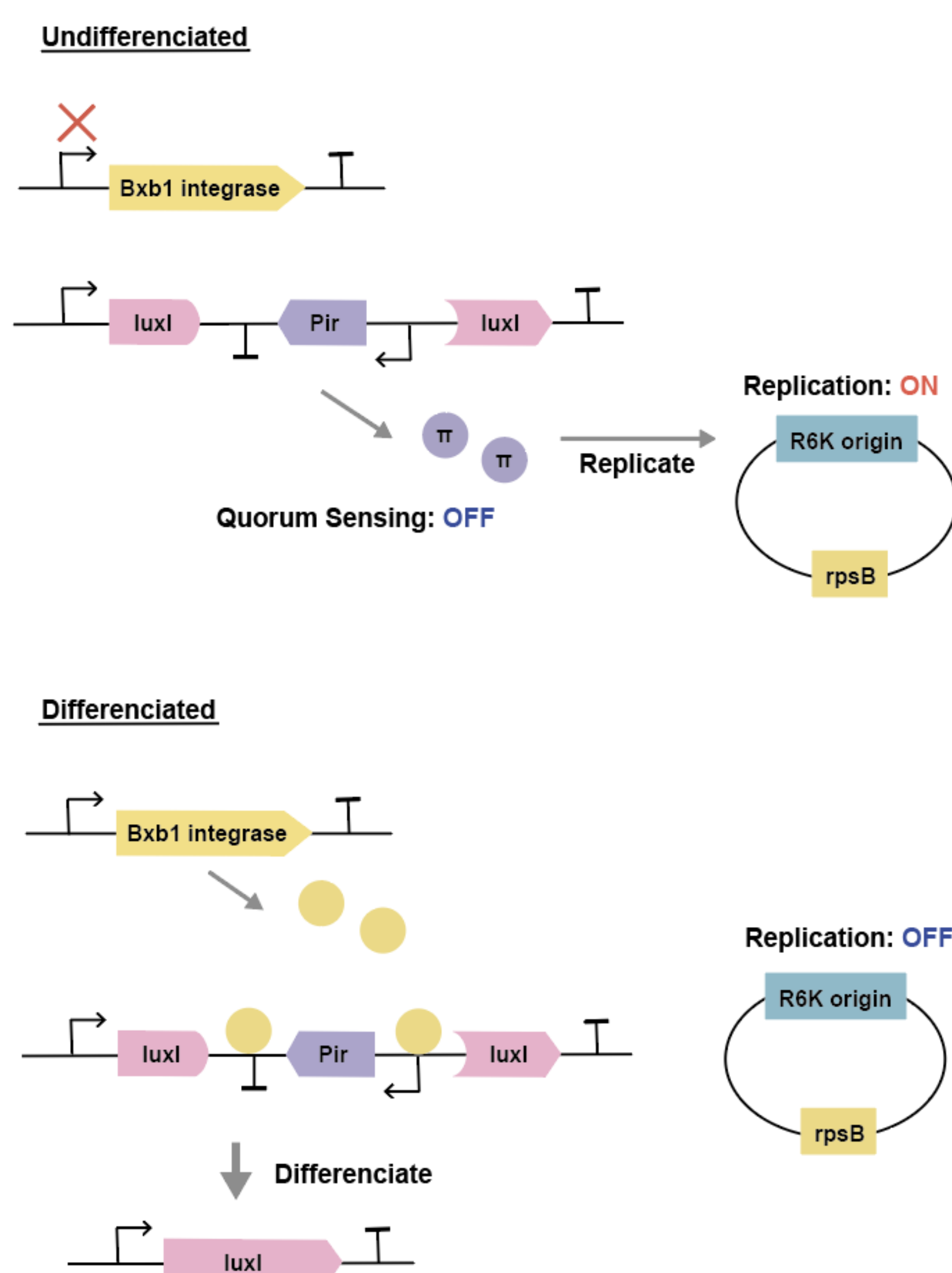


溶菌した大腸菌の抜け殻は、栄養成分をたくさん含んでいます。このうち、たんぱく質とDNA/RNAは、高分子のままでは他の大腸菌が消化しにくい、という論文がありました。

そこでこのプロジェクトでは、たんぱく質分解酵素とDNA/RNA分解酵素の発現を行います。両者が干渉しないように、たんぱく質分解酵素は細胞外へ分泌され、DNA/RNA分解酵素は細胞壁（ペリプラズム）に蓄積されます。細胞壁は溶菌の際に破壊され、DNA/RNA分解酵素ははじめてDNAに出会い、分解を開始します。

さまざまなバクテリオファージからタイプの異なる溶菌因子を取り出し、どのような因子で溶菌させれば大腸菌内の栄養分をリサイクルしやすいか、検討しています。

③変異体の出現を防止



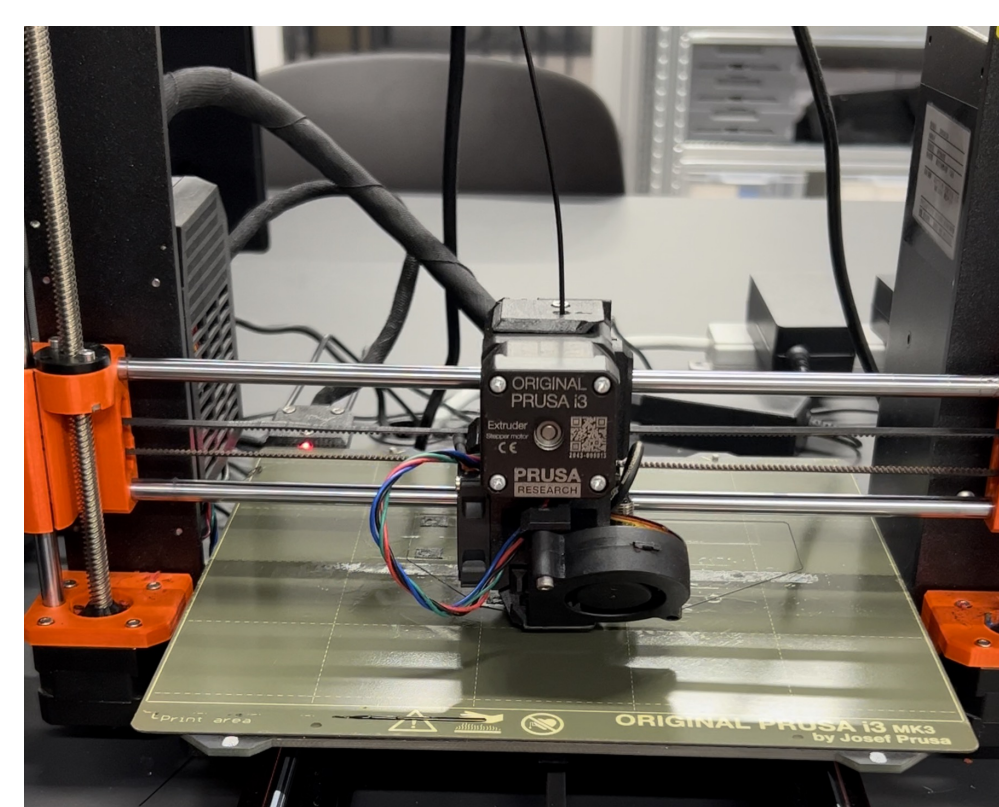
溶菌した大腸菌の抜け殻は、栄養成分をたくさん含んでいます。このうち、たんぱく質とDNA/RNAは、高分子のままでは他の大腸菌が消化しにくい、という論文がありました。

そこでこのプロジェクトでは、たんぱく質分解酵素とDNA/RNA分解酵素の発現を行います。両者が干渉しないように、たんぱく質分解酵素は細胞外へ分泌され、DNA/RNA分解酵素は細胞壁（ペリプラズム）に蓄積されます。細胞壁は溶菌の際に破壊され、DNA/RNA分解酵素ははじめてDNAに出会い、分解を開始します。

さまざまなバクテリオファージからタイプの異なる溶菌因子を取り出し、どのような因子で溶菌させれば大腸菌内の栄養分をリサイクルしやすいか、検討しています。

ハードウェアの開発

実際に大腸菌を野外で長期間培養するためには、メンテナンスなしで連続稼働する振盪培養器が必要です。「ししおどし」や「水飲み鳥」からインスピレーションを得た、専用のハードウェアを開発しています。



ソフトウェアの開発

合成生物学では、遺伝子組換えプラスミドを多数作成します。しかし、複雑な仕掛けを持つように設計されたプラスミドは、実際の作成が困難な場合がしばしばあります。これまでは「どのような配列があったら作成困難になるのか」予測する方法がなく、プロジェクトが停止することもありました。そこで機械学習を用いて「配列から作成困難な部分を抽出する」ソフトウェアの開発に取り組んでいます。（k-means / Autoencoder）

