

カイコをモデルとした昆虫デザイン解析拠点と新産業創生ネットワーク形成

① 計画の概要

地球上のあらゆる環境に適応している昆虫は、小さな体の中に驚異的な物質生産、環境適応、情報処理、そして繁殖能力を備えている。明治以降の日本の近代化には、世界唯一の技術水準を誇る養蚕・蚕糸が大きな役割を果たした。今後のわが国の持続的な経済発展と医療・感染症対策などの国民の安全・健康管理においても、カイコをはじめとする昆虫の利用が極めて有望であり、関連して多くの新成長産業の創出が可能である。昆虫の持つ特異機能の多くは未開拓であり、今後の産業利用を待つフロンティア分野でもある。本計画では、日本が世界をリードしているカイコをモデルとして、新しいコンセプトを取り入れて新規活用法を創出し（インセクトイノベーション）、新たな成長産業を創出するための研究拠点を形成する。

近年、遺伝子組換えカイコが作る組換えタンパク質を用いた診断薬や動物薬の販売が始まり、産業利用の拡大が期待されている。しかし、新たな成長産業を創生するためには、従来法にとらわれず、カイコが持つ能力を飛躍的に発展させ、本格的な産学官連携によってその新規能力を多様な産業・製品へ活用する必要がある。

具体的には、(1) DNA 情報の改変による生物機能の変化を予測し、論理的・合理的な昆虫の有用能力の改変のための「ラショナルデザイン」の実現に向けたカイコ・昆虫情報（インセクトインフォメーション）の解析、(2) その情報を元にゲノム編集・染色体編集などによって生物機能を改変したカイコを創る「インセクトデザイン」のためのカイコ先端技術（インセクトテクノロジー）の開発、(3) それら情報と技術を元に生物工場としてカイコを利用したバイオ医薬品・パンデミックワクチンなどの生産、新素材・再生医療材料となるスーパーシルクの開発、ヒト病態モデルとしての利用、有用・有害昆虫の行動制御などの新たな活用法の創造をオールジャパン体制で進め、カイコ新産業（インセクトインダストリー）の創出を早期に成し遂げる。

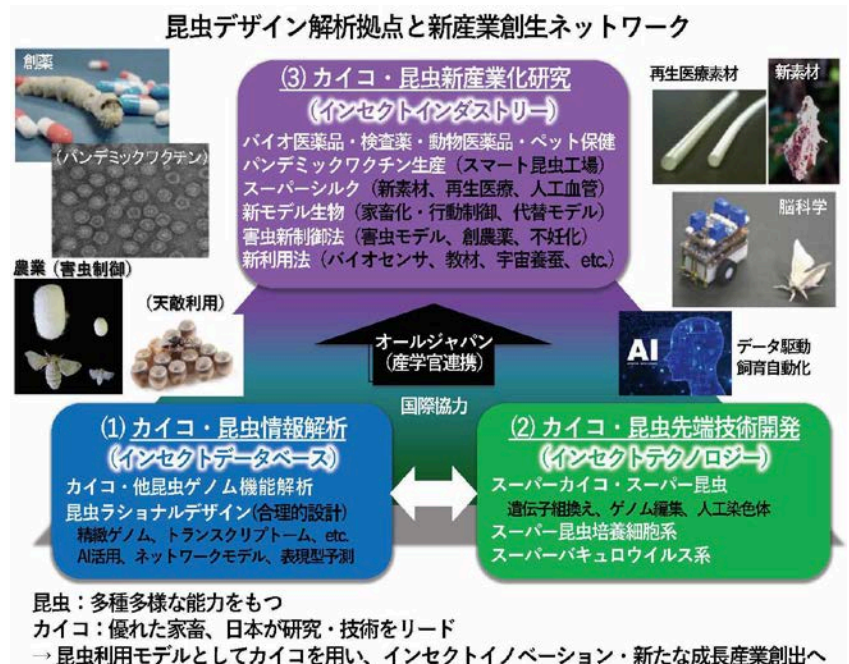
② 学術的な意義

本計画の学術的な意義は、カイコという類い稀な高度家畜化昆虫をモデルとして、日本が中心となって、遺伝子ネットワーク情報に基づいたゲノム設計と最先端のゲノム改変技術を用いて新しい機能を持ったカイコを創生する「インセクトデザイン」を実現することにある。従来のような遺伝学的アプローチによる選抜など、偶発的な有用形質の発現・発見に依存するのではなく、カイコの持つ有用な潜在能力、もしくは他生物からシステムとして導入可能な能力について、ゲノム改変後の表現型を定量的、定性的に予測できるモデルを構築し、合理的かつ効率的に生物を設計するラショナルデザインを推進する。本計画は有用昆虫モデルとして、また大型の産業用昆虫として実績のあるカイコを徹底的に研究し、新しい応用をめざすものであるが、カイコで得られた情報や技術は他の昆虫への適用が可能であり、さらなる新産業創出につながる。特に、基礎研究が先行しているキロショウジョウバエを補完するモデル昆虫として、カイコをアップグレードし、生命原理や進化の理解にも貢献する。

カイコの遺伝学、生理学、ウイルス学、遺伝子組換え技術などは日本がリードしてきた。これらの先進性と独自性に加えて、近年、カイコによる有用タンパク質生産、シルクの再生医療への利用、代替モデル動物としてのカイコの利用などが盛んになっているが、実用化のための研究がまだ不十分である。例えば、日本発のバイオ医薬品製造基材として遺伝子組換えカイコを用いるには、品質安全性に関する基礎研究や、組換えタンパク質生産技術の高度化、凍結バンク作製などが必要であるが、それらは緒に就いたばかりである。本計画の長期的戦略に基づく包括的研究は、昆虫新産業創出に向けて大きな意義がある。

③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

米中など各国がバイオ分野で高い戦略性をもって研究開発を進めている。(1)情報解析では、日本と中国の共同によりカイコゲノムが解読され、アノテーションや突然変異体解析などが進展した。また、国内外で多種の昆虫のゲノムが続々と解読され、これを利用したポストゲノム研究が進んでいる。(2)技術開発では、日本が中心となり遺伝子組換え技術が確立され、遺伝子ノックアウト、ジーンドライブ等の技術も確立されたが、中国や米国との競争が激化している。バキュロウイルスを用い、ワクチンや医薬品として利用可能な組換えタンパク質を生産する研究も国内外で進められている。(3)産業化では、日本で既にバキュロウイルスとカイコで生産された診断薬や動物用医薬品が販売され、また遺伝子組換えカイコが生産する蛍光シルク・検査薬・化粧品も実用化している。昆虫培養細胞で生産されたワクチンも米国などで認可されつつある。その他、シルクのメディカル分



野への応用研究はこの10年で10倍以上の伸びを示し、特に再生医療用材料としての有効性が示されている。本計画は、国内のカイコを利用した研究を基礎から産業化まで包括的にいき、世界最先端の地位を不動のものとする。

④ 実施機関と実施体制

農研機構を中心機関とし、日本蚕糸学会のネットワークを活用して、北海道、弘前、岩手、東京、学習院、東京農工、東京農業、日本、群馬、首都大学東京、信州、金沢、京都工繊、静岡、大阪、名古屋、徳島、山口、九州、琉球の各大学、群馬県蚕糸技術センター、群馬県繊維工業試験場、蚕業技術研究所、関連企業などのカイコを扱う機関がオールジャパン体制で研究を実施する（うち主要な機関・大学の長から分担同意書を受領済み）。また、日本昆虫科学連合加盟の関連学会や日本シルク学会、日本薬学会等の昆虫研究者との連携により研究を推進し、カイコ新規ユーザーを積極的に開拓し、実行組織へ取り込む。

(1) 研究統括の農研機構は、世界に先駆けてカイコの遺伝子組換え・ゲノム編集技術を確立し、本研究計画の遂行に必要なインセクトテクノロジーの基礎を確立している。また、カイコ・昆虫情報解析の基盤も既設であるが、東大等の研究者と協力して情報基盤の再整備を行うとともに、昆虫「ラショナルデザイン」に対応可能な双方向性学術情報ネットワークの確立を進める。(2) 九州大学には、家蚕遺伝子資源センターと昆虫科学・新産業創生センターが稼働しており、カイコ、培養細胞リソースの管理・提供とバキュロウイルスを利用したワクチン、医薬品の産業化開発の拠点化が進められている。これらの研究には、山口大、東大、京大、京都工繊大等の研究者による実行組織がサポートし、研究計画を立案・遂行する体制が整っている。(3) 実用化研究においては、農研機構に加えて、各大学、県の研究機関等が企業と連携しつつ、効率的に研究を進める。

また、特許・開発戦略、技術移転、広報・教育活動等の支援体制を構築し、研究成果の効率的な社会還元をめざすとともに、国立医薬品食品衛生研究所や医薬品医療機器総合機構などの医薬品や医療機器の許認可に関わる公的機関との連携を強化する。

⑤ 所要経費

総経費：100億円【初期投資】15億（拠点の最先端共用飼育施設、各機関の設備拡充等）、【運用費】8.5億×10年

・初期投資：医薬品生産試験等が可能な共用のクリーン飼育・実験施設等（10億）、各機関の機械・施設・コンピューター整備（5億）、機械：次世代型シーケンサー、次世代型質量分析機、高性能イメージングシステム等、施設：飼育室、実験室、サーバー室等、コンピューター整備：コンピューター、ソフトウェア等

・運用費：計算機レンタル（サーバー、ハードディスク、保守費等）（5000万/年）、約20機関×約4000万/年（8億/年）、人件費（若手研究者・技術者育成、女性活躍支援、障害者支援）（約2700万/年）、消耗品、機械整備費、旅費、施設管理費等（約1200万/年）、社会還元活動費（約100万/年；セミナー・シンポジウム、組換え推進、特許管理、技術移転、広報・教育（展示・見学・実習）等に関する費用）

⑥ 年次計画

令和2～3年度

各拠点整備（GMP対応医薬品生産用の飼育施設、各機関の機械等整備、事務局設置（研究管理、組換え実験・特許・技術移転・広報等）、昆虫情報データベース構築（カイコゲノム・遺伝子モデル精緻化、突然変異系統の遺伝子型・表現型カタログ、トランスクリプトームデータ）、ゲノム改変技術開発（遺伝子ノックイン法の確立、コンディショナル制御法や人工染色体導入法の開発）、産業化基盤研究（市場調査、特許調査、シーズ開発研究（パンデミックワクチン・検査薬・医薬品原材料、再生医療用素材、電子材料、毒性試験モデル、ヒト病態モデル、家畜化モデル、害虫モデル、バイオセンサー、宇宙食等）

令和4～7年度

カイコシステムモデル構築（有用形質のラショナルデザインのための表現型予測モデル構築（培養細胞表現形予測・個体形質予測ベジアンネットワークモデル等）、AIの導入によるラショナルデザインの効率化）、昆虫情報データベース高機能化（モデリングシステムとの有機的リンク構築、各種昆虫ゲノム情報の生産とデータベース化）、ゲノム改変カイコ開発（各種遺伝子ノックインカイコの開発、コンディショナルゲノム編集法や人工染色体導入法の確立、組換えタンパク質発現量の飛躍的向上）、産業化研究開始（シーズ実用化研究（検査薬等試作、医薬品シーズ探索、パンデミックワクチン、再生材料・創傷被覆材の臨床研究と治験開始、GMP対応生産システムの確立等）

令和8～11年度

昆虫情報高度化（情報技術の進歩や大量ゲノム情報に対応したシステムの最適化、産業化に利便性の高いツールの公開）、産業化研究本格化（実用化のためのカイコ大量飼育と製品化、害虫・天敵昆虫の行動制御、検査薬・化粧品や創傷被覆材の上市、パンデミックワクチンや軟骨再生材料の製品化等、実用化を達成）

⑦ 社会的価値

高機能シルクの生産などの新しい蚕糸技術によって、地域の新産業を形成しようとする計画が全国各地で進められており、急速に関心が高まっている。カイコを用いた新産業創出は、SDGsの「目標9」産業と技術革新の基盤作りにも貢献する。また、遺伝子組換えカイコによる有用物質生産は、民間企業による診断薬原料製造などの事業にすでに用いられているほか、タンパク質生産を目指した民間企業の拠点整備が進みつつある。収益性が高い安全な国産ワクチンや抗体医薬などを低コストで生産することや、優れた再生医療材料を開発することにより、日本経済の活性化と健康長寿社会の実現に貢献することができ、SDGsの「目標1」貧困をなくす、「目標2」飢餓をなくすに貢献する。さらに、将来予想される感染症パンデミックに備え、多様なワクチンを迅速に生産できるモデルシステムを構築し、SDGsの「目標3」すべての人に健康と福祉をに貢献する。

⑧ 本計画に関する連絡先

嶋田 透（学習院大学 理学部 生命科学科）