

カイコを基盤とする昆虫新産業創出に向けた情報解析・技術開発・産業化研究の拠点形成

① 計画の概要

わが国の持続的な経済発展のためには、新たな成長産業の創出が不可欠である。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能力、環境適応能力、情報処理能力、そして繁殖能力を備えている。しかし、昆虫の持つ特異機能は、養蚕や養蜂など以外では未開拓であり、今後の産業利用を待つフロンティア分野である。本計画では、わが国が研究をリードしているカイコを有用昆虫利用モデルとして用い、新しい考え方や技術を取り入れて新たな活用法を創造し（インセクトイノベーション）、新たな成長産業を創出することを目的とした研究拠点を形成する。カイコは優れた家畜昆虫であり、研究・養蚕技術・遺伝子組換え技術では日本が圧倒的に優位にある。近年では、遺伝子組換えカイコで作られた組換えタンパク質を用いた検査薬の販売も実現しており、産業利用の拡大が期待されている。しかし、さらなる実用化によって新たな成長産業にするためには、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イノベーションを通じた新産業を創出することが必要である。

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・染色体編集などの技術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」を可能とするカイコ先端技術（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社会還元する。

② 学術的な意義

本計画の学術的な意義は、日本が研究を進めるべきであるカイコという類い稀な家畜昆虫をモデルとして利用し、科学的根拠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生物機能を改変したカイコを創る「インセクトデザイン」を実現することである。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に依存するのではなく、カイコの有用能力についてその表現型を定量的、定性的に予測する数理モデルを構築し、ゲノム改変によって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カイコを徹底的に研究し、新利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と考えられるため、他の昆虫への情報と技術の適用により、さらなる新産業創出につながることを期待できる。カイコを、他の昆虫、特に基礎研究が先行しているキイロシヨウジョウバエで得られた知見を補完可能なモデル昆虫としてアップグレードすることにより、生命現象の解明や昆虫の多様性や進化の理解に貢献するという学術的な意義もある。

カイコの蚕糸学、遺伝学、生理学、神経学、昆虫ウイルス利用技術、遺伝子組換え技術などは日本が研究と開発をリードしてきたため先進性と独自性を持っており、カイコ利用研究は、わが国として推進し発展させるべきである。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進められつつあるが、実用化のために必要な研究はまだ不十分である。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ための品質安全性に関する基礎的研究や、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の基盤研究は緒に就いたばかりであり、本計画による長期的戦略に基づいた包括的な研究の意義は、近い将来から未来の実用化に向けて大きいものとなる。

③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

国内外の研究動向は、(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みつつある。また、国外を中心に多種の昆虫のゲノムが解読されつつあり、ポストゲノム研究が今後の課題となっている。(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、有用物質生産技術の開発が進み、人工ヌクレアーゼを用いた遺伝子ノックアウト技術なども確立されたが、中国や米国との競争が激化している。昆虫培養細胞やバキュロウイルスを用いた組換えタンパク質生産も国内外で積極的に進められている。(3)産業化では、日本で既にバキュロウイルスとカイ



コで生産されたネコトイヌの医薬品が販売され、遺伝子組換えカイコを用いて作られた検査薬や化粧品の実用化も少数達成されている。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報告はこの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。当該計画は、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行うものであり、世界の最先端に行くものとなる。

④ 所要経費

総額 150 億円（初期投資 50 億（医薬品生産試験用の飼育施設等、各機関の設備拡充等）、運用費 10 億 x 10 年）

⑤ 年次計画

平成 25～26 年度

各拠点整備：医薬品生産用飼育施設、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（カイコ、昆虫培養細胞、バキュロウイルス）
ゲノム改変技術開発：遺伝子ノックイン法確立、コンディショナルノックアウト・ノックイン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（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、害虫モデル、バイオセンサー、宇宙食等）

平成 27～30 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（培養細胞表現型予測・個体形質予測ベイジアンネットワークモデル等）
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：各種遺伝子ノックアウト・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、モデルを用いた医薬品シーズ探索、軟骨再生材料・創傷被覆材の臨床研究と治験開始等）

平成 31～34 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、検査薬・化粧品や創傷被覆材の上市、軟骨再生材料の製品化等、数件以上の実用化を達成

⑥ 主な実施機関と実行組織

日本蚕糸学会を中心として、北海道大学、弘前大学、岩手大学、東京大学、東京農工大学、東京農業大学、日本大学、群馬大学、首都大学東京、信州大学、金沢大学、京都工芸繊維大学、静岡大学、大阪大学、名古屋大学、徳島大学、山口大学、九州大学、琉球大学、基礎生物学研究所、動物衛生研究所、農業生物資源研究所、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、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。

日本蚕糸学会以外にも、日本の昆虫研究者が集結した昆虫科学連合に加盟する関連学会の会員や、日本シルク学会や日本薬学会の会員等の、シルクやカイコやその他の昆虫を取り扱う研究者との連携によって研究を推進し、新規にカイコを取り扱うユーザーの積極的な開拓と実行組織への取り込みも進める。

実施の中心となる機関は、提案者が所属する北海道大学が研究を統括し、(1)情報解析では、東京大学、農業生物資源研究所、基礎生物学研究所等の研究者らによる実行組織が中心となって研究を計画して実施する。(2)技術開発では、遺伝子組換えでは農業生物資源研究所、培養細胞およびバキュロウイルスでは九州大学、山口大学、東京大学、京都工芸繊維大学等の研究者らが実行組織を作り、研究計画を立案して遂行する。(3)実用化研究においては、信州大学や東京大学等の各大学、農業生物資源研究所、県の研究機関等が、企業と連携しながら実用化に必要な研究を効率的に進めていく。

また、遺伝子組換え研究推進、特許・開発戦略、技術移転、広報・教育活動等の社会科学的アプローチを実施するための体制を構築し、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などとの連携を強化する。

⑦ 社会的価値

本計画は、カイコを用いた新産業創出という明確な出口を見据えているため、社会的価値も大きく、存亡の危機にあるわが国の従来型の養蚕・蚕糸業からの要望も強く、緊急性が高い。カイコ新産業の勃興は、養蚕絹業に関連する既存の技術や文化を継承し、発展させることによって新しい雇用を創出するものである。カイコは学校での科学教育に用いる教材としても優れており、科学立国を標榜するわが国の理科教育や社会と国民へのサイエンスの普及に貢献できる。農学分野では、農産物、カイコ、ブタの遺伝子組換え研究が進められているが、実用化はあまり進んでいない。遺伝子組換えカイコが我々の生活に役立つことを示すことにより、農林水産分野における遺伝子組換え技術の利用に先鞭をつけ、一般への理解を促すことも可能である。近年、昆虫培養細胞で生産されたインフルエンザワクチン等が認可され、昆虫の細胞や個体を用いたワクチン開発・生産が今後増加すると予想されており、輸入超過状態にあるワクチンや抗体医薬等のバイオ医薬品を、日本発の技術によって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ができれば、医療にも大きく貢献することができる。

⑧ 本計画に関する連絡先

伴戸 久徳（日本蚕糸学会、北海道大学大学院・農学研究院） hban@abs.agr.hokudai.ac.jp