

バイオインターフェイス (前編) 生命現象から見たバイオインターフェイス

特集によせて

堀 克敏

私自身、微生物と表面の接着に興味があった。研究を進めると、「面」には、「表面」「界面」など、さまざまな視点があることに気づき、2012年8月に、関連する研究者に声をかけて、名古屋で勉強会を開催した。新しい学術領域を切り開く意気込みで、新しい研究部会を立ち上げることとなり、名称についても十分に議論したうえで「バイオインターフェイス研究部会」は、2013年に産声をあげた。

本研究部会の目指すところを明らかにするため、設立申請書や会員募集に示した記述を披露したい。

「細胞膜をはじめとする生物界面には、細胞外との物質や情報の交換、他の細胞との相互作用などを担うタンパク質や多糖類など、さまざまな機能性生体高分子が局在しています。生物界面を通して、細胞は互いに外部環境からの物質や情報を受け取り、内部環境を変化させながら生育しており、接着分子を介した細胞の付着や凝集、膜輸送体による物質の取込みや分泌、シグナル伝達分子による情報伝達と細胞機能の発現といった基本的な生命現象の実行環境として重要な役割を担っています。これまでに、工学分野では生体分子の界面における相互作用に着目した高感度検出デバイスや、生体分子と高親和性を示す人工材料などのバイオインターフェイスの研究開発が行われてきました。本研究部会ではこれまでのバイオインターフェイス研究の成果をさらに上位の段階に発展させるという観点から“より細胞の表層に近い機能をもつバイオインターフェイスのデザイン”を目指しています。また、界面の両側は異なる環境または相であるとの認識をもち、単なる“表面”ではなく、その両側の領域とのつながりを持った真の“界面”を検討対象とします。したがって、表面に分子を並べることを主眼とした分子アレイより高度な機能性界面の実現を目指しています。具体的には(1)伝達、(2)輸送、(3)変換、といった機能(トランスダイナミクス)を可能とする生物界面をデザインし、さらにこれらの機能制御された生物界面

を利用した新しい分子デバイスの開発や、人工細胞創生技術への応用などを目標にし、関連研究分野のさらなる発展を目標としています。」

その後、2013年9月「International Symposium on Cell Surface Structures and Functions」(名古屋大学リーディング大学院共催)、2014年2月「デザインブルバイオインターフェイスワークショップ」(独自開催)、同年9月大会シンポジウム「バイオベンチャーを創出する生体分子・バイオ界面工学のイノベーション」(ナノバイオテクノロジー研究部会との共催)、2015年2月バイオインダストリー協会共催セミナー「バイオインターフェイス」、同年10月大会シンポジウム「バイオ界面における要素技術から展開する新たな生体分子工学」といった具合に、毎年シンポジウムやワークショップを独自または共催により実施し、議論を深めてきた。そして、2016年2月に奈良において開催した「最新バイオインターフェイス研究会」では、バイオインターフェイスの根源的な理解、つまり還元論的理解と構成論的理解、さらには還元論の背景にある機械論や、構成論の背景にある生命論にまで至り、生命誕生の神秘にも触れたパネルディスカッション(進行役:高木昌宏 北陸先端科学技術大学院大学教授)は、大いに盛り上がった。

20世紀は、還元論全盛の時代であった。特に、分子生物学は、複雑な生物のもつ部品とその機能を分子レベルで解明する、すなわち生命を機械のごとく還元論的に説明することを目指して発達してきた。その結果、部品の役割について多くの情報が得られた。しかし同時に、還元論的な解釈の限界も明らかになった。

21世紀に入り、生物の部品を並べて再構成を図る、すなわち構成論的研究が注目され始めた。バイオインターフェイスも同様である。脂質、膜タンパク質、さらには糖鎖といった部品の機能が還元論的研究で解明されても、根本的な「生命現象」の解明にはほど遠く、多くの未解決の問題が山積している。設立趣旨でも掲げた“人

工細胞創生技術”といった、構成論的研究の進展が、還元論の限界を打ち破るのに不可欠なのである。

昨今、“合成生物学”が大流行である。人によってその解釈に幅があるようで、単なるタンパク質の異種生産は含まれないと思うが、代謝工学とほぼ同義で使われていることも多い。すなわち、代謝経路を改変することにより、目的生産物の生産量増大などを指すものである。天然の代謝とは異なる代謝をもつ生物が創生されるので、合成生物と言いたくなる場合もあるのだろうが、従来の遺伝子工学や代謝工学との相違は見だしにくい。もう少し先にいって、ターゲット生物が有していない代謝経路を他の生物からもってくる、すなわち一連の生合成経路に関わる遺伝子を他の生物からすべて移植し、新しい代謝経路を有する新しい生物を創生すると、合成生物学と述べても違和感は大分小さくなる。しかし、やはり合成生物学というからには、「細胞を合成する」ことが究極目標ではなかるか？当然、代謝経路に限らず、細胞を仕切るインターフェイスも設計すべきで、そうすると、実際の細胞をプラットフォームとするのではなく、リボソームなどの人工膜をプラットフォームとするインターフェイスをデザインせねばならない。そもそ

も、cellとは区切られた小部屋のことを指す英語であるが、界面で仕切られた小空間という意味で細胞を意味するようになったのである。したがって、構成論的バイオフィンターフェイス研究の究極の目標の一つを人工細胞創生とすることは理にかなっているし、合成生物学の本道と言ってもいいのかもしれない。

本特集の話を受けた時、上記議論の延長線上に位置付けることを考え、前編を「生命現象から見たバイオフィンターフェイス」と称し還元論的視点から、後編を「マテリアルを組織化したバイオフィンターフェイス」と称し構成論的視点からまとめることを試みた。二つの視点は杓子定規に分けられるものではないし、両視点をもってこそ、真理に近づけるはずである。しかし本特集では、研究部会員全員に、どちらかの視点に主眼を置いて、またインターフェイスの概念・定義については各執筆者の自由な考えにある程度お任せして、執筆いただいた。

さて、バイオフィンターフェイスの側面から、どこまで生命の本質の理解に迫れるのか、あるいは人工生命創生に迫れるのか、読者には想いをはせながら本特集を楽しんでいただきたい。ご多忙の中、ご執筆いただいた研究部会の先生方に、この場を借りて感謝の意を表したい。