

研究アイデア概要

生物学的に「地雷を探知するセンサー」と「肥料となり得る窒素化合物」を作る

遺伝子組換えした微生物を用いて、高感度&適応性の高い地雷バイオセンサーを開発することと同時に微生物が肥料となる窒素化合物を体内で生合成することが目的。従来の金属探知機に代わり、TNT(トリニトロトルエン)の代謝物DNT,DNB等を含む複数の爆薬成分を同時に検出するシステムを構築する。多層検知のシステムを組むことにより偽陽性を防ぐ。

背景

地雷による被害

毎年5千人が地雷により死傷,多くは子供や非戦闘員。全ての地雷を取り除くには1000年以上かかると推定。

従来の地雷除去方法の課題

地雷探知プロセスが非効率、低速、高コストとなっているのが課題の一つ。一般に金属探知機が広く用いられているが、土中の地雷以外の金属くずにも反応するため誤検知が多い。ヒット率は0.1%程度。

地雷問題の本質的解決のためには？

地雷を除去するだけでこの問題は解決しない。除去後の住民生活再建までが問題解決に求められている。また、課題対象者から費用の徴収が非現実的であることが課題解決を遅くしている。

方法

1. 複数マーカーの使用&ANDゲート遺伝子回路

DNTとDNBの複数の爆薬成分を同時に検出したときにのみ機能するAND遺伝子回路を設計し,多層検知→誤検知のリスクを低減

2. 遺伝子パーツの最適化

ドッキングシミュレーションおよび深層学習を活用し,プロモーター,RBSの塩基配列を最適化

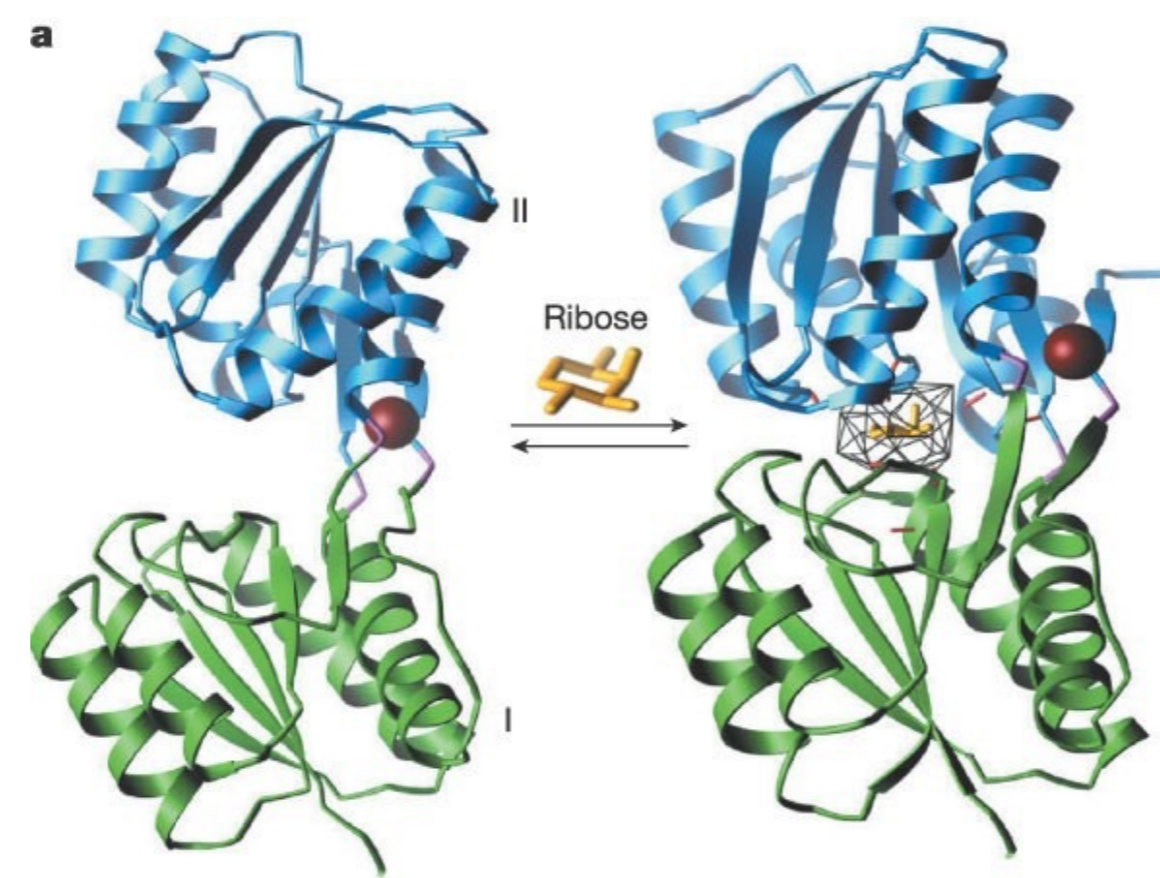
3. 栄養要求性株の確立のための変異実験

一般に遺伝子組換え生物を環境中に放出することは安全上の観点から制限されている。そこで、栄養要求性株を確立するために、特定の栄養素がないと生存できないように遺伝子変異を導入する。この変異株は、その栄養素を添加した環境でのみ生存可能となり、誤って環境中に放出された場合でも拡散や繁殖のリスクを低減することができる。

4. 窒素化合物の生合成経路の確立

5. 地雷爆発物質受容体の設計

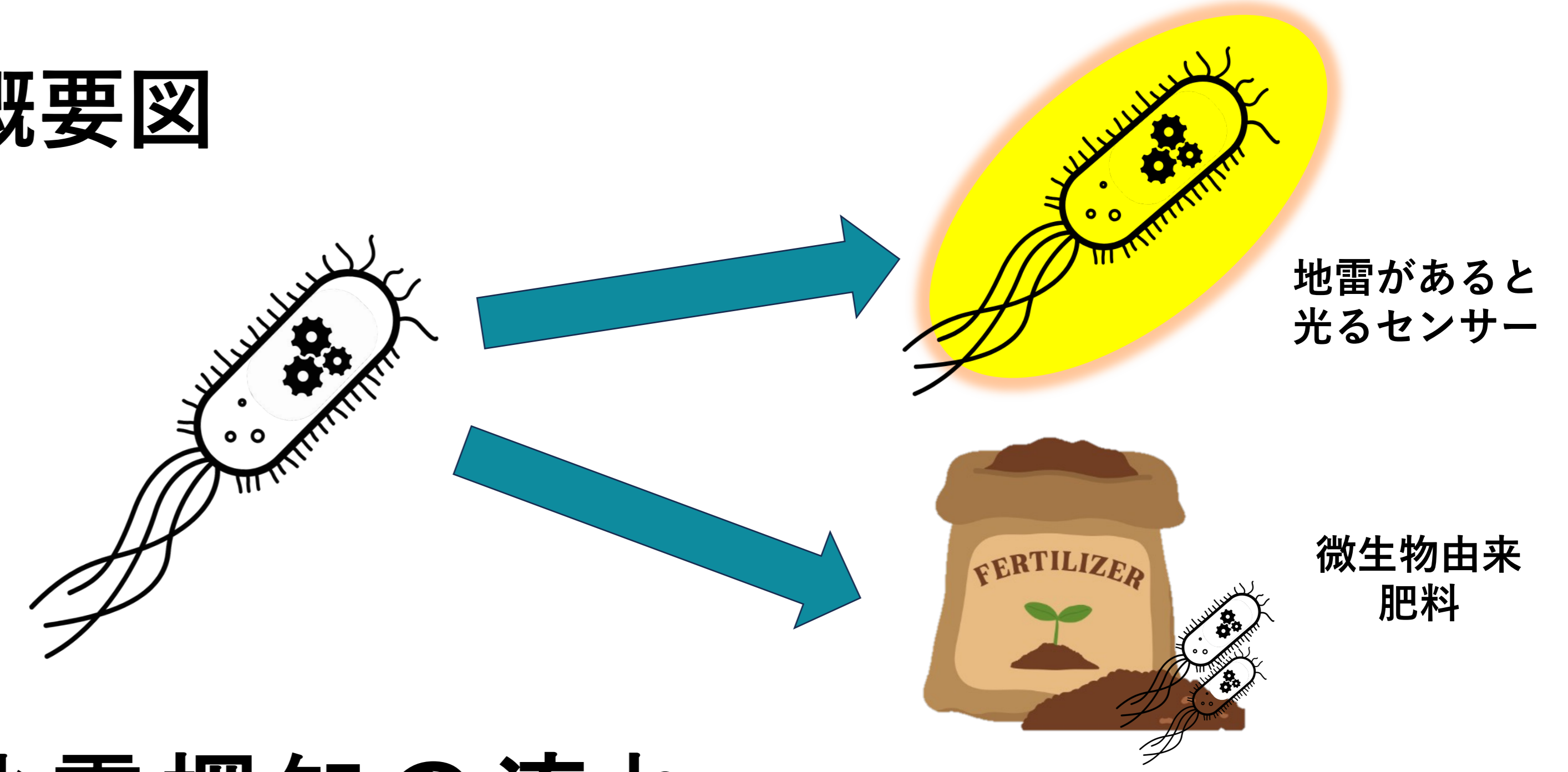
地雷爆発物質を検知するためには、検知対象となる物質に対して高い特異性と結合を持つ受容体の設計が不可欠である。結合時には、右図のように受容体の立体構造が変化し、その変化が信号伝達や機能変化を引き起こす。このタンパク質設計を行うために機械学習などを用いて、最適な結合ドメインを予測設計する。



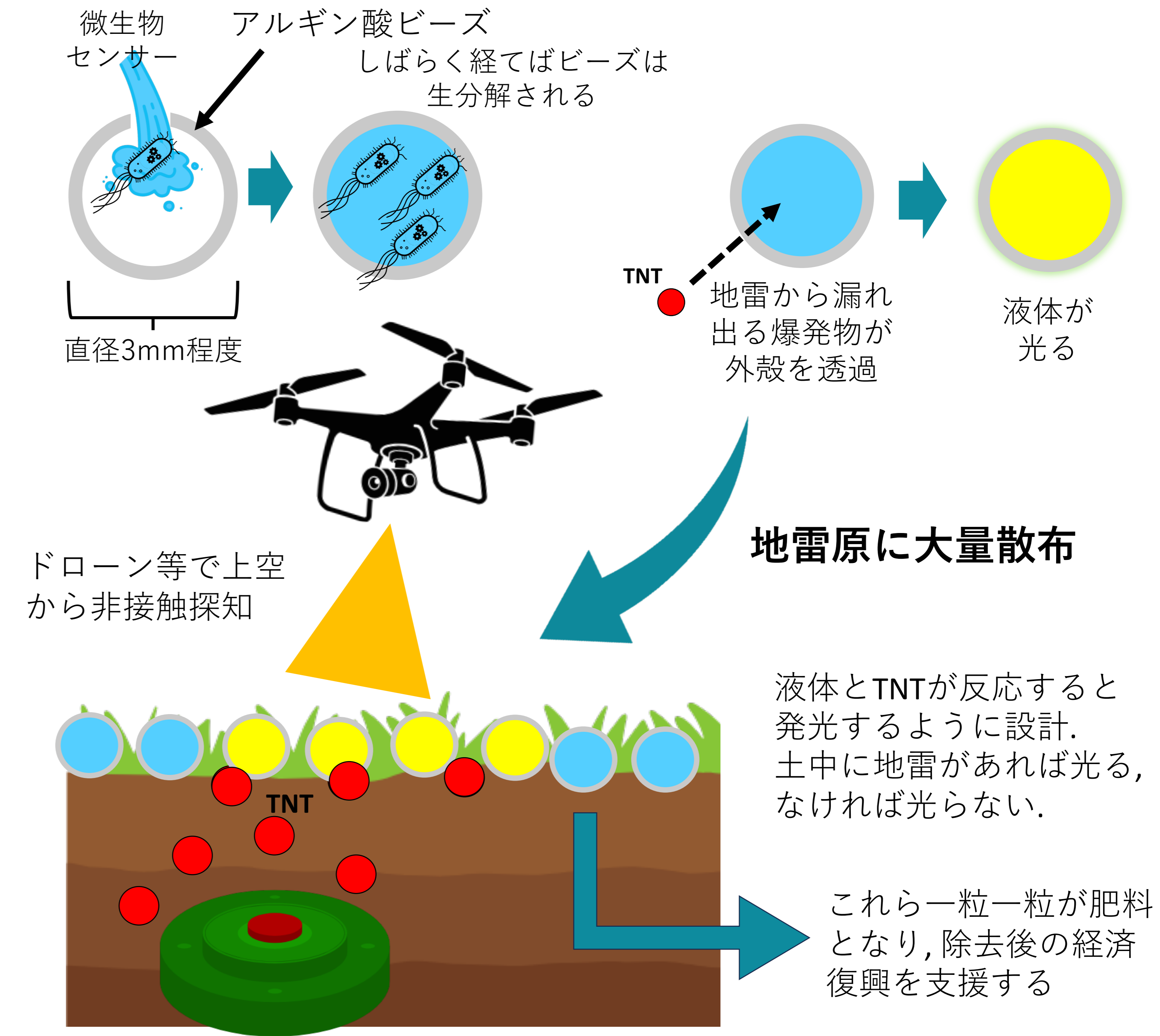
参考文献

International Campaign to Ban Landmines. (2023). *Landmine Monitor 2023* (25th Annual Edition). Geneva: ICBL-CMC.
Belkin, S., Yagur-Kroll, S., Kabessa, Y., Korouma, V., Septon, T., Anati, Y., Zohar-Perez, C., Rabinovitz, Z., Nussinovitch, A., & Agron, A. J. (2017). Remote detection of buried landmines using a bacterial sensor. *Nature Biotechnology*, 35(4), 308-310.
Amiel, E. (2023). Enhancing genetically engineered *Escherichia coli* bioreporters for the detection of buried TNT-based landmines. *bioRxiv*.
Wang, Z., Ma, R., Chen, B., Yu, X., Wang, X., Zuo, X., Liang, B., & Yang, J. (2024). A transcription factor-based bacterial biosensor system and its application for on-site detection of explosives. *Biosensors and Bioelectronics*, 244, 115805.
Looger, L. L., Dwyer, M. A., Smith, J. J., & Helling, H. W. (2003). Computational design of receptor and sensor proteins with novel functions. *Nature*, 423(6936), 185-190.

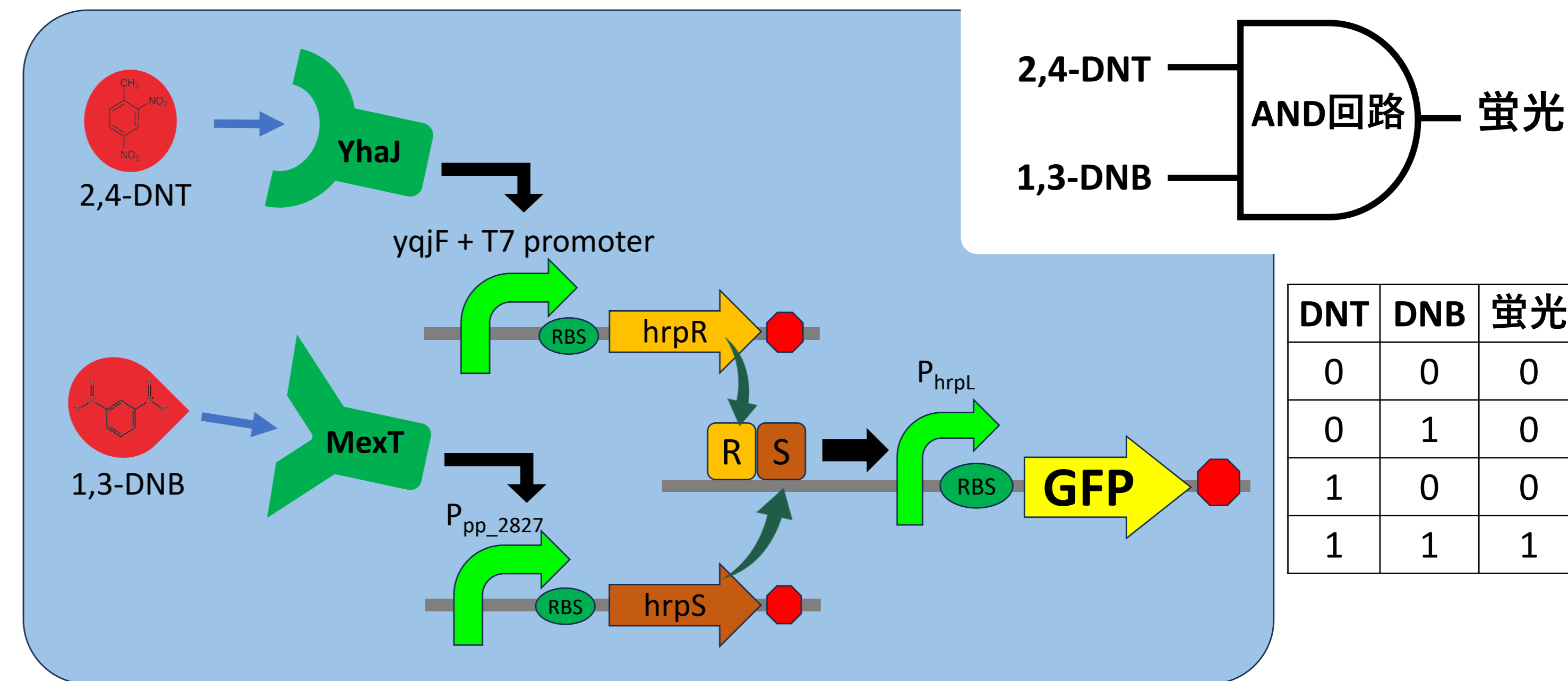
概要図



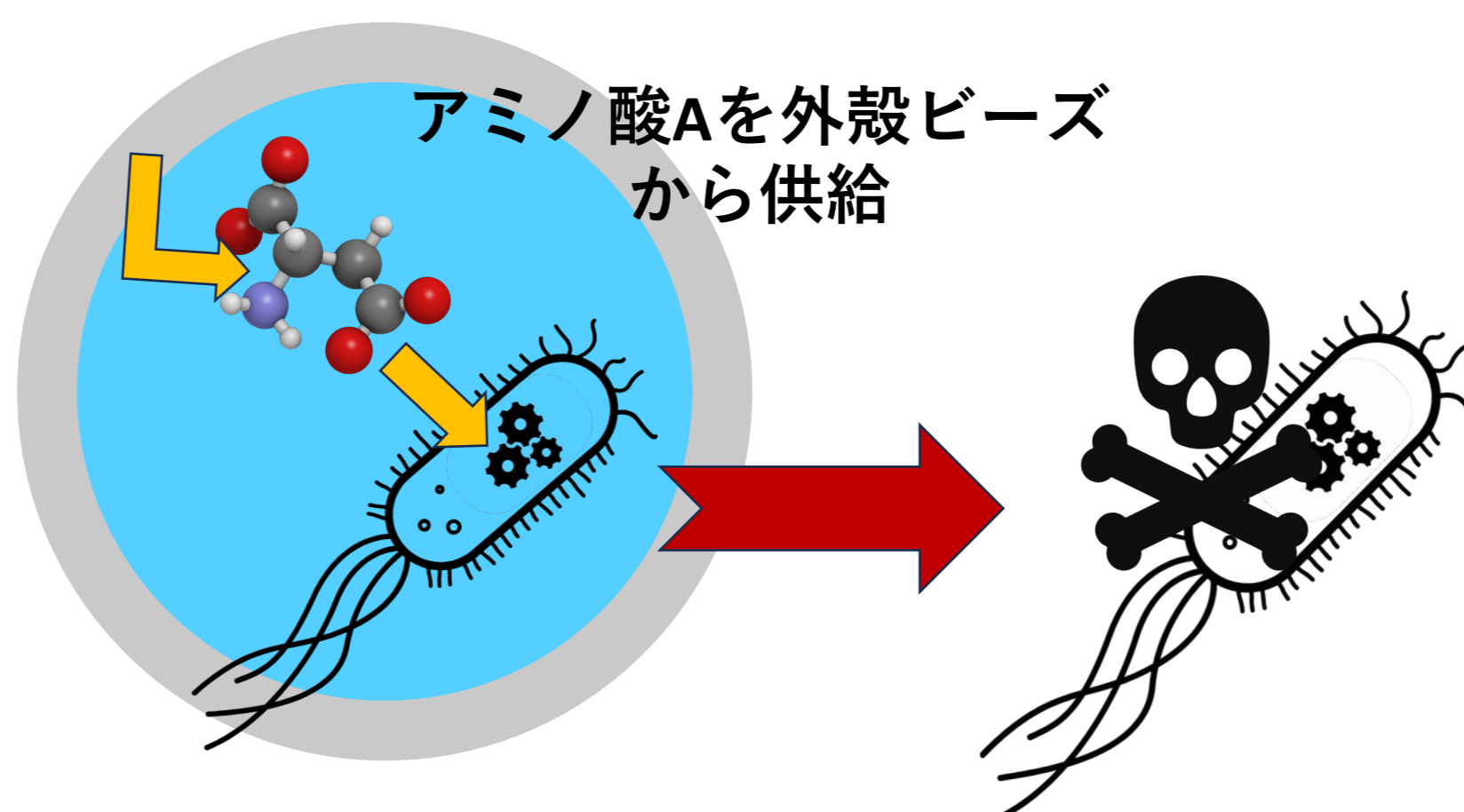
地雷探知の流れ



詳細なAND回路設計



栄養要求性株の確立に関して -カルタヘナ法※を考える-



なんらかの理由でビーズ外に組換え生物が出たとしても、生存に必須なアミノ酸Aの供給を受けられないので、生きて行けない

※カルタヘナ法 (正式名称: 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律) は、遺伝子組換え生物の使用等による生物多様性への悪影響を未然に防止することを目的とした法律。