

戦略的創造研究推進事業
CREST・さきがけ複合領域

研究領域「藻類・水圏微生物の機能解明
と制御によるバイオエネルギー創成のた
めの基盤技術の創出」

研究領域中間評価用資料

研究総括：松永 是

2015年3月

目次

1. 研究領域の概要	1
(1) 戦略目標	1
(2) 研究領域	3
(3) 研究総括	3
(4) 採択課題・研究費.....	3
2. 研究総括のねらい.....	9
3. 選考について	11
4. 領域アドバイザーについて (CREST・さきがけ共通)	16
5. 研究領域の運営について.....	17
(1) さきがけ	17
(2) CREST	18
(3) 複合型について.....	19
6. 研究の経過と所見.....	20
(1) さきがけ	20
(2) CREST	26
7. 総合所見	30

1. 研究領域の概要

(1) 戦略目標

「水生・海洋藻類等による石油代替等のバイオエネルギー創成及びエネルギー生産効率向上のためのゲノム解析技術・機能改変技術等を用いた成長速度制御や代謝経路構築等の基盤技術の創出」

①具体的な達成目標

本戦略目標は、水生・海洋藻類等(以下、「藻類等」という)の成長や代謝を制御することにより、バイオ燃料等のエネルギー生産・有用物質生産や水質汚染浄化等に資する多様な技術の創出を目指すものである。本戦略目標では藻類等の機能を把握・制御し、効率的なバイオ燃料生産をはじめとする藻類等の機能を利用した基盤的な技術シーズの創出等を目標とする。

②目標設定の背景及び社会経済上の要請

コメやムギ、トウモロコシに代表される作物は主要な食用植物であるが、近年、その用途がエタノール等のバイオエネルギーの原料へと拡大し、発展途上国における食料供給等の新たな問題を惹起しつつある。そのため、作物等の可食部ではなく、茎等の非可食部または廃材等の木質資源を利用したバイオマス資源の利活用技術が重要になってきており、研究開発が世界各地で展開されている。

一方、近年、次世代のバイオ燃料生産系として藻類等が注目されている。藻類等が高い脂質蓄積能や多様な炭化水素系燃料の生産能力を有する等、陸生のバイオマスにない多くの特性を持つことが明らかになってきたことが契機とされている。また、藻類等は、光合成生物の二酸化炭素固定能や、特有の物質代謝による環境浄化機能等を持つことから、温暖化対策・環境対策への期待も高まりつつある。さらに藻類等は、成育に陸生植物にみられる灌漑設備や施肥等のコストを必要とせず、また、特に海洋藻類等は淡水を利用せずに育成することが可能という特徴も有する。

以上のような藻類等の機能特性に着目し、バイオ燃料生産を目的にした研究開発にいち早く着手したのが米国である。特に DOE(米国エネルギー省)では、過去十数年にわたり継続的に投資が行われ、実用化を視野に入れた実証試験等の試みも行われている。しかし、藻類等によるバイオ燃料の生産効率が低く、これらの生物を成育させ燃料を取り出すコストに見合うだけのバイオ燃料を得ることが難しいことから、ほとんどの生産系が実用化のフェーズに到達していない。そのため、藻類等の機能を制御する技術を高度化し、生物体内でのバイオ燃料の生産効率を高めることが必要である。例えば、油の合成促進を人為的に行うことによる蓄積能の向上や、光合成機能の制御による育成速度の向上などが考えられる。これらの技術は、従来技術を更に高度化することにより実現されるものである。

このように藻類等を利用したバイオ燃料生産には機能制御上の課題が多く、米国においても一時的に投資が中断されていた。しかし近年、計算機を活用した生物代謝の設計技術や長鎖 DNA の高速合成技術等、膨大な遺伝子情報を活用し、理論的に機能を設計・構築する研究開発が行われるようになってきている。

以上のような背景を踏まえ、本戦略目標では藻類等の機能を把握・制御し、効率的なバイオ燃料生産をはじめとする藻類等の機能を利用した基盤的な技術シーズの創出等を掲げている。

具体的な研究課題としては、藻類等を中心とした燃料成分生産に関する代謝機構の解明、メタゲノム解析や DNA 合成技術等による燃料生産効率及び光合成効率の向上、燃料生産系としての藻類等の機能の設計・創成技術の開発等があげられる。さらに藻類等が持つ他の特性にも着目し、ダイオキシン等の有害物質を分解・蓄積する環境修復や、水質汚染浄化等の機能の探索・付与、医薬品や機能性食材の候補となる新規有用化学物質の探索等も対象とする。また、藻類等の機能を利用した技術の実用化を進める際には、残渣や副生成物の活用、養殖等との連携システムを考慮することも必要と考えられる。将来的には、我が国周辺海域での生産も念頭に置くものであるが、本戦略目標が対象とする研究フェーズにあっては、海洋だけでなく湖沼、河川等に生息する藻類等も研究対象とする。

本戦略目標に係る研究開発は、基礎的なレベルにあるものの、藻類等の機能の利用に関する多様な技術の創出を最終的な目的としている。このため、研究実施にあたっては、多様な分野の研究者の参画が求められる。例えば、生物の分離・同定技術を担う農・水産学、生物の生理機能の解析を行う理学、有用物質の評価を担う化学、生物のゲノム解析技術、機能改変技術を有する生物工学等の研究者の有機的な連携等が期待される。我が国はいずれの分野も個々には高い実績を有するが、上述のような基盤技術の構築を目的として学際的に研究開発を実施した例は少ない。よって本戦略目標の達成を目指すにあたっては、当該分野の専門性や過去の実績のみならず、異分野の研究者を束ね、プロジェクトを円滑に推進することができる研究者の参画が望ましい。

③目標設定の科学的な裏付け

藻類等を活用してバイオ燃料を生産する試みは、DOE 等で十数年にわたり展開されてきた。しかし、成育制御や燃料生産制御に課題があり、未だ実用化には至っていない。

我が国では、近年、軽油や重油等と同様の性質を持つバイオディーゼルを細胞内に蓄積する新規藻類等や、アルカン等炭化水素系燃料を生産する藻類等が同定され、燃料生産研究が注目されるようになってきている。特に、高速シークエンサーにより環境中の未利用遺伝子を短期間に同定・解析(メタゲノム解析)し、また、遺伝子合成技術の高度化により大容量の DNA を短時間かつ低コストで合成する等、ゲノム解析技術を用いた遺伝子やタンパク質、またそれらを分解、合成する代謝系の解析が進められるようになってきている。

近年、これらのゲノム解析技術等の高度化により、藻類をはじめとした植物の成育速度

や生産量に関する課題が解決されることが期待されている。また、我が国においては、国立環境研究所が微生物系統保存施設(NIES コレクション)を整備しており、世界中の様々な種の藻類の培養株が収集、保存されている。これらのゲノム解析技術や研究基盤は、バイオ燃料の効率的生産を目指すに当たって、我が国の大きな優位性である。

以上のような研究開発については、2008年7月にJST研究開発戦略センターが開催した「科学技術未来戦略ワークショップ 自然エネルギーの有効利用～材料からのアプローチ～微小生物を利用したバイオ燃料生産基盤技術」において具体的な研究開発および推進方策等について検討が行われ、我が国でのフィージビリティ等が確認されている。また、2008年3月にJST研究開発戦略センターが発行した戦略提言「地球規模の問題解決に向けたグローバルイノベーション・エコシステムの構築－環境・エネルギー・食料・水問題－」においては、地球規模問題の解決にむけて取り組むべき課題の一つとして、水生・海洋(微)生物の資源化があげられており、水生・海洋(微)生物に関する研究者とエネルギー技術に関する研究者が共同で開発できる資金制度を創設し、両分野の融合を図り研究開発を促進するための国の支援が必要であると述べられている。

(2) 研究領域

「藻類・水圏微生物の機能解明と制御によるバイオエネルギー創成のための基盤技術の創出」(2010年度発足)

本研究領域は、藻類・水圏微生物を利用したバイオエネルギー生産のための基盤技術創出を目的とする。藻類・水圏微生物には、高い脂質・糖類蓄積能力や多様な炭化水素の産生能力、高い増殖能力を持つものがあることに着目し、これらのポテンシャルを活かした、バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術の創出を目指す。

具体的には、近年急速に発展したゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、細胞解析技術等を含む先端科学も活用し、藻類・水圏微生物の持つバイオエネルギーの生産等に有効な生理機能や代謝機構の解明を進めるとともに、それらを制御することによりエネルギー生産効率を向上させるための研究を対象とする。さらに、バイオエネルギー生産に付随する有用物質生産や、水質浄化等に資する多様な技術の創出に関する研究も含む。

将来のバイオエネルギー創成につながる革新的技術の実現に向けて、生物系、化学系、工学系などの幅広い分野から新たな発想で挑戦する研究を対象とする。

(3) 研究総括

松永 是(東京農工大学 学長)

(4) 採択課題・研究費

(4-1) さきがけ

(百万円)

採択年度	研究者	研究(開始)／現在の 所属・役職	研究課題	研究費*
2010年度	朝山 宗彦	(茨城大学農学部 准教授) 茨城大学農学部 教授	自己溶菌藻と発現ベクターを組み合わせた有用物質生産・回収による排気 CO ₂ ガス再利用資源化のための基盤技術創成	39
	蘆田 弘樹	(奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 助教) 神戸大学大学院人間発達環境学研究科 准教授	バイオ燃料高生産のための炭素固定能を強化したスーパーシアノバクテリアの創成	48
	天尾 豊	(大分大学工学部 准教授) 大阪市立大学複合先端研究機構人工光合成センター 教授	藻類由来光合成器官の電極デバイス化とバイオ燃料変換系への展開 【5年型】	75
	小山内 崇	(理化学研究所植物科学研究センター 基礎科学特別研究員) 理化学研究所環境資源科学研究センター 研究員	糖代謝ダイナミクス改変によるラン藻バイオプラスチックの増産	40
	神田 英輝	((財)電力中央研究所エネルギー技術研究所 主任研究員) 名古屋大学大学院工学研究科 助教	乾燥・細胞壁破壊・有毒抽剤使用を不要にする藻類からの燃料抽出技術の創出 【ライフイベントによる実施期間変更＝H25年度－H27年度】	38
	輛 達也	(東京理科大学理学部 准教授) 東京理科大学理学部 教授	暗所で光合成を行う藻類の創生	49

2010 年度	中村 友輝	(中央研究院植物暨微生物學研究所 助研究員) 中央研究院植物暨微生物學研究所 助研究員	真核藻類のトリグリセリド代謝工学に関する基盤技術の開発	40
	蓮沼 誠久	(神戸大学自然科学系先端融合研究環 講師) 神戸大学自然科学系先端融合研究環 准教授	高増殖性微細藻の合成を目標した微細藻代謝フラックス制御機構の解明	40
	日原 由香子	埼玉大学大学院理工学研究科 准教授	グリコーゲンから油脂へ：シアノバクテリア変異株の代謝改変	39
	本田 孝祐	大阪大学大学院工学研究科 准教授	バイオマス高度活用を志向した人工代謝システムの創出	52
	増川 一	(神奈川大学光合成水素生産研究所 客員研究員) 大阪市立大学複合先端研究機構 特任准教授	ラン藻の窒素固定酵素ニトロゲナーゼを利用した水素生産の高効率化・高速化	39
2011 年度	新井 宗仁	東京大学大学院総合文化研究科 准教授	ラン藻由来アルカン合成関連酵素の高活性化	40
	伊藤 卓朗	(慶應義塾大学先端生命科学研究所 特別研究員) 慶應義塾大学先端生命科学研究所 特任助教	微細藻におけるオイル産生代謝機構の解明	39
	岩坂 正和	(千葉大学大学院工学研究科 准教授) 広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 教授	水圏生物のマイクロミラーによるエネルギー変換伝達機能の獲得	40
	梅野 太輔	千葉大学工学部・共生応用化学科 准教授	超高効率でイソプレノイド燃料をつくる藻類の創製	40
	得平 茂樹	(中央大学理工学部生命科学科 助教) 首都大学東京大学院理工学研究科 准教授	糸状性シアノバクテリアを用いた細胞間分業による効率的バイオアルコール生産	41

2011 年度	田村 隆	(岡山大学大学院自然科学研究科 准教授) 岡山大学大学院環境生命科学研究科 教授	好気条件下で水素(H ₂)製造反応を触媒する[NiFeSe]型ヒドロゲナーゼの分子構築	40
	富永 基樹	(理化学研究所基幹研究所 専任研究員) 早稲田大学教育・総合科学学術院生物学専修専任講師	生物界最速シャジクモミオシンを利用した植物成長促進システムの開発	41
	中澤 昌美	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 助教	微細藻類ユーグレナの新規形質転換法の開発と応用	40
	成川 礼	(東京大学大学院総合文化研究科 助教) 静岡大学大学院理学研究科 講師	多様な光スイッチの開発による細胞外多糖生産の光制御	40
	蓑田 歩	(東京薬科大学生命科学研究部 研究員) 筑波大学生命環境系助教	循環型エネルギーを利用した硫酸性温泉紅藻によるレアメタル回収システムの開発	40
2012 年度	栗井 光一郎	(静岡大学若手グローバル研究リーダー育成拠点 特任助教) 静岡大学大学院理学研究科 准教授	ラン藻ポリケチド合成酵素を用いた脂質生産	43
	岩堀 健治	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 博士研究員	藻類由来フェリチンの機能強化によるナノマテリアル生産システムの創成	40
	遠藤 博寿	(東京大学大学院農学生命科学研究科 特任助教) 東京大学大気海洋研究所海洋生命科学部門 さきがけ研究者	高脂質含有円石藻の形質転換技術の確立と有用脂質高生産に向けた応用	40

2012 年度	柏山 祐一郎	(立命館大学立命館グローバル・イノベーション研究機構 ポストドクトラルフェロー) 福井工業大学工学部講師	クロロフィルの光毒性を利用した植食性原生動物の繁殖抑制農薬の開発	42
	木村 浩之	(静岡大学理学部 講師) 静岡大学大学院理学研究科 准教授	付加帯エネルギー生産システム創成に向けた基盤技術の開発	40
	斉藤 圭亮	(京大大学生命科学系キャリアパス形成ユニット 特定研究員) 東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻助教	藻類の光吸収制御のための理論的基盤の確立	40
	塚谷 祐介	(立命館大学総合科学技術研究機構 研究員) 東京工業大学地球生命研究所 WPI 研究員	巨大光捕集器官クロロソームを利活用した生理活性物質・脂質の大量蓄積系の構築	40
			総研究費	1,185

*研究費：2014 年度上期までの実績額に 2014 年度下期以降の計画額を加算した金額

(4-2) CREST

(百万円)

採択年度	研究代表者	中間評価時 所属・役職	研究課題	研究費*
2010 年度	跡見 晴幸	京都大学大学院工学研究科 教授	海洋性アーキアの代謝特性の強化と融合によるエネルギー生産	357
	岡田 茂	東京大学大学院農学生命科学研究科 准教授	微細緑藻 <i>Botryococcus braunii</i> の炭化水素生産・分泌機構の解明と制御	303
	河野 重行	東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授	微細藻類の倍数化と重イオンビーム照射によるバイオ燃料増産株作出に関する新技術開発	336
	白岩 善博	筑波大学大学院生命環境科学研究科 教授	海洋ハプト藻類のアルケノン合成経路の解明と基盤技術の開発	304
	早出 広司	東京農工大学大学院工学研究院 教授	シアノファクトリ開発	470
2011 年度	植田 充美	京都大学大学院農学研究科 教授	藻類完全利用のための生物学技術の集約	390
	太田 啓之	東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター 教授	植物栄養細胞をモデルとした藻類脂質生産系の戦略的構築	423
	小俣 達男	名古屋大学大学院生命農学研究科 教授	ラン藻の硝酸同化系変異株を利用した遊離脂肪酸の高効率生産系の構築	291
	久堀 徹	東京工業大学資源化学研究所 教授	ハイパーシアノバクテリアの光合成を利用した含窒素化合物生産技術の開発	292
	宮城島進也	国立遺伝学研究所新分野創造センター 特任准教授	高バイオマス生産に向けた高温・酸性耐性藻類の創出	412
2012 年度	石川 孝博	島根大学生物資源科学部 教授	形質転換ユーグレナによるバイオ燃料生産基盤技術の開発	297

2012年度	中島田 豊	広島大学大学院先端物質科学研究科 教授	海洋微生物発酵制御を基盤とした大型藻類の完全資源化基盤技術の開発	362
	花井 泰三	九州大学大学院農学研究院 准教授	合成代謝経路構築によるシアノバクテリアのバイオアルコール生産	302
			総研究費	4,539

*研究費：2014年度上期までの実績額に2014年度下期以降の計画額を加算した金額

2. 研究総括のねらい

生物を用いて太陽光からエネルギーを生産することは、人類の長年の夢であった。すでにトウモロコシやサトウキビから酵母によって作られるエタノールがバイオ燃料として実用化しているが、食料との競合が問題とされている。そのため、作物の非可食部や廃材の利用の研究が広く行われてきたが、近年、藻類・水圏微生物を利用したバイオ燃料の生産が注目されている。これらの生物はエタノールに変換可能であるばかりでなく、バイオディーゼルや炭化水素を生産することも可能である。生産の場についても、陸上に限らず、表面積の7割を占める海洋の利用は重要な選択肢である。

本研究領域では、海産、淡水産の生物を用いてバイオエネルギー生産を行うための基盤技術の創出を目指す。バイオ燃料(例えばバイオディーゼル、軽油(アルカン、アルケン)、エタノール、メタン、水素等)の産生、もしくはこれらにつながる脂質、糖類等の産生に資する研究を対象とする。さらに、バイオ電池による電気エネルギーへの変換も含む。また、バイオ燃料の副生成物として、シリカ、アルギン酸等の工業原料物質、アスタキサンチン、β-カロチン、DHA、EPA等の生理活性物質等が想定される。

藻類等によるバイオエネルギー創成の研究は、これまでも行われてきたが、本研究領域では、近年急速に発展したオミクス分野の見解や技術を駆使して、藻類等の機能を解明し、その制御を通してポテンシャルを大幅に向上させることにより、革新的な技術の創出を目指す。研究内容としては、例えば、ゲノム情報に基づくプロテオームやメタボローム解析結果を基にしたメタボリックエンジニアリング、メタゲノム解析による未知有用遺伝子の探索、遺伝子組み換えによる機能改変などがあげられる。また、これらの先端技術を組み入れた、バイオ燃料高生産株の探索・培養から燃料の分離・抽出方法の開発に至るまでの一連の研究も含まれる。なお、将来的な実用化を念頭において、コスト計算、CO₂収支、LCAや海洋利用を見据えた藻類の生態学等を考慮することも重要である。

藻類等によるバイオエネルギー創成のための研究には、マリンバイオテクノロジー、藻類学、微生物学、情報生物学、海洋生物学、生化学、遺伝子工学、植物生理学、化学、化学工学等、多岐にわたる分野の研究者による有機的協力が不可欠である。本研究領域の目的を達成するためには、上記諸分野の研究者の有機的な協働と共に、新進気鋭の研究者の

独創的な発想を活かした挑戦的なテーマによる成果も期待されることから、実施体制としては、CREST とさきがけの2つのタイプで行う。

本研究領域の成果により、効率がよく、低コストのバイオ燃料生産系を構築するための基盤技術が開発されることが期待される。この技術を活用することにより、原油等の化石燃料の使用が削減されることが期待される。また、物質代謝系技術の確立は、プラスチック原料を含む化成品等の製造技術などへとつながることから、化学産業の石油依存度を変える可能性がある。さらに、このような研究を通じて、医薬品、機能性食材等の原料となり得る新規有用物質の創成が可能となる。これらの技術は、大規模実用化実験を経て、領域終了後5年から10年をめどに達成されることが期待される。

(1) さきがけとしてのねらい

さきがけでは、研究提案として新規性があり、挑戦的で、かつ、次への可能性にチャレンジする役割を担える人材か、戦略目標達成の観点を加味して、慎重に選抜することを基本方針として、領域形成を目指した。

そこで、将来のバイオエネルギー創成につながる革新的技術の実現に向けて、生物学的、化学的、工学的アプローチによる、基礎的段階でのボトルネックの解決に資する提案や、今後この分野に大きな進展をもたらすことが期待される要素技術に関する提案、さらには、ブレークスルーが生まれれば藻類等にとどまらず植物等の関連研究にも波及効果が期待できるような挑戦的な提案、また同時に本領域の主旨に賛同して新たにバイオエネルギー創成研究に参入を志す提案、これまでのバイオエネルギー創成研究に新しい視点を加えるような観点からの提案等、広くウイングを拡げた提案を積極的に募集した。

(2) CREST としてのねらい

CREST には、現状のサイエンスを進展させる役割を期待できるチームを選抜することを基本方針に領域形成を目指した。

重点的な選考目標として、バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術の創出を目指す本領域の目的に対して、各分野の研究手法に精通したグループの協働による、画期的な基盤技術を実現する提案であること、また、海外においても研究が進展しつつあることを十分に踏まえた上で、より優れた成果をあげるための方策を明確にすることを求めた。

(3) 複合領域として CREST、さきがけの相乗的期待等

戦略目標達成に向けた領域形成において、諸分野の研究者の有機的な協働と共に、新進気鋭の研究者の独創的な発想を活かした挑戦的なテーマによる成果も期待している。

複合領域としてのさきがけ研究者と CREST 研究チームに所属する各グループの研究者間の交流に関しては、領域内の情報発信を密にすることで積極的な共同研究や国際連携などに繋がるように努めている。

さらに、JSTにおいて先行実施されているCREST「二酸化炭素排出抑制に資する革新的技術の創出」研究領域(研究総括：安井至((独)製品評価技術基盤機構(NITE)理事長/国際連合大学名誉副学長))で関連研究を行っている「オイル産生緑藻類 Botryococcus(ボトリオコッカス)高アルカリ株の高度利用技術」研究代表者/渡邊信(筑波大学大学院生命環境科学研究科教授)、「海洋性藻類からのバイオエタノール生産技術の開発」研究代表者/近藤昭彦(神戸大学大学院工学研究科教授)及び「海洋微細藻類の高層化培養によるバイオディーゼル生産」研究代表者/田中剛(東京農工大学大学院工学研究院教授)等との密接な連携を図るほか、さきがけ「光エネルギーと物質変換」研究領域(研究総括：井上晴夫(首都大学東京戦略研究センター教授))とも交流を行い、領域研究者間はもとより、さきがけ研究者はより広範囲の知識と経験を身につけ、CRESTからは更なる社会技術の発展に寄与する革新的研究が行われることを目指している。

3. 選考について

(1) さきがけについて

① 基本的考え方

さきがけ研究課題の選考にあたっては、将来のバイオエネルギー創成につながる革新的技術の実現に向けて、生物学的、化学的、工学的アプローチによる、基礎的段階でのボトルネックの解決に資する提案や、今後この分野に大きな進展をもたらすことが期待される要素技術に関する提案、さらには、ブレークスルーが生まれれば藻類等にとどまらず、植物等の関連研究にも波及効果が期待できるような挑戦的な提案、また同時に本領域の主旨に賛同して新たにバイオエネルギー創成研究に参入を志す提案、これまでのバイオエネルギー創成研究に新しい視点を加えるような観点からの提案等を重視して審査を行った。

② 選考過程

審査に際しては、応募課題の利害関係者の審査への関与を避けること、申請者の他の大型研究助成との関係も十分留意し、公正・厳正に審査を進めた。

本研究領域は2010年度より3年度にわたり課題の採択を行った。審査は一次、二次の2段階で行い、一次審査は書類選考とし、二次審査は口頭発表および質疑応答からなる面接方式により施行した。書類選考では各提案についてその課題内容に近い研究分野を専門とする領域アドバイザー3名ずつが査読し、それらの審査結果を踏まえて、研究総括と領域アドバイザーの十分な議論に基づいて、面接選考対象課題を選定した。次いで、面接選考を行い、多角的な検討を行った上で採択課題を決定した。

一次、二次審査ともに、研究総括と領域アドバイザーの間で十分に議論し、バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術の創出を目指すという本研究領域の目標を達成する

ために必要な課題を採択した。

③選考結果

本領域の公募に対し、2010年度には88件、2011年度には60件、2012年度には56件の応募があった。

応募課題は、いずれも、バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術の創出という本研究領域の目的をきちんと踏まえて提案されたレベルの高いものが多く、その中から成果の期待できる優れた提案を採択することができた。2010年度は面接28課題より、通常型として研究期間5年型が1件、研究期間3年型が9件、大挑戦型(3年型)1件の計11件を採択した。2011年度は面接28課題より、通常型として研究期間3年型が9件、大挑戦型(3年型)1件の計10件を採択した。2012年度は面接28課題より、通常型として研究期間3年型7件を採択した。

応募総数は204件であり、採択数は28件で採択率は約14%であった。

(2)CRESTについて

①基本的考え方

前項に記載した研究総括のねらいを領域アドバイザーと共有した上で、CREST研究課題の選考を行った。

選考にあたっては、①各分野の研究手法に精通したグループの協働による画期的な基盤技術を実現する提案であること、②海外においても研究が進展しつつあることを十分に踏まえた上で、戦略目標達成のためにより優れた成果をあげる方策が明確であること、さらには、③現状のサイエンスを進展させ、次のステップに繋げる役割が期待できること、を重視して審査を行った。

②選考過程

審査に際しては、応募課題の利害関係者の審査への関与を避けること、申請者の他の大型研究助成との関係も十分留意し、公正・厳正に審査を進めた。

本研究領域は2010年度より3年度にわたり課題の採択を行った。審査は一次、二次の2段階で行い、一次審査は書類選考とし、二次審査は口頭発表および質疑応答からなる面接方式により施行した。書類選考では各提案についてその課題内容に近い研究分野を専門とする領域アドバイザー3名ずつが査読し、それらの審査結果を踏まえて、研究総括と領域アドバイザーの十分な議論に基づいて、面接選考対象課題を選定した。次いで、面接選考を行い、多角的な検討を行った上で採択課題を決定した。

一次、二次審査ともに、研究総括と領域アドバイザーの間で十分に議論し、バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術の創出を目指すという本研究領域の目標を達成する

ために必要な課題を採択した。

③選考結果

本領域の公募に対し、2010年度には43件、2011年度には29件、2012年度には19件の応募があった。

応募課題は、いずれも、バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術の創出という本研究領域の目的をきちんと踏まえて提案されたレベルの高いものが多く、その中から成果の期待できる優れた提案を採択することができた。2010年度は面接12課題より5件、2011年度は面接14課題より5件、2012年度は面接7課題より3件を採択した。

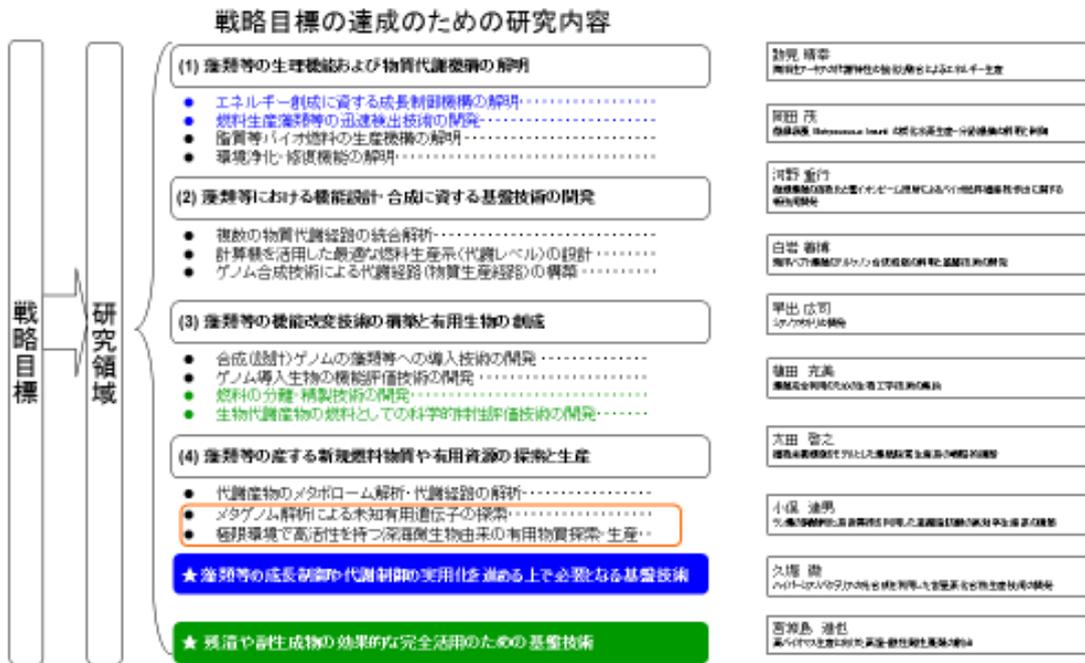
応募総数は91件であり、採択数は13件で採択率は約14%であった。

(3) CREST・さきがけ複合領域としての試み

戦略目標達成に向けた領域形成において、対象となる技術課題は、藻類としては、微細藻類(海産、淡水産)、大型藻類、光合成細菌等があげられ、バイオ燃料としては、油脂(ディーゼル)、軽油(アルカン、アルケン)、エタノール、メタン、水素が考えられる。その他、高生産株のスクリーニング、大量培養に向けたバイオリアクター、さらに、油脂や軽油などの分離、抽出技術、ディーゼル、エタノール、メタン、水素、その他(ブタノール、アセトンなど)の燃料への変換技術なども重要である。また、アスタキサンチン、 β -カロチン、DHA、EPA、シリカなどの副産物生産やバイオ電池なども考慮し、最終的には、コスト計算、CO₂収支、及びLCAまでを網羅的に実施する必要がある。

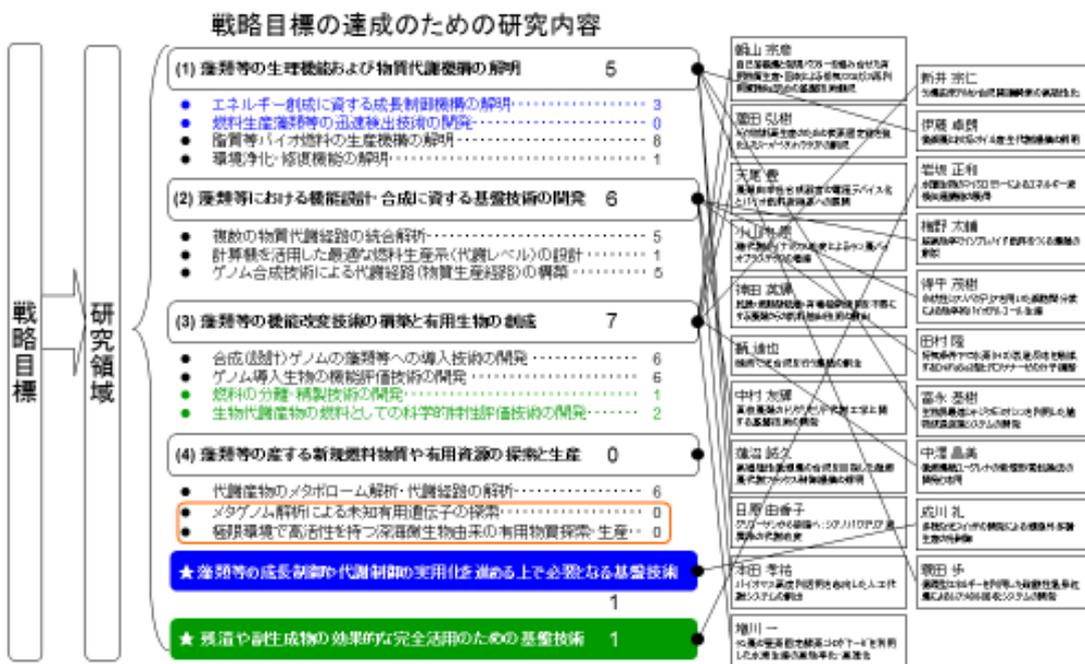
そこで、募集を行う都度に選考方針会議を開催し、選考方針の徹底を図るほか、領域内で必要な分野やテーマを明確化し、関連する分野の学会などを通して、応募いただける方々に周知する試みを行った。

研究領域「藻類・水圏微生物の機能解明と制御によるバイオエネルギー創成のための基盤技術の創出」の新規研究課題の必要性について



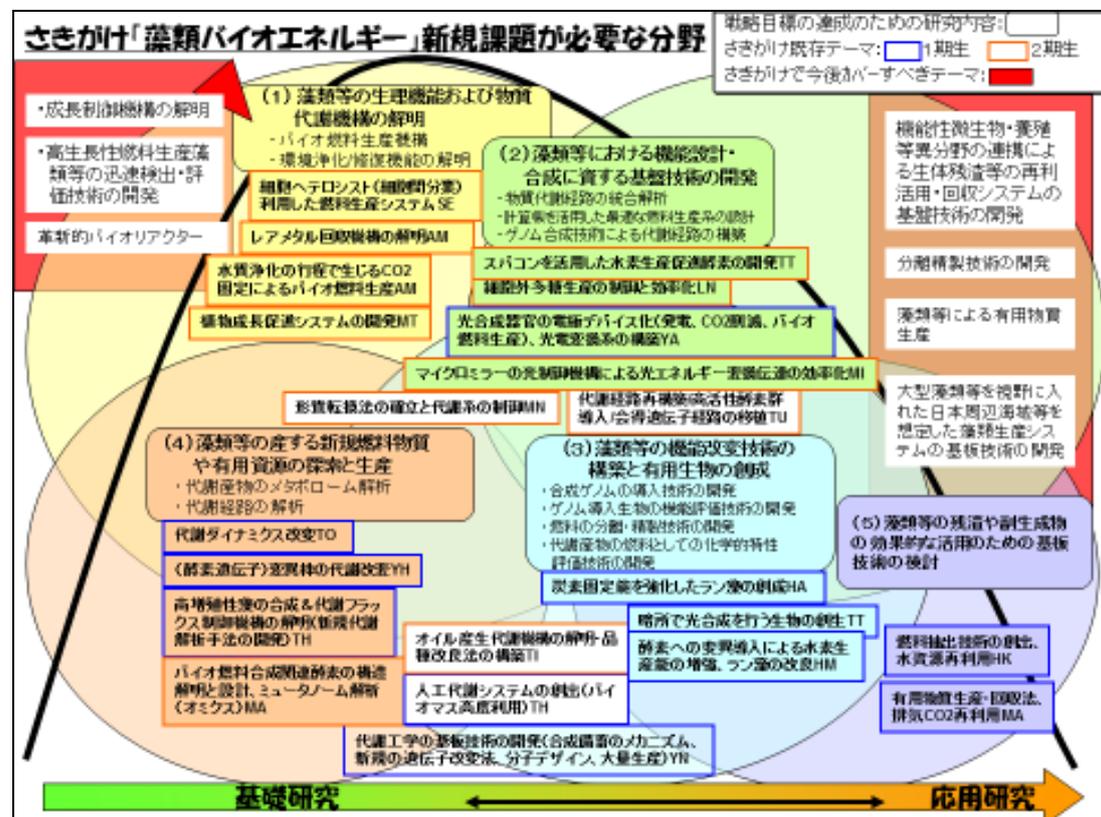
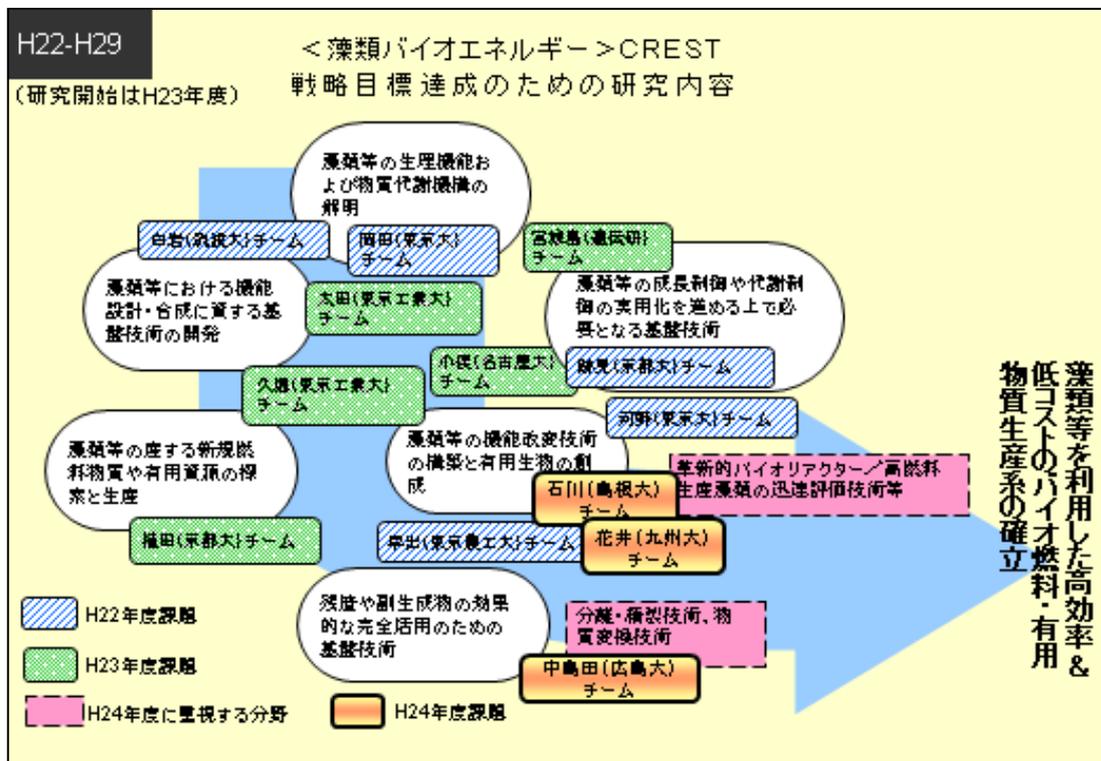
CREST の例

研究領域「藻類・水圏微生物の機能解明と制御によるバイオエネルギー創成のための基盤技術の創出」の新規研究課題の必要性について



さきがけの例

また、募集最終年度には、JST 及び関連する方々の協力も得て、技術マップを作成し、戦略目標達成に向けた研究総括方針の徹底と充実を図った。



以上、領域アドバイザー、JST の協力により、戦略目標を達成するための複合領域として、CREST、さきがけの相乗効果により、科学技術、国民生活、社会・経済・文化等に対するインパクトの最大化を目指す体制を構築できた。

4. 領域アドバイザーについて (CREST・さきがけ共通)

氏名	現在の所属	役職	任期
石倉 正治	王子ホールディングス株式会社 研究開発本部開発研究所	上級研究員	2010年10月～
井上 勲	筑波大学生命環境系	教授	同上
大倉 一郎	東京工業大学	名誉教授	同上
大竹 久夫	大阪大学大学院工学研究科	教授	同上
大森 正之	東京大学	名誉教授	同上
嵯峨 直恆	弘前大学食料科学研究所	所長・教授	同上
竹山 春子	早稲田大学理工学術院	教授	同上
田畑 哲之	かずさ DNA 研究所	所長	同上
民谷 栄一	大阪大学大学院工学研究科	教授	同上
横田 明穂	奈良先端科学技術大学院大学バイ オサイエンス研究科	教授	同上
横山 伸也	鳥取環境大学環境学部	教授	同上

(1) 領域アドバイザーの人選にあたっての考え方

本研究領域において、基礎研究から工学的な視点までを含む研究が必要であり、対象とする藻類等の種類が多岐にわたることを鑑み、さらにゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、細胞解析技術等の先端的手法に関する深い知見も求められることなどを踏まえて、それぞれの分野で優れた実績を持つ第一線の研究者の中から人選して、領域アドバイザーをお願いした。

また、本研究領域の成果は、将来的に社会へ還元されることが重要であることから、企業の観点を持ち、かつ研究の視点でアドバイス、評価をお願いできる方にも加わって頂いた。

5. 研究領域の運営について

(1) さきがけ

① 研究領域運営方針、研究領域のマネジメント及び研究課題の指導・助言

2010年度より3年度にわたり、合計28課題を採択した。採択時にはサイトビジットを行って、所属部署長への挨拶、趣旨説明、事務担当者への協力依頼、及び研究環境や研究進捗状態の確認を行った。サイトビジットにはJST領域担当、事務参事、技術参事も同行し、研究者や所属機関からの執行に関する質問にも対応した。

また、各年度のさきがけ研究者採択時には、CRESTのキックオフミーティングの日程に合わせて領域会議を設定し、CREST研究の目指す研究内容等の理解を深めてもらうとともに、領域内研究者間の融合を図った。一方、さきがけ領域会議では、概論的発表を極力避け、データに基づく研究進捗状況の報告を中心とし、さらに、発表より討論に多くの時間を割く形式の会議として運営を行った。その際、研究総括、領域アドバイザーは、研究者に対してコメントを作成し、会議後、その内容を研究者に送り、次回の領域会議までの研究指針とする工夫も行っている。さらに、3年目の領域会議からはCREST研究代表者にさきがけ領域会議への出席を求め、議論に加わるとともに、さきがけ研究者との研究協力可能な内容について提案してもらい、さきがけ研究の進捗に合わせて、共同研究を許可するシステムを導入した。この機会を利用して、CREST研究者とさきがけ研究者の研究の進捗状況、関連する分野の先端研究情報、国際共同研究への参画、及び国際会議での講演依頼など、活発な意見交換が行われるようになり、複合領域全体の活性化が図れた。

その他、本研究領域では、日本生物工学会90周年大会との共催で、本研究領域と先行するバイオリファイナリー等の研究融合を世界的に進めるため、JST国際強化支援を受け、国際シンポジウム「International Symposium on Biotechnology for Green Growth」を2012年10月24日(水)～10月26日(金)、神戸国際会議場で開催した。当該研究分野における欧米のトップサイエンティストを招聘し、CREST研究チームの講演を行ったほか、さきがけ研究者(梅野研究者、蓮沼研究者、本田研究者)による独自セッションも開催した。それらの甲斐もあり、本シンポジウムでは、3日間で参加登録者が570名(非会員の一般事前登録者177名含む)を超え、延べ1300名以上の来場者を数えた。学会員以外の多くの一般聴衆を集めたことは、この分野への期待と関心の高さを示すものであろう。さらに、バイオテクノロジー分野におけるわが国の基幹学会である日本生物工学会の90周年記念大会との共催イベントとして開催することにより、バイオテクノロジー分野全般にわたる幅広い層の研究者への成果発信を通じて、そこから創出される新たなバイオイノベーションの萌芽を期待することができた。

2013年には2010年度採択者の成果報告会をアキバホール(秋葉原:2013年11月19日)で開催し、参加総数173名と好評を博した。また、2014年には2011年度採択さきがけ研究

者の成果報告会と CREST の 2011 年度採択チームの成果報告会、及び招待講演からなる領域公開シンポジウムを開催した(新宿:2014 年 12 月 4 日、5 日)。さらに、これまでの期間に、研究の国際展開・国際連携を進めるため、さきがけ国際強化支援策として、天尾研究者、得平研究者、岩坂研究者が、国際シンポジウム、国際ワークショップなどを企画・開催した。

②人材の輩出や成長の状況について

2011 年 4 月より本研究領域のさきがけ研究がスタートし、4 年余りの間に、(4)採択課題・研究費 (4-1)さきがけの表に記載のとおり、さきがけ研究者 28 名中、教授に昇格した研究者が 5 名、助教や講師から准教授に昇格した研究者が 7 名、研究者や助教から講師に昇格した研究者が 4 名、研究者から助教となったものが 4 名と、多くの研究者が自立した研究者への道を歩み始めてくれたことが、研究総括として大きな喜びである。今後も前向きに研究にチャレンジし、更なる進展を遂げることを期待したい。

③研究費の配分について

さきがけ研究者については、追加的予算配分が非常に難しいが、研究状況や成果に応じて、研究の加速や研究の新たな展開を図るために、JST の研究加速経費や研究計画見直し制度等を活用した。

(2)CREST

①研究領域運営方針、研究領域のマネジメント及び研究課題の指導・助言

2010 年度より 3 年度にわたり、合計 13 課題を採択した。採択時にはサイトビジットを行い、研究施設の状況、研究体制の把握と研究の準備状況の確認、研究を進めるにあたっての留意点等の指導、意見交換を行った。さらに、2 年目以後は、さきがけと合同の領域会議等の機会を利用して、研究の進捗状況、体制整備の状況、研究加速に必要な事項などについて意見を交換するようにしている。なお、サイトビジットは可能な限り該当研究課題の専門領域に近い領域アドバイザーと共に行った。また、JST 領域担当も同行し、予算、研究員の雇用など、研究代表の質問に対応した。さらに、さきがけとの連携も含めた、領域内連携による研究成果の促進も複合領域の重要な観点であることから、領域参事も同行している。

研究総括は、研究全体の進捗状況を領域アドバイザーと共に把握すること、及び研究者間の情報交換を行うことを目的に、毎年度 1 回以上研究報告会を開催している。この報告会は、さきがけ領域会議に組み込んで行うことで、複合領域全体の活性化を図っている。

2013 年度には 2010 年度採択課題の中間評価を、また 2014 年度には 2011 年度の採択課題の中間評価を行った。課題中間評価時に得た領域アドバイザーのコメントも踏まえて、研

究総括から今後の研究の進め方についてのコメント(非公開コメントを含む)を各研究代表者にフィードバックしている。また、評価結果に応じて、研究総括裁量経費の配分を行うことや、研究チーム体制の見直し等も行っている。2015年度には最後の課題中間評価(2012年度採択課題)を行う予定である。

また、研究成果の社会還元の一環として、2014年度には、さきがけの終了報告会と併せて公開シンポジウムを開催した。

さらに、研究の国際展開・国際連携を進めるため、CREST 国際強化支援策への応募を促進すると共に、必要に応じて研究総括裁量経費の配分を行い、河野チーム、跡見チーム、太田チーム、白岩チームが国際共同研究を進め、岡田チーム、白岩チーム、中島田チームが国際シンポジウム・国際ワークショップなどを企画・開催した。

②研究費の配分について

本研究領域設立後、2012年度以降毎年度 CREST 全体の予算状況が厳しいことの影響により、年度当初に CREST 全領域で一定比率での研究予算削減を求められる状況が続いている。このため、メリハリをつけた研究費配分を行って、領域全体の成果の向上を図っている。具体的には、課題中間評価の結果を踏まえるとともに、年次報告書や領域会議における進捗報告等で把握した各研究チームの状況に応じて、成果が得られていて研究を加速すべき課題や、その時点で研究費を重点配分することにより成果の向上が図れる課題については、研究総括裁量経費あるいは JST の研究加速経費や研究計画見直し制度等を活用して、研究経費の補充や追加配賦を行った。

(3)複合型について

2013年度より CREST の課題中間評価を実施している。課題中間評価の結果を踏まえるとともに、さきがけ領域会議にて提案された CREST 研究代表者からのさきがけ研究者への共同研究提案を参考に、CREST 研究の進展に資するとともに、さきがけ研究者が研究期間終了後、CREST 分担研究者として、CREST 研究の進展に参画できるシステム作りを行った。通常、さきがけ研究者は、研究期間中は同時に CREST の主たる共同研究者となることはできない。これは、さきがけ研究に専念するうえでも好ましくない。そこで、2013年度でさきがけ研究が終了するさきがけ一期生に関して、2014年度から、跡見チームの分担研究者として、蘆田研究者と本田研究者が、さきがけ研究の成果を踏まえた関連研究テーマの推進のため参画した。また、早出チームの分担研究者として、小山内研究者と日原研究者が参画した。また、太田チームから、日原研究者の研究内容である TAG について、今後も研究を継続するのであれば太田チームの研究に寄与できるので、チーム内で活動してはどうかとの提案があり、本人からの希望もあり、参画を許可した。次いで、2015年度からは、久堀チームに得平研究者と増川研究者が参加する予定となっている他、石川チームに中澤研究者が参画する予定となっている。

以上のように、複合領域の特徴を活かし、研究総括方針でも述べたように、CRESTは現状のサイエンスを進展させ、次のステップに繋げる役割を担っているので、研究領域の総力をあげて研究を推進し、国際的に高い評価が得られる成果の獲得や、その成果の社会実装に向けた取り組みに早期に着手できるよう配慮している。

6. 研究の経過と所見

(1) さきがけ

① 研究総括のねらいに対する研究の状況

バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術を創出し、バイオエネルギー生産に付随する有用物質生産や、水質浄化等に資する多様な技術の創出に関する研究も含むという、本研究領域のねらいの下に、さきがけ研究者は、新規かつ挑戦的な研究課題にチャレンジする人材として成長し、研究成果を着実にあげていると考えている。さきがけ研究者の論文、特許等の業績の集計を以下に示す。

(i) 領域全体(さきがけ)の業績

(2014年11月30日現在)

	論文			特許			口頭発表		
	合計	国内	国際	合計	国内	国際	合計	国内	国際
2010年度採択研究者	82	3	79	8	6	2	217(64)	142(39)	75(32)
2011年度採択研究者	50	7	43	7	3	4	253(35)	193(16)	60(19)
2012年度採択研究者	28	4	24	1	1	0	121(30)	87(18)	35(12)
領域合計	160	14	146	16	10	6	591(129)	422(73)	170(63)

(特許は出願数、口頭発表のカッコ内は招待講演数を内数で記入)

領域全体として、論文数は160、特許数16、国際発表における招待講演数も63件と、研究の進捗とともに、国際的にも注目を集める研究内容や研究者として評価されてきている。

(ii)特筆すべき研究成果

・小山内崇研究者

T. Osanai, A. Oikawa, K. Numata, A. Kuwahara, H. Iijima, Y. Doi, K. Saito, and M.Y. Hirai. “Pathway-level acceleration of glycogen catabolism by a response regulator in the cyanobacterium *Synechocystis* species PCC 6803” , *Plant Physiol.* **164**, 1831-3841 (2014).

概要：Rre37 は、窒素欠乏時に誘導を受けるレスポンスレギュレーターである。Rre37 過剰発現株を作製して、窒素欠乏時の PHB 量を調べたところ、野生株の約 2 倍に増加することが分かった。また、SigE との二重過剰発現株を作製したところ、PHB 量が野生株の約 3 倍と、相加的に増加することが分かった。Rre37 はグリコーゲン異化や解糖系の酵素を制御することも分かり、グリコーゲンから PHB までの生合成経路を「パスウェイレベル」で制御する因子であることが明らかになった。

・頼達也研究者

T. Tomo, T. Shinoda, M. Chen, S.I. Allakhverdiev, and S. Akimoto, “Energy transfer processes in chlorophyll f-containing cyanobacteria using time-resolved fluorescence spectroscopy on intact cells” , *Biochim. Biophys. Acta* **1837**, 1484-1489 (2014).

概要：既知の酸素発生型光合成生物の中で、最も低エネルギー側に吸収帯をもつクロロフィル(Chl) *f*をもつシアノバクテリアが、オーストラリアで発見された。このシアノバクテリアは培養時の光質を変化させることにより、約 10% Chl *f* を蓄積していた。この Chl *f* の生体内での機能に関する知見は全くなかったため、この機構をピコ秒からナノ秒の時間分解蛍光測定を行うことにより明らかにした。その結果、Chl *f* は光化学系に結合している長波長側に位置している Chl *a* の近傍に位置し、励起後すぐにその Chl *a* とエネルギーを分配することにより、低エネルギー側の光のみでも機能し生育可能なことを明らかにした。

・中村友輝研究者

Y. Nakamura*, F. Andrés, Kazue Kanehara, Y. Liu, P. Dörmann, and G. Coupland. “Arabidopsis florigen FT binds to diurnally oscillating phospholipids that accelerate flowering” . *Nat. Comm.* **5**:3553, doi: 10.1038/ncomms4553 (2014).

概要：本論文は、花成制御に中心的役割を果たすフロリゲンタンパク質 FT が、リン脂質ホスファチジルコリンと結合することにより開花を促進することを示したものである。FT とリン脂質の *in vitro* による結合や、開花時期と脂質プロファイルの相関性は結論を支持する重要な知見であったが、決定的なデータはさきがけ研究で開発中であった代謝改変法により得られた。すなわち、リン脂質組成を変化することにより開花時期に影響がみられることから、FT とリン脂質の相互作用の *in vivo* での役割が結論づけられた。クラミドモナスは遺伝子改変が容易でないが、これに先んじて、改変技術が確立されているシロイヌナ

ズナで方法論の有効性が実証されたことは、大きな意味をもったと言える。

・蓮沼誠久研究者

T. Hasunuma, F. Kikuyama, M. Matsuda, S. Aikawa, Y. Izumi, and A. Kondo, “Dynamic metabolic profiling of cyanobacterial glycogen biosynthesis under conditions of nitrate depletion”, *J. Exp. Botany* **64**, 2943-2954 (2013).

概要：メタボローム解析技術を発展させ、ラン藻の細胞内代謝を網羅的に観測するだけでなく、代謝変動を動的に捉えることができる新規代謝解析システム「動的代謝プロファイリング技術」を開発した。*In vivo* ¹³C ラベリングにより、細胞内代謝物質のターンオーバー速度の定量化に成功し、細胞内の炭素分配に関する情報や、生合成の律速段階に関する情報の取得が可能となり、ラン藻細胞内のエネルギー貯蔵物質であるグリコーゲンの生合成代謝に関する新たな知見を得た。

・日原由香子研究者

Y. Kaniya, A. Kizawa, A. Miyagi, M.K. Yamada, H. Uchimiya, Y. Kanek, Y. Nishiyama, and Y. Hihara, “Deletion of the transcriptional regulator cyAbrB2 deregulates primary carbon metabolism in *Synechocystis* sp. PCC 6803”, *Plant Physiol.* **162**, 1153-1163 (2013).

概要：シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 の cyAbrB2 転写因子欠損株が、培地にグルコースを添加した光混合栄養条件下で致死となることから、その原因究明を目指して、代謝産物量や光合成・呼吸活性などを詳細に調べた。その結果、cyAbrB2 がシアノバクテリアの中心炭素代謝の制御に重要な役割を果たしていること、栄養条件の変動に応答しての代謝活性の制御に必須な調節因子であることを明らかにした。

・新井宗仁研究者

M. Arai, J.C. Ferreon, and P.E. Wright, “Quantitative analysis of multisite protein ligand interactions by NMR: binding of intrinsically disordered p53 transactivation subdomains with the TAZ2 domain of CBF”, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 3792-3803 (2012).

概要：NMR 滴定法を用いて、タンパク質上のリガンド結合部位を解析する新たな手法を開発した。NMR 滴定実験では、NMR ピークの数だけ滴定曲線が得られる。これらのデータの特異値分解法とグローバル解析法を組み合わせることで解析することにより、複雑な結合様式であっても、リガンド結合部位と結合の強さを同時に、かつ、正確に求めることができるようになった。アルカン合成関連酵素にも同様の手法を適用することにより、基質や補酵素の結合部位や結合の強さを同定できると期待される。

・岩坂正和研究者 (CREST 白岩チームとの共同研究)

M. Iwasaka, and Y. Mizukawa, “Magneto-optical properties of biogenic photonic crystals in algae”, *J. Appl. Phys.* **115** (17), 17B501 (2014).

概要：円石藻エミリアニアの円石(ココリス)の磁場配向について、その円石のサイズの異なる2種類株：NIES1313株およびNIES1304株を用いて調べた。細胞から分離した円石塊、および単離し水中浮遊状態での円石集団の光干渉特性が、磁場下で変化する様子を明らかにし、円石の磁場配向によるメカニズムを提案した。磁力線と観察方向が平行な場合に、この両方向にはほぼ垂直で透過させた光を観察した場合、最大5テスラまで磁場を増加させる際の減光(磁場をオフにすると再び増光)する現象を明らかにした。

・得平茂樹研究者

S. Ehira, S. Kimura, S. Miyazaki, and M. Ohmori, “Sucrose synthesis in the nitrogen-fixing cyanobacterium *Anabaena* sp. strain PCC 7120 is controlled by the two-component response regulator OrrA” *Appl. Environ. Microbiol.* **80**:5672-5679. (2014)

概要：多くの生物は高塩ストレスにさらされると、グリシンベタインやトレハロースといった適合溶質を細胞内に蓄積し、生体成分を保護する。多くのシアノバクテリアにおいて、塩ストレスにより適合溶質が蓄積することが知られているが、その合成制御機構は謎のままであった。本論文では、二成分制御系のレスポンスレギュレーターOrrAが、適合溶質の一つであるスクロースの合成を制御していることを明らかにした。さらに、OrrAの過剰発現により、スクロース合成系の遺伝子発現を上昇させ、細胞内スクロース含量を増加させることに成功した。orrA遺伝子の利用により、スクロースを高生産するシアノバクテリアの育種も期待される。

・富永基樹研究者

M. Tominaga, A. Kimura, E. Yokota, T. Haraguchi, T. Shimmen, K. Yamamoto, A. Nakano, and K. Ito, “Cytoplasmic streaming velocity as a plant size determinant.”, *Develop. Cell* **27**, 345-352 (2013).

概要：原形質流動は、あらゆる植物で見られる活発な細胞内輸送である。原形質流動の駆動力であるシロイヌナズナミオシンXI-2に、速度の異なる他種ミオシンのモータードメインを融合することで、速度改変型キメラミオシンXIを開発した。生物界最速シャジクモミオシンXIのモーターを融合した高速型ミオシンXI-2の発現は、原形質流動速度の増加に伴い植物を大型化することが明らかとなった。対して、ヒトミオシンVのモーターを融合した低速型ミオシンXI-2の発現は、原形質流動速度の低下に伴い植物の小型化を引き起こした。植物サイズとミオシン速度のリニアな相関から、原形質流動速度が植物サイズを規定している支配因子の一つであることが明らかとなった。

・成川礼研究者

R. Narikawa, T. Ishizuka, N. Muraki, T. Shiba, G. Kurisu, and M. Ikeuchi, “Structures

of cyanobacteriochromes from phototaxis regulators AnPixJ and TePixJ reveal general and specific photoconversion mechanism”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **110**, 4974-4979 (2013)

概要：シアノバクテリオクロム型光受容体である AnPixJ と TePixJ の色素結合領域の結晶構造を、高分解能で決定することに成功した。これらの光受容体は光変換過程で、Z 型と E 型の間で異性化を起こすが、それぞれの決定できた構造が Z 型と E 型であるため、これらの構造を比較することで、光変換機構の普遍性と特異性に関する知見を得ることに成功した。シアノバクテリオクロムを基に、光スイッチの開発を進めているため、この構造は非常に有用な情報として活用されている。

・粟井光一郎研究者

K. Awai, H. Ohta, and N. Sato, “Oxygenic photosynthesis without galactolipids”, *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **111**, 13571-13575 (2014).

概要：植物や藻類などの光合成反応の場である光合成膜は、主にガラクトースを持つ脂質（ガラクト脂質）でできており、その普遍性から、ガラクト脂質は光合成膜に必須であると考えられてきた。しかし、シアノバクテリアのガラクト脂質合成に関わる糖異性化酵素遺伝子を世界で初めて同定し、遺伝子破壊株を作成したところ、光合成膜中のガラクト脂質がなくなり、代わりにグルコースを持つ脂質に置き換わっても、光合成活性や光合成膜の構築に大きな異常がないことがわかった。この結果は、これまでの常識と異なり、ガラクト脂質は光合成に必須ではないことを示している。本成果により、光合成膜の機能理解の進展、エネルギー生産の効率化が期待される。

・柏山祐一郎研究者

(特別論文—Feature Article として掲載)

Y. Kashiyama, A. Yokoyama, Y. Kinoshita, S. Shoji, H. Miyashita, T. Shiratori, H. Suga, K. Ishikawa, A. Ishikawa, A. Ishikawa, I. Inouye, K. Ishida, D. Fujinuma, K. Aoki, M. Kobayashi, S. Nomoto, T. Mizoguchi, and H. Tamiaki, “Ubiquity and quantitative significance of detoxification catabolism of chlorophyll associated with protistan herbivory”, *Proc. Natl. Acad. of Sci. U.S.A.* **109**, 17328-17335 (2012).
概要：水圏環境のプロティストによるクロロフィル類の解毒代謝機構を発見し、さらにその量的重要性を世界で初めて示した。すなわち、(1)クロロフィル a の誘導体であるシクロフェオフォルバイド a エノールが無蛍光性の緑色色素であり、光増感作用を全く示さないこと；(2)微細藻類を光り環境下で捕食するプロティストが、食胞作用に伴い前者を後者に代謝していること；(3)後者が水圏環境中から普遍的かつ大量に検出されることを示した。日本発の論文として、初めて PNAS の Feature Article として掲載された。

・齊藤圭亮研究者

K. Saito, A. W. Rutherford, and H. Ishikita, “Mechanism of tyrosine D oxidation in Photosystem II”, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **110**, 7690–7695 (2013)

概要：藻類などの光合成で、水分解反応を行う光化学系 II では、活性な D1 サブユニットと相同性の高い不活性な D2 サブユニットに、酸化還元活性のあるチロシン残基(TyrD)が存在する。TyrD は脱プロトン化されると、中性ラジカル状態として安定に存在する。この脱プロトン化の分子機構を、結晶構造に基づくポテンシャルエネルギーの解析によって調べた。プロトンは TyrD 近くの水分子から D2-His61 まで、水素結合ネットワークで作られた決められた経路を、玉突きのように一段階で移動する。一度移動したプロトンは元に戻りにくく、このことが TyrD ラジカルの非常な安定性の原因であった。

(iii) さきがけ研究者の受賞歴等 (集計は、本年度受賞予定を含む)

(2014 年 12 月 26 日現在)

受賞者名	賞の名称	授与者名	受賞日 (時期)
成川 礼	2013 年日本ゲノム微生物学会研究奨励賞	日本ゲノム微生物学会	2013 年 3 月
本田 孝祐	長瀬研究振興賞	長瀬科学技術振興財団	2013 年 4 月 26 日
蓮沼 誠久	発酵と代謝研究奨励賞	バイオインダストリー協会	2013 年 10 月 9 日
本田 孝祐	第 14 回酵素応用シンポジウム研究奨励賞	天野エンザイム株式会社	2013 年 6 月 14 日
齊藤 圭亮	日本物理学会若手奨励賞	日本物理学会	2014 年 3 月 28 日
蓮沼 誠久	生物工学奨励賞(齊藤賞)	日本生物工学会	2014 年 9 月 9 日
中村 友輝	EMBO Young Investigator ※	EMBO	2014 年 11 月
神田 英輝	日本エネルギー学会進歩賞 (学術部門)	一般社団法人日本エネルギー学会	2015 年 2 月 27 日 (予定)
蘆田 弘樹	農芸化学奨励賞	日本農芸化学会	2015 年 3 月 26 日 (予定)

※ 中村研究者は、現在台湾の中央研究院で助研究員としてラボを構えて研究を行っている。台湾研究機関が EU と連携しているため本賞を受賞できた。日本人として 2 人目の受賞とのことであり、海外での更なる研究の進展を期待する。

(iv) 進捗が思わしくない事象

大挑戦型として採択した増川一研究者と伊藤卓朗研究者については、大挑戦型の選考基準に対して、研究業績が未達のため、研究者本人より挑戦型の選考を希望しない趣旨の申し出があり、通常型の研究期間での研究終了となった。サイトビジット、領域会議や領域参事を通じた個別意見交換等による指導、アドバイスをを行ったものの、独創的でチャレンジングな目標設定は、なかなか重い結果となってしまった。通常型の研究としては、それ

ぞれよく健闘したとの思いはあるので、今後の研究に期待したい。

(v) 今後の展望、期待等

今年度でさきがけ 2011 年度採択研究者が研究終了を迎えることになる。すでに研究を終了した 2010 年度採択研究者共々、さきがけ研究者として学んだ多くの経験、人的資源を大切に、今後の研究生活に全力で取り組んでいくことを期待している。今後も基礎的な研究分野でさらに奥深く研究を進める者、現在の成果を社会実装に向けて取り組む者、それぞれの自身の判断で前向きにチャレンジすることを期待するとともに、データに基づき、データで語る研究者であってほしい。

(2) CREST

① 研究総括のねらいに対する研究の状況

バイオエネルギー創成のための革新的な基盤技術を創出し、バイオエネルギー生産に付随する有用物質生産や、水質浄化等に資する多様な技術の創出に関する研究も含む、という戦略目標や本研究領域のねらいに対し、着実に成果をあげつつある。CREST における論文、特許等の業績の集計を以下に示す。

(i) 領域全体 (CREST) の業績

(2014 年 11 月 30 日現在)

	論文			特許			口頭発表		
	合計	国内	国際	合計	国内	国際	合計	国内	国際
2010 年度採択課題	113	20	93	11	7	4	303(100)	193(48)	110(52)
2011 年度採択課題	91	4	87	13	11	2	174(70)	139(46)	35(24)
2012 年度採択課題	17	1	16	6	5	1	88(31)	53(22)	35(9)
領域合計	221	25	196	30	23	7	565(201)	385(116)	180(85)

(特許は出願数、口頭発表のカッコ内は招待講演数を内数で記入)

領域全体として、論文数は 221 件、特許数、30 件、国際発表における招待講演数は 85 件となっている。2012 年度採択課題は、課題数と経過年数が少ないことの両方により、研究成果を論文にまとめた件数はまだ少ないが、Metabolic Engineering 誌や Bioresource Technology 誌などに掲載される優れた研究成果が得られており、研究進捗に伴って今後の一層の研究成果の発表、科学技術イノベーションに寄与する成果の創出が期待される。

また、特許出願に関しては、これまでに、国内出願・海外出願を合わせて 30 件の出願がなされている。JST 知的財産戦略センターとも連携し、有効と考えられる特許は積極的に出願するという方針で進めている。

(ii) 特筆すべき研究成果

特筆すべき研究成果を以下に示す。

・跡見チーム

アーキアにおける CoA 生合成制御機構を解明し、真核生物・細菌における機構とは異なる酵素が、CoA によるフィードバック阻害の標的となっていることを明らかにしたこと、CoA の原料となる β -alanine 合成を担う酵素や、ADP 依存型 serine kinase を含む cysteine の新規生合成経路を解明できたことなど、優れた基礎研究の成果をあげている。また、超好熱菌 *T. kodakarensis* のキチン分解能力のみならず、輸送系、N-アセチルグルコサミン変換系および解糖系遺伝子群を強化することにより、キチンに依存して生育する株の創出に成功するなど、将来的に効率的エネルギー生産や物質生産につながることを期待される。

(主要論文)

H. Tomita, T. Imanaka and H. Atomi, “Identification and Characterization of an Archaeal Ketopantoate Reductase and its Involvement in Regulation of Coenzyme A Biosynthesis”, *Mol. Microbio.* **90**, 307-321 (2013). (DOI: 10.1111/mmi.12363)

概要：バクテリア・真核生物では CoA 生合成の制御が pantothenate kinase へのフィードバック阻害を介して行われるが、アーキアは pantothenate kinase を有しておらず、それらにおける制御機構が不明であった。本論文で、アーキアにおける CoA 生合成の制御が、より上流の ketopantoate reductase へのフィードバック阻害を介して行われることを示した。

・河野チーム

連続超薄切片技術と 3D 画像再構築技術の融合により、ヘマトコッカスの細胞丸ごと一個を立体画像として取得することに成功し、それらをアスタキサンチン蓄積の動態解析に応用している。また、クロレラの重イオンビーム照射変異体を獲得し、オイル蓄積量が野生株の 6.4 倍に達するものを獲得している。また、顕微鏡画像を画像解析することで、ヘマトコッカスの生育状況を簡便にモニタリングできる等の特徴をもつソフトウェア (HaematoCalMorph) を開発し (特許出願済)、有用株の選抜等に活用している。

(主要論文)

M. Wayama, S. Ota, M. Matsuura, N. Nango, A. Hirata, and S. Kawano, “Three-dimensional ultrastructural study of oil and astaxanthin accumulation during encystment in the green alga *Haematococcus pluvialis*”, *PLoS ONE* **8**: e53618, (2013).

(DOI:10.1371/journal.pone.0053618)

概要：ヘマトコッカスのアスタキサンチン生産とオイルボディーに関する論文で、明暗条件で葉緑体が発達した緑色シストが、連続明でアスタキサンチンを蓄積した赤色シストになることを明らかにした。電顕 3D 法を駆使して、緑色シストでは 0.2% しかなかったアスタキサンチンを含むオイルボディーが 52% にもなることを明らかにした。この成果は日刊工業

新聞に掲載されたほか、ネットニュースでも配信され、大きな反響を呼んだ。『細胞工学』誌(33, 699, 2014)では「細胞丸ごと 1 個 : 324 枚の電顕写真」と題したコラムで紹介され、他にも雑誌などに紹介を書く機会を得た。また、掲載論文がオープンアクセス誌ということもあって、ヘマトコッカスの電顕 3D ムービーは、海外の HP にも数多く転載され、資源微細藻類としてヘマトコッカスが見直される契機にもなっている。

・白岩チーム

藻類メタボローム解析技術の開発を成し遂げ、高効率な脂質分子種の解析技術を確立した。また、酵素学的解析および放射性炭素トレーサー実験から、ハプト藻の光合成物質生産が CO₂ 吸収・固定段階で律速されていること、さらに、円石藻 *E. huxleyi* が、他の藻類とは異なり、多糖(β-グルカン)ではなく、アルケノン、アルケンなどの脂質を貯蔵物質とすることを明らかにした。さらに、世界中から入手したハプト藻株について、長鎖アルケノン、アルケン分子種の同定と含有量の定量を行い、高アルケン合成株を用いた化学プロセスによる分子改変を経ない燃料生産の可能性と、化学修飾反応に利用しやすい直鎖分子の生産の可能性を示した。

(主要論文)

H. Nakamura, K. Sawada, H. Araie, I. Suzuki, and Y. Shiraiwa, “n-Nonacosadienes from the marine haptophytes *Emiliana huxleyi* and *Gephyrocapsa oceanica*”, *Phytochemistry*, (2015) (In press, Online publication complete: 13-JAN-2015)

(DOI: 10.1016/j.phytochem.2014.12.023)

概要:スクリーニングの結果、2種類のハプト藻類円石藻が炭素数29のアルケン分子(C29:2)を生産することを発見した。本成果は、海洋性ハプト藻類が生産する炭化水素分子を、更なる研究によって、さらに短いアルケン分子を生産する株の取得や代謝改変、化学的改質により Drop-in-Fuel として活用できる可能性を示すものである。トリアシルグリセロールを生産する多くの他の藻類とは一線を画すオイル分子の獲得に関わる点で特徴的である。

・植田チーム

細胞表層工学の活用と合成生物学による代謝工学の融合による新しいエキスパート触媒として、世界初の難分解性アルギン酸(ポリマー)を直接分解してエタノールを作製できる触媒、酵母でブタノールを生産できる触媒の開発に成功した。これまでに得られた研究成果・技術をさらに発展させるとともに、これらを集約して基盤技術としていくことが期待できる。

(主要論文)

K. Matsui, J. Bae, K. Esaka, H. Morisaka, K. Kuroda, and M. Ueda, “Exoproteome profiles of *Clostridium cellulovorans* on various carbon sources”, *Appl. Environ. Microbio.* **79**, 6576-6584 (2013). (DOI:10.1128/AEM.02137-13)

概要：本研究グループが開発した新規超ロング・モノリスキャピラリーカラム搭載の LC/MS/MS により、多くのバイオマスを資化するための酵素群のベストミックスを明らかにできた。この結果から、陸上、海洋バイオマス資源の有効利用への道筋がクリアになった。

・太田チーム

植物と藻類のゲノム情報を繋ぐ重要なモデル藻類として位置付けている車軸藻植物門 *Klebsormidium flaccidum* の、初めてのゲノム解読と代謝情報データベースの構築、クラミドモナスに含まれる脂質と脂肪酸の構造の確定、モデル藻類 *Chlamydomonas reinhardtii* において、リン欠乏時に顕著に TAG が蓄積されることを明らかにしたこと、藻類で脂質代謝系酵素のエンジニアリングによって TAG の高生産に成功するなど、優れた成果をあげている。

(主要論文)

K. Hori, H. Ohta, et.al. “*Klebsormidium flaccidum* genome reveals primary factors for plant terrestrial adaptation.” *Nat. Comm.* (2014). (DOI: 10.1038/ncomms4978).

概要：これまでの植物脂質代謝に関する最先端の研究蓄積を、藻類での脂質生産系構築に活用するためには、植物と藻類のゲノム情報を繋ぐモデル藻類の存在が不可欠である。本論文は、当研究チームがその重要なモデル藻類として位置付け、研究を進めてきた車軸藻植物門 *Klebsormidium flaccidum* のゲノム解読の報告である。この成果は、車軸藻植物門として初めてのゲノム解読であり、藻類研究の基盤研究、応用研究すべてにおいて大きなインパクトをもたらす成果である。またこの藻類は、ストレス条件で顕著に脂質が蓄積することも明らかになり、藻類での脂質蓄積を解明するモデルとしても有用である。

・宮城島チーム

紅藻シズンの形質転換法の改良、および相同組換えによる染色体任意ローカスへの遺伝子導入、過剰発現、発現誘導系を構築し、モデル光合成真核生物としての研究系を確立した。また、タンパク質リジン脱アセチル化酵素の阻害剤等の存在下で、細胞内に油滴が蓄積することを発見した(特許出願済)。科学技術の進歩に貢献する成果、エネルギー生産の基盤技術に資する研究成果をあげている。

(主要論文)

S. Miyagishima, T. Fujiwara, N. Sumiya, S. Hirooka, A. Nakano, Y. Kabeya, and M. Nakamura, “Translation-independent circadian control of the cell cycle in a unicellular photosynthetic eukaryote”, *Nat. Comm.* **5**:3807, (2014).

(DOI: 10.1038/ncomms4807)

概要：紅藻シズンの形質転換法の改良、および相同組換えによる染色体任意ローカスへの遺伝子導入、過剰発現、発現誘導系を構築し、他のモデル植物・藻類よりも使いやすいモデル光合成真核生物としての研究系を確立した。真核光合成生物として最小のゲノムサイ

ズであるシズンは、オミクス解析にも最適であり、今後藻類を含む植物のモデル系として、代謝改変に加えて、様々な分野の基礎研究に世界的に使用されると期待できる。これまでに確立した遺伝子改変技術を駆使し、50年以上の間不明であった、真核藻類における光合成活性と細胞増殖の概日リズムによる時間分け機構を解明した。

(iii) 今後の展望・期待等

CREST 研究では、本研究領域の研究分野において、現状のサイエンスを進展させ、次のステップに繋げる役割を期待している。多岐にわたる研究分野と内容を持つ各チームについて、中間評価会での領域アドバイザーの指摘事項を考慮し、チーム内の再編や予算措置を行いながら、最大成果の獲得を目指している。したがって、CREST 期間中は、やはり基礎的な研究論文での成果を期待している。その後の社会実装に向けた取り組みについては、JST 他事業、NEDO 等の情報を積極的に入手し、今後の展開を図っていくことを期待している。微細藻燃料開発推進協議会(JMAF)などの情報についても、今後とも研究者と情報共有を図りたい。

また、研究成果の社会実装に向けた取り組みについては、JST と連携して、ACCEL や産学連携事業等への展開を促進していく所存である。

7. 総合所見

(1) 複合領域としての研究成果の見通し

研究成果に関して、さきがけ、CREST の各課題は、達成度に幾分のばらつきが認められるものの、研究総括方針に沿って戦略目標達成に向け、順調に進捗している。また、領域内の共同研究、国際共同研究なども積極的に展開されており、今後の進展が期待できる。

さきがけ研究者は、自身で提案した課題の解決と進展に向け、論文発表、国際会議での発表等に前向きにチャレンジしており、今後の飛躍が期待できる。CREST 研究チームに関しては、戦略目標達成に向けて十分な研究成果が得られているかどうか、領域アドバイザーと共に課題中間評価の際に慎重に審議した。課題設定によっては、研究成果獲得に時間を要するものもあり、適宜、研究内容、研究資金配分及び体制の見直しを実施することで、研究目標の達成に向けた指導を行った。さらに、本研究で得られた研究成果を社会実装するための方策についても、検討を指示した。今後、多くの基礎的研究成果の有機的連携を図り、社会実装に繋がる研究成果として、機能することが期待できる。

(2) 研究領域のマネジメントについて

戦略目標達成に向けて、必要な研究課題は選考できたと考えている。複合領域の運営として、若い人材の揃うさきがけ研究者と、研究分野の最先端研究者である CREST 代表研究者との交流や、意見交換の機会を積極的に展開できる本研究領域は、相互に良い刺激を与

えながら順調に推移している。今後、国際共同研究や社会実装に向けた提案などで、相互の研究成果を融合した新たな展開が図られるように、さらなる指導、アドバイスを行うと共に、JST と連携して特許出願戦略の策定や、他の競争的研究資金の獲得に向けた提案なども進めていきたい。

(3) 本研究領域を設定したことの意義

我が国は、藻類等の機能の利用に関する多様な技術の創出を目指すために必要な関連諸分野において、個々には高い実績を有しているが、この目的に沿った基盤技術の構築を目的として学際的に研究開発を実施した例は少ない状況であった。先行して実施された農林水産省のプロジェクトや NEDO プロジェクトの成果などとの融合を図りながら、本研究領域が設置された。本研究領域においては、近年急速に発展したゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、細胞解析技術等を含む先端科学も活用し、藻類・水圏微生物の持つバイオエネルギーの生産等に有効な生理機能や代謝機構の解明を進めた。さらに、それらを制御することにより、物質生産効率の向上、さらには関連する周辺技術にもつながる確固たる学術的基盤をもった新技術の創出のための研究体制の核が複数構築されつつある。このように、本研究領域の設置の意義は大きい。

また、さきがけと CREST を同時に連携して実施する形態をとったことにより、CREST の研究チーム内での研究にとどまらず、さきがけと CREST との研究連携も活発に行われ、この分野全体の活性化につながるとともに、若手研究者の育成の観点からも効果があがっている。

(4) 今後への期待や展望

本研究領域では、上述のとおり、光合成機能の解明と理解、藻類の代謝改変とその制御、大型藻類バイオマスのバイオエネルギー生産に向けた資源化、高温耐性水圏微生物機能の解明とその利用などにおいて、世界的なレベルでの研究成果が得られつつある。また、これまでの研究領域マネジメントにより、領域の研究者間のさらなる連携、企業等との共同研究及び国際共同研究などを通じて、戦略目標を達成するための多くの成果が生み出される基盤が整ってきた。今後、本研究領域の成果により、効率がよく、低コストのバイオ燃料生産系を構築するための基盤技術が確立され、これらの技術を活用することにより、原油等の化石燃料の使用が削減されることも期待される。また、物質代謝系技術の確立は、プラスチック原料を含む化成品等の製造技術などへとつながることから、化学産業の石油依存度を変える可能性がある。さらに、このような研究を通じて、医薬品、機能性食材等の原料となり得る新規有用物質の創成が可能となると考えられる。本研究領域で得られた成果が、大規模実用化実験をへて、領域終了後 5 年から 10 年をめどに社会に還元され、人類に寄与することを期待している。

以上