

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」

複合領域事後評価用資料

研究総括：松永 是

2018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	4
(4)採択研究課題・研究費.....	5
2. 研究領域および研究領域の設定について.....	11
3. 研究総括のねらい.....	12
(1)さきがけ	13
(2)CREST	13
(3)複合領域として	14
4. 研究課題の選考について.....	14
(1)さきがけ	14
(2)CREST	15
(3)複合領域として	16
5. 領域アドバイザーについて.....	19
(1)さきがけ	19
(2)CREST	19
6. 研究領域の運営について.....	20
(1)さきがけ	20
(2)CREST	22
(3)複合領域として	24
7. 研究を実施した結果と所見.....	24
(1)さきがけ	24
(2)CREST	39
8. 総合所見	48

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一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目標とする。

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挙げられる。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。よって本戦略目標を実施するに当たっては、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月に国立研究開発法人科学技術振興機構(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)生物の資源化が挙げられており、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。

(国が定めた戦略目標より抜粋・引用)

(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します。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します。

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します。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まれます。

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します。

(2010年度募集要領より引用)

(3) 研究総括

氏名 松永 是 $\left[\begin{array}{l} \text{東京農工大学工学研究院 特別招聘教授} / \\ \text{早稲田大学 理工学術院総合研究所 上級研究員・研究院教授} \end{array} \right]$

(4) 採択研究課題・研究費

① さきがけ

(百万円)

採択年度	研究者	所属・役職 上段：研究終了時 下段：応募時	研究課題	研究費
2010 年度	朝山宗彦	茨城大学 農学部 教授 茨城大学 農学部 准教授	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	神戸大学大学院人間 発達環境学研究科 准教授 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	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	大阪市立大学複合先 端研究機構人工光合 成センター 教授 大分大学 工学部 准教授	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	理化学研究所環境資 源科学研究センター 研究員 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 名古屋大学大学院工 学研究科 助教	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	名古屋大学大学院工 学研究科 助教 (財)電力中央研究所 エネルギー技術研究 所 主任研究員	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=2013 年度-2015 年 度】	38
	梶達也	東京理科大学理学部	暗所で光合成を行う藻類の創	49

		教授 東京理科大学理学部 准教授	生	
	中村友輝	中央研究院植物暨微生物學研究所 副研究員 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研究	40
	蓮沼誠久	神戸大学自然科学系先端融合研究環 准教授 神戸大学自然科学系先端融合研究環 講師	高増殖性微細藻の合成を目標と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 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 大阪大学大学院工学研究科 准教授	バイオマス高度利活用を志向した人工代謝システムの創出	52
	増川一	大阪市立大学複合先端研究機構 特任准教授 神奈川大学光合成水素生産研究所 客員研究員	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 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 特任助教	微細藻におけるオイル産生代謝機構の解明	39

	慶應義塾大学先端生命科学研究所 特別 研究員		
岩坂正和	広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学 研究所 教授 千葉大学大学院工学 研究科 准教授	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 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	首都大学東京大学院 理工学研究科 准教 授 中央大学理工学部生 命科学科 助教	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
田村隆	岡山大学大学院環 境生命科学研究科 教授 岡山大学大学院自然 科学研究科 准教授	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	早稲田大学教育・総 合科学学術院生物学 専修 専任講師 理化学研究所基幹研 究所 専任研究員	生物界最速シャジクモミオン 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 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	静岡大学大学院理学 研究科 講師 東京大学大学院総合	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

		文化研究科 助教		
	蓑田歩	筑波大学生命環境系 助教 東京薬科大学生命科 学部 研究員	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	粟井光一郎	静岡大学大学院理学 研究科 准教授 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	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 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	東京大学大気海洋研 究所海洋生命科学部 門 さきがけ研究者 東京大学大学院農学 生命科学研究科 特 任助教	高脂質含有円石藻 <i>Pleurochrysis carterae</i> 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
	柏山祐一郎	福井工業大学工学部 准教授 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	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	静岡大学大学院理学 研究科 准教授 静岡大学理学部 講 師	付加帯エネルギー生産システ ム創成に向けた基盤技術開発	40
	斉藤圭亮	東京大学先端科学技	藻類の光吸収制御のための理	40

		術研究センター 講師 京都大学生命科学系 キャリアパス形成ユニット 特定研究員	論的基盤の確立	
	塚谷祐介	東京工業大学地球生命研究所 WPI 研究員 立命館大学総合科学研究機構 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

②CREST

(百万円)

採択年度	研究代表者	研究終了時の 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	380
	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</i> <i>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	349
	白岩善博	筑波大学 名誉教授	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	335
	早出広司	東京農工大学大学院 工学研究院 教授	シアノファクトリの開発	477
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工 学技術の集約	393
	太田啓之	東京工業大学生命理 工学院 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	442
	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	298
	久堀徹	東京工業大学科学技 術創成研究院 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	310
	宮城島進也	情報・システム研究 機構 国立遺伝学研 究所 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	447
2012 年度	石川孝博	島根大学生物資源科 学部 教授	形質転換ユグレナによるバ イオ燃料生産基盤技術の開発	340

	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	394
	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	330
			総研究費	4798

*各研究課題とも研究期間の総額

2. 研究領域および研究領域の設定について

本研究領域は、次世代のバイオ燃料生産系として注目されている藻類・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の創出を目的として推進するものである。本研究領域は、藻類・水圏微生物には高い脂質・糖類蓄積能力や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、近年急速に発展したオミクス分野の知見と技術を活用し、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、ならび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に資する多様な技術の創出につながる研究を対象とするものである。

藻類等の活用によるエネルギー創成を目的とする本戦略目標を達成するためには、生物学系、化学系、工学系等各分野の知見を結集し、燃料物質生産に至るまでの一連の研究と各段階における大小のボトルネックを解決する研究の両面を推進すると共に、相互の研究につながりを持たせた効率的な運営により相乗効果を生み出してゆく仕組みが必要である。本研究領域は、各分野の研究手法に精通したグループの有機的協働による画期的な基盤技術の創出に資する研究を対象とする CREST と、個人研究者の独創的発想による個別のボトルネックの解決に資する研究を対象とするさきがけの双方を、一人の研究総括のマネジメントの下で一体的に推進する体制となっており、本戦略目標の達成に向けた適切な領域設定となっている。本領域では、従来の対象分野であるマリンバイオテクノロジー、藻類学、微生物学、海洋生物学等に加えて、情報生物学、生化学、遺伝子工学等の近年特に進歩の著しい分野や、植物生理学、化学、化学工学等の周辺分野をも含めた幅広い分野を対象とすることで、各分野の最先端の知見や技術を持つ研究者の積極的な参入が期待され、グリーン・イノベーションに代表される昨今の環境エネルギー技術に対する関心の高まりと相まって、優れた研究提案が多数見込まれる。

研究総括 松永 是

松永是氏は、マリンバイオテクノロジー、磁性細菌の磁気微粒子の利用、細胞を利用した

センサ・バイオチップなどの幅広い分野で、極めて先駆的で独創性の高い研究を進めてきた。特に、マリンバイオテクノロジー分野では、分野の創生期から長年に渡って、研究の発展を牽引してきた第一人者であり、バイオテクノロジーを通じて人類に多大なる貢献をしたとして、カーネギー財団カーネギーセンテナリー教授賞を受賞するなど、世界的にも高い評価を受けている。また、通商産業省のエネルギー・環境技術開発部会委員をはじめとした、各省庁の公的な委員も歴任しており、エネルギー政策にも明るいと定評がある。このような数多くの実績から、藻類・水圏微生物の機能解明や制御という基礎に立ち返って、エネルギー創成という出口を見据えた研究を推進するため、基礎から応用までのビジョンが求められる本研究領域に必要な先見性及び洞察力を十分に有していることが期待される。

また、現在、東京農工大学において研究を推進するとともに理事・副学長を務めており（設定当時）、国内外のマリンバイオテクノロジー学会の会長や副会長の他、電気化学会・日本化学会においても理事や監査などの要職を歴任していることから、研究者の信頼も厚く、後進の育成にも熱心であり、幅広い関連分野における研究の適切かつ総合的なマネジメント及びその公平な評価を行うに適した経験・能力を持つと見られる。

以上を総合すると、いまだ発展の途上にある本研究分野において、関連する多くの分野から研究者を結集し、相乗的・効果的に CREST とさきがけ双方の機能を生かした、一体的な領域運営を進めることで革新的な研究成果の創出を目指す本研究領域の研究総括として適任であると考えられる。

（JST 記載）

3. 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、人類の長年の夢でした。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ますが、食料との競合が問題とされています。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ましたが、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ます。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す。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す。

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します。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します。さらに、バイオ電池による電気エネルギーへの変換も含まれます。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ます。

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ましたが、本研究領域では、近年急速に発展したオミクス分野の知見や技術を駆使して、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します。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挙げられます。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ます。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す。

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す。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つのタイプで行います。

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ます。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ます。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ります。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ります。これらの技術は、大規模実用化実験をへて、領域終了後5年から10年をめどに達成されることが期待されます。

(2010年度募集要領より引用)

(1) さきがけ

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であるのかについて、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

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、より優れた成果を挙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

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。

複合型研究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との交流に関しては、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た。

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着け、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た。

4. 研究課題の選考について

(1) さきがけ

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、一次審査は書面評価とし、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領域を専門とする領域アドバイザー3名ずつが査読し、それらの書面評価を踏まえて、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

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挙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、一次審査は書面評価とし、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領域を専門とする領域アドバイザー 3 名ずつが査読し、それらの書面評価を踏まえて、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。

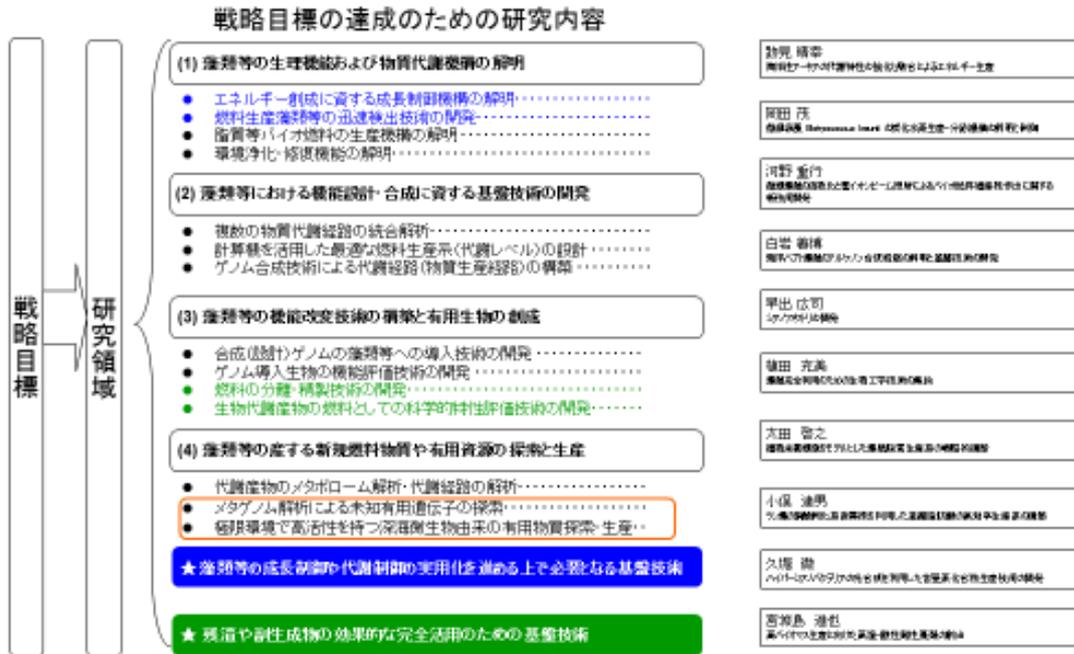
(3) 複合領域として

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、光合成細菌等が挙げられ、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。

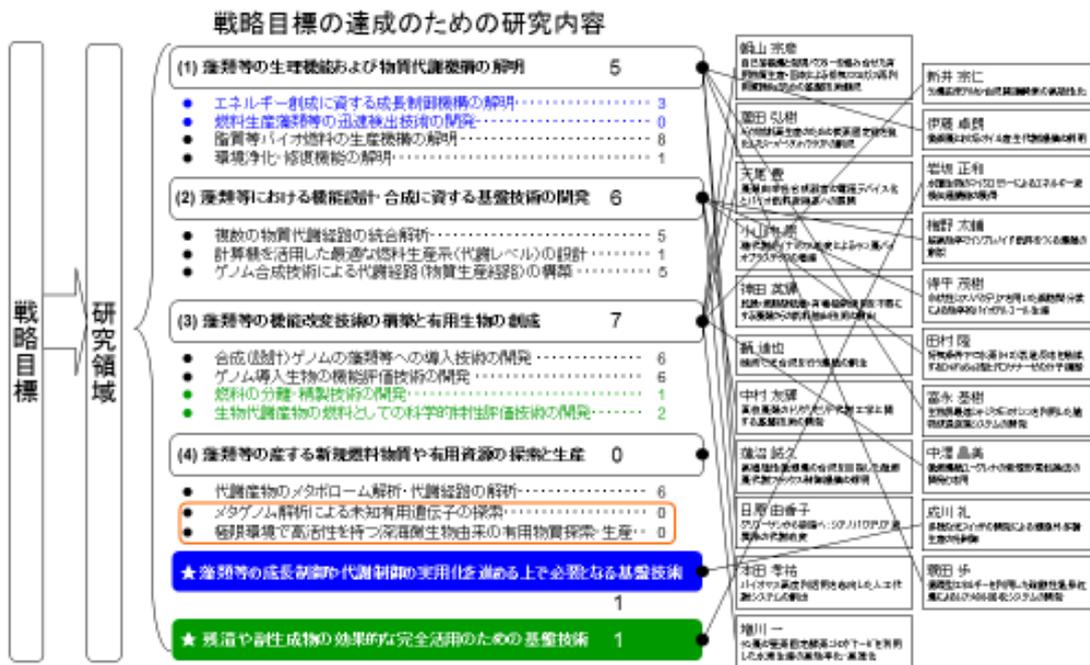
CREST の例

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

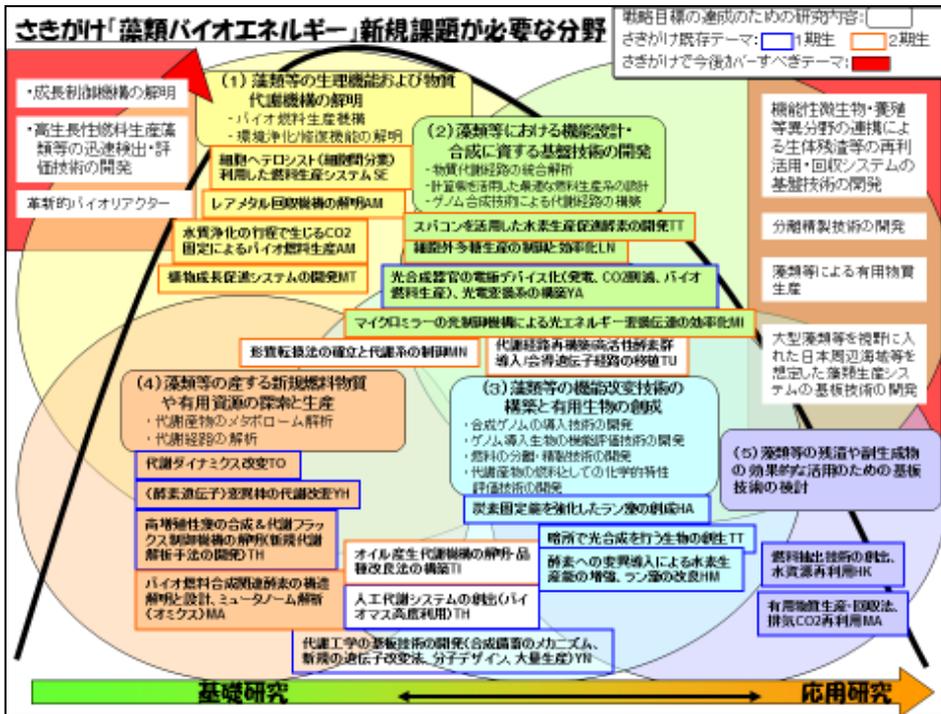
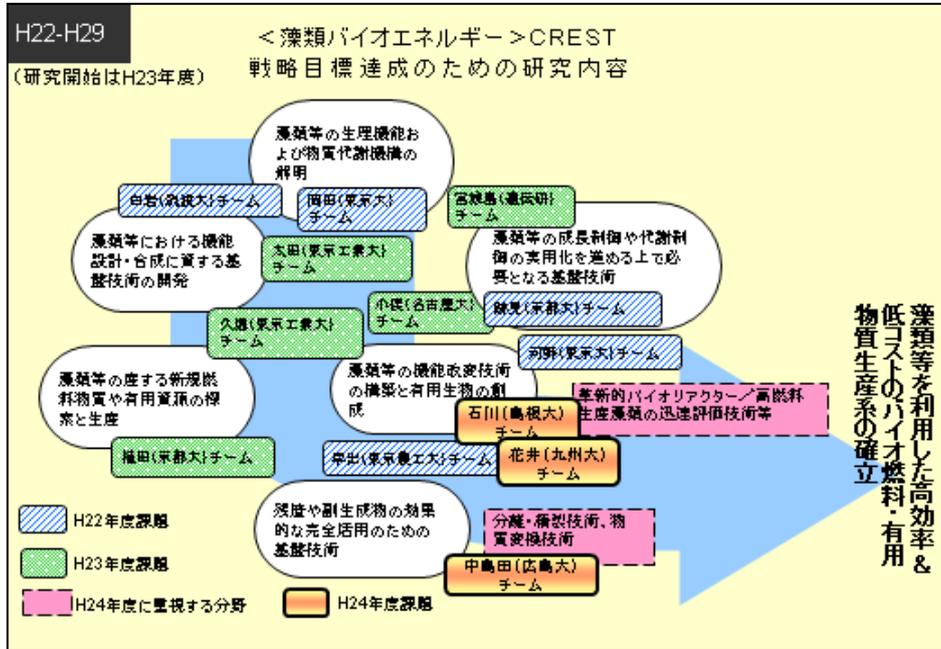


さきがけの例

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



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型研究領域として、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を最大化することを目指す体制を構築できた。

5. 領域アドバイザーについて

(1) 領域アドバイザーについて (CREST・さきがけ共通)

氏名 (専門分野)	終了時の所属	役職	任期
石倉正治 (バイオ工学)	昭和電工株式会社事業開発センター グリーンプロジェクト	開発グループリーダー	2010年10月～2018年3月
井上勲 (藻類学)	筑波大学	名誉教授	同上
大倉一郎 (触媒化学)	東京工業大学	名誉教授	同上
大竹久夫 (生物工学)	大阪大学	名誉教授	同上
大森正之 (分子生物学)	東京大学	名誉教授	同上
嵯峨直恆 (大型藻類学)	北海道大学	名誉教授	同上
竹山春子 (分子生物学)	早稲田大学理工学術院	教授	同上
田畑哲之 (遺伝学)	かずさDNA研究所	所長	同上
民谷栄一 (生物物理学)	大阪大学大学院工学研究科	教授	同上
横田明穂 (植物生理学)	奈良先端科学技術大学院大学	名誉教授	同上
横山伸也 (化学工学)	公立鳥取環境大学大学院環境情報学研究科	特任教授	同上

(2) 領域運営アドバイザーについて (CREST)

氏名 (専門分野)	終了時の所属	役職	任期
和気 仁志 (バイオ)	東京農工大学先端産学連携研究推進センター	特任教授	2016年3月～2018年3月

①領域アドバイザー等の人選に当たっての考え方

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、企業の観点をもち、かつ研究の視点でアドバイス・評価をお願いできる領域運営アドバイザーにも加わって頂いた。

6. 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信し、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、三日間で参加登録者が 570 名超(非会員の一般事前登録者 177 名含む)となり、のべ 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渡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 年度には 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 年度には 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(新宿:2014 年 12 月 4 日、5 日)し、参加総数 185 名であった。同様に、2012 年度採択者の研究成果報告会も CREST チームとの合同で実施(新宿:2015 年 12 月 3 日、4 日)し、206 名に参加頂き、本研究領域としての成果公表を積極的に行うことができた。

②研究費配分上の工夫について

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。研究加速経費としては、未知の光合成経路の確認を目指した蘆田研究者、光合成電子伝達系に関する榎研究者、合成生物学的手法による増産手法に関する本田研究者に研究費の増額を行い、研究の加速を指示した。また、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・開催した際に支援を行った。支援後の状況は、先端的研究成果の獲得と国際化に向けたネットワークが機能することで、国際会議での多くの招待講演等に繋がり、研究者の今後の成長に寄与した。

③研究領域中間評価結果への対応

さきがけ研究者においては、研究期間の終了時期でもあったため、研究資金等の提供はできなかったが、CREST 研究チーム等との積極的連携を進め、論文の投稿、国際会議での発表、特許等の出願、企業との共同研究、さきがけ後の研究資金獲得等にも積極的に協力し、若手研究者の育成に努めた。

④その他(人材育成等)

2011 年 4 月より本研究領域でのさきがけ研究がスタートし、5 年余りの間に、1. (4)採択課題・研究費 ①さきがけの表に記載の通り、さきがけ研究者 28 名中、教授になった研究者が 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。また、本成果報告書を取りまとめた2018年1月においては、教授10名、准教授9名、講師2名、助教3名となっている。現状において、未だ独立した研究者の立場に付けていないさきがけ研究者も含め、今後も前向きに研究にチャレンジし、更なる進展を期待したい。

(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指導・意見交換を行った。また、後述の「複合領域として」に記載の様に、CRESTとさきがけの連携を積極的に進めるマネジメントを行った。2015年度以降は、最終年度となる課題に関して、年度初めの時期にチームごとの意見交換を実施した。

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高度化も複合領域の重要な観点であることから、領域参事も同行した。

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、さきがけ存続期間中は、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た。さきがけ終了後は、CRESTとして実施した。

2013年度には2010年度採択課題の中間評価、2014年度には2011年度の採択課題の中間評価、2015年度には2012年度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た。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た。

2016年度以降にCRESTの領域運営アドバイザーとして加わって頂いた和気仁志・東京農工大学特任教授に、研究成果の社会還元の見点からご協力頂いて、企業との連携や、実用化展開に向けた研究成果の高度化が大きく進展した。

また、研究成果の社会還元の一環として、2014年度・2015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。2016年度はCRESTの公開シンポジウムを開催した。さらに2017年度には、CRESTの成果報告とともに、終了したさきがけ・CREST課題のその後の展開を含めた情報発信の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

本研究領域期間の前半（2010年度～2012年度）はCREST全体の予算状況が厳しく、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た。

本領域では、メリハリをつけた研究費配分を行い、領域全体の成果の高度化を図ってきた。

具体的には、課題中間評価の結果、年次報告書や領域会議・進捗報告会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高度化が図れる課題については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。

例えば、河野チームは、クロレラに重イオンビーム照射し有用なオイル増産株突然変異体を単離すると共に、企業との連携を進めるなど実用化に向けて取り組みを進めたことから、より一層の成果の高度化を図るため、総括裁量経費やCREST国際強化支援策などの活用を積極的にすすめた結果、培養条件により1細胞当たりのオイル蓄積量が75%にもなる株を見出し、また、JST・START（大学発新産業創出プログラム）に採択されるなど、大きく進展した。

また、高温・酸性耐性藻類を対象として、遺伝子導入・導入遺伝子の強制発現・誘導発現系を構築するなど基礎研究として優れた成果を上げた宮城島チームにおいては、研究の中で明らかになった、他の微細藻類に比べ高濃度のアミノ酸や各種ビタミン類を含むことや、セルフクローニングによる代謝改変を利用した実用化への取組に対して、研究体制の見直しの助言や、研究費の追加を行い、有効な特許取得を促進するなど、成果の実用化に向けて加速することに結びつけた。

③ 研究領域中間評価結果への対応

「ブレークスルーにむすびつく可能性の高い研究課題をより重点的に支援し、イノベーションに結びつける成果が挙がるよう、領域運営を続けてほしい。」とのご指摘に対して、上記の様に、特にイノベーションに結びつく可能性が高いと考えられる研究チームには、積極的に研究費のサポートや体制見直しや、研究の進め方に関する指導を行い、成果の高度化を図った。また、JSTやその他の研究資金等への積極的応募を促すなど、成果のより一層の展開を図った。

それらの結果、一例として、河野チームは研究成果として得られた高オイル生産クロレラの優れた性質を実用化すべく、2015年度に大学発新産業創出プログラム（START）に採択されて研究開発を進め、ベンチャー企業化による実用化を目指している。また、河野チームの

成果の一つである固相表面培養は企業との連携に展開しており、2016 年度には川崎市環境技術産学公民連携共同研究事業に採択されて展開されている。

また、太田チームの成果は、マツダ株式会社・広島大学との連携で、JST「産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (OPERA)」を活用して広島大学に設置された「藻類エネルギー創成研究室」(2017 年 4 月)における、再生可能な液体燃料の普及・拡大の実現に向けた研究開発に繋がっている。

宮城島チームの開発した紅藻シズンの形質転換法、および発見した日本産シズン様藻類を利用した研究成果の社会実装に向けて、JST 特許担当部署と連携して特許化を図ると共に、研究体制の見直し等の指導を行った。

2017 年度には、JST 未来社会創造事業 (探索加速型) に宮城島教授、小俣教授が採択された。

(3) 複合領域として

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し、石川チームに中澤研究者が参画した。さらに、2016 年度には石川チームに、粟井研究者と柏山研究者が参画し、さきがけ研究との関連分野において、CREST 研究をサポートした。

以上のように、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、本研究領域の総力を挙げて研究を推進し、国際的にも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、配慮した。

7. 研究を実施した結果と所見

(1) さきがけ

① 研究総括のねらいに対する研究成果の達成度

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、研究成果は着実に進展した。

領域全体の達成度としての論文数は 239 件とさきがけ研究終了後も順調な研究の進捗がうかがえる。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 31 件の出願がなされており、内 3 件が権利化できている。所属する機関や 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を積極的に出願し、科学技術イノベーションに関する意欲も強い。さらに、国際発表における招待講演数も 85 件と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。

以下に、さきがけ研究者の論文・発表と特許出願件数を示す。

さきがけ研究領域全体の業績

(2017 年 12 月 10 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 第一期生	95	11	84	14	8(2)	6	268(110)	172(65)	96(45)
2011 年度 第二期生	82	7	75	13	11(1)	2	261(80)	220(59)	41(21)
2012 年度 第三期生	62	22	40	4	2	2	207(59)	140(40)	67(19)
領域合計	239	40	199	31	21(3)	10	736(249)	532(164)	204(85)

(括弧内：特許登録数を内数で記載、口頭発表の招待講演数を、内数で記載)

②研究領域全体として見た場合の特筆すべき研究成果

1) 朝山宗彦研究者

M. Asayama, “Overexpression and Easy Recovery of Target Gene Products from Cyanobacteria, Photosynthesizing Microorganisms”, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2012, **95**, 683-695.

概要：シアノバクテリア（藍藻）を含むグラム陰性菌を宿主とする広域宿主発現ベクターを作製した。本ベクターに緑色蛍光蛋白質（GFP）遺伝子を挿入し組換え藻発現ベクターを構築後、これを藍藻代表株 3 種に接合伝達により導入し GFP 高生産株を創生した。このうち自己溶菌藻 *Pseudanabaena* sp. ABRG5-3_GFP 高生産株の溶菌上澄液より GFP を簡便に回収することに成功した。以上は、藻発現ベクターと自己溶菌藻を組み合わせることにより、目的

有用産物を高生産させた後、自己溶菌させることにより簡便かつコスト安に回収できることを示している。

2) 蘆田弘樹研究者

T. Kono, S. Mehrotra, C. Endo, N. Kizu, M. Matusda, H. Kimura, E. Mizohata, T. Inoue, T. Hasunuma, A. Yokota, H. Matsumura, H. Ashida, “A RuBisCO-mediated carbon metabolic pathway in methanogenic archaea”, *Nature Communications* 2017, **8**, 14007. [被引用件数:3 件]

概要：非光合成生物であるメタン生成アーキア *Methanospirillum hungatei* が光合成 CO₂ 固定酵素 RuBisCO を利用した光合成カルビン回路と類似した CO₂ 固定代謝経路を有していることを明らかにした。この生物が進化的に光合成生物よりも前に出現していたこと、また代謝経路の類似性から、*M. hungatei* に発見した新規代謝経路が光合成 CO₂ 固定代謝の進化的原型であると考えられた。

3) 天尾豊研究者

S. Ikeyama, Y. Amao “Novel artificial co-enzyme based on viologen skeleton for highly efficient CO₂ reduction to formic acid with formate dehydrogenase”, *ChemCatChem*, 2017, **9**, 833-838.

概要：二酸化炭素還元反応を触媒するギ酸脱水素酵素固定電極に利用するための有用な人工補酵素分子の設計と合成を進め、アミノ基 2 つを分子内に有するビオローゲン化合物がギ酸脱水素酵素の補酵素として作用すると、天然補酵素 NADH の約 560 倍もの活性向上が可能であることを見出した。

4) 小山内崇研究者

T. Osanai, A. Oikawa, K. Numata, A. Kuwahara, H. Iijima, Y. Doi, K. Saito, M.Y. Hirai, “Pathway-level acceleration of glycogen catabolism by response regulator Rre37 in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803”, *Plant Physiol.* 2014, **164**, 1831-1841. [被引用件数:31 件]

概要：Rre37 は、窒素欠乏で誘導を受けるレスポンスレギュレーターである。Rre37 はシネコシスティスにおいて糖異化遺伝子の発現を制御することが知られていた。この Rre37 をシネコシスティス細胞内で過剰発現したところ、窒素欠乏時の PHB 量が 2 倍に増加することが分かった。また、RNA ポリメラーゼシグマ因子 SigE との二重過剰発現によって、PHB 量が相加的に増加することが明らかになった。Rre37 は、グリコーゲンから PHB までの生合成を「代謝経路レベル」で包括的に制御する因子であることを明らかにした。

5) 神田英輝研究者

M. Goto, H. Kanda, Wahyudiono, S. Machmudah, “Extraction of carotenoids and lipids from algae by supercritical CO₂ and subcritical dimethyl ether”, *The Journal of Supercritical Fluids* 2015, **96**, 245-251. [被引用件数:26 件]

概要：微細藻類を燃料化する工程のうち、微細藻類を乾燥する工程で多くのエネルギーが消費されている問題を指摘した。これを解決する方法として、水と混合し低沸点な有機ガスであるジメチルエーテルを常温で加圧によって液化して抽出溶媒に用いる抽出方法を提案した。高含水の微細藻類を乾燥させることなく、油脂を抽出できることや、使用後の液化ジメチルエーテルを太陽熱温水などで蒸発させてエネルギー消費量を削減する本手法の基本原則を示した。実験室規模の実験を行い、そこで得られた油脂の量が、従来の有機溶媒抽出法と同等であることについて詳しく述べた。

6) 輛達也研究者

S. I. Allakhverdieva, T. Tsuchiya, K. Watabe, A. Kojima, D. A. Los, T. Tomo, V. V. Klimov, M. Mimuro, “Redox potentials of primary electron acceptor quinone molecule (QA)- and conserved energetics of photosystem II in cyanobacteria with chlorophyll a and chlorophyll d”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, **108**, 8054-8058.

概要：既知のクロロフィル(Chl)a より低エネルギー側に吸収帯をもつ Chl d を主要色素としてもつシアノバクテリアが発見された。しかし、わずかに Chl a が存在していたことから、エネルギー変換を担う光化学系 II 反応中心色素の分子種が議論されてきた。本研究ではその分子種を Chl d と特定するとともに、初期および第二次電子受容体の酸化還元電位を Chl a と Chl d のエネルギー差に相当する分、正電位側にシフトすることにより、水を電子供与体としたまま、光化学反応可能な機構の存在を見いだした。この知見により Chl d を用いても持続可能な光合成反応が担える仕組みを明らかにした。

7) 中村友輝研究者

Y. Nakamura, F. Andrés, K. Kanehara, Y.-c. Liu, P. Dörmann, G. Coupland, “Arabidopsis florigen FT binds to diurnally oscillating phospholipids that accelerate flowering”, *Nat. Commun.*, 2014, **5**, 3553. [被引用件数:57 件]

概要：開花を誘導する因子フロリゲン (FT) は葉で合成されて花に移動して開花を促すが、その相互作用分子については不明点が多い。本論文は、FT の立体構造からリン脂質の一種ホスファチジルコリン (PC) が FT と特異的に結合することを初めて示した。次に、花芽の中で FT が作用する部位でのみ PC の量を変化させると、PC の量が増加すると花は早く咲き、減少すると遅く咲くことが分かった。さらに、PC の分子種が昼夜で変動していることを示し、夜に豊富な PC 分子種は FT と結合しにくいことが分かった。代謝改変により夜の PC 分子種を日中に増加させると開花は遅くなるため、FT は昼夜で変動するリン脂質と結合して花を咲かせるタイミングを決めているというモデルを提唱した。

8) 蓮沼誠久研究者

T. Hasunuma, F. Kikuyama, M. Matsuda, S. Aikawa, Y. Izumi, A. Kondo, “Dynamic metabolic profiling of cyanobacterial glycogen biosynthesis under conditions of nitrate depletion”, *Journal of Experimental Botany* 2013, **64**, 2943-2954. [被引用件数:70 件]

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。

9) 日原由香子研究者

Y. Kaniya, A. Kizawa, A. Miyagi, M. Kawai-Yamada, H. Uchimiya, Y. Kaneko, Y. Nishiyama, Y. Hihara, “Deletion of the transcriptional regulator cyAbrB2 deregulates primary carbon metabolism in *Synechocystis* sp. PCC 6803”, *Plant Physiology* 2013, **162**, 1153-1163. [被引用件数:14 件]

概要:シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 の cyAbrB 転写因子欠損株の代謝産物量や光合成・呼吸活性などを詳細に調べ、cyAbrB 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、および栄養条件の変動に応答しての遺伝子発現制御、ひいては代謝活性の制御に cyAbrB が必須であることを示した。

10) 本田孝祐研究者

B. Krutsakorn, K. Honda, X. Ye, T. Imagawa, X. Bei, K. Okano, H. Ohtake, “*In vitro* production of n-butanol from glucose”, *Metab Eng.* 2013, **20**, 84-91. [被引用件数:41]

概要:さきがけ研究で開発に取り組んだ「*in vitro*代謝工学」技術を用いて、バイオ燃料の1つとして有望視されるn-ブタノールを生産した。*In vitro*代謝工学は、好熱菌に由来する耐熱性酵素を細胞外で組み合わせ、目的とする有用化学品の合成に特化した人工代謝経路を構築する独自技術である。本論文では16種類の耐熱性酵素が触媒する17ステップにおよぶカスケード反応を細胞外で構築し、モル収率82%、生産速度8.2 μmol l⁻¹ min⁻¹という世界最高レベルの効率でグルコースをn-ブタノールへと変換することに成功した。

11) 新井宗仁研究者

M. Arai, J. C. Ferreón, P. E. Wright, “Quantitative analysis of multisite protein

ligand interactions by NMR: binding of intrinsically disordered p53 transactivation subdomains with the TAZ2 domain of CBP” , *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3792-3803.

[被引用件数:57 件]

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。これらのデータを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。

12) 岩坂正和研究者

Y. Mizukawa, Y. Miyashita, M. Satoh, Y. Shiraiwa, M. Iwasaka, “Light intensity modulation by coccoliths of *Emiliana huxleyi* as a micro-photo-regulator” , *Scientific Reports* 2015, **5**, 13577. [被引用件数:6 件]

概要: 円石藻 *E. huxleyi* が沈着する炭酸カルシウム結晶の複合体 (ココリス) が、その円盤面の法線方向が磁力線に対し主に平行になる磁場配向を起こすことを発見した。炭酸カルシウムのカルサイト結晶の c 軸が磁力線に垂直になるような磁気回転運動が 400mT 以上の磁場下で生じるため、グアニン結晶とほぼ同様の光スイッチングが可能である。円石藻の円石集団が光を遮蔽する配向角と光を細胞内へ導入しやすくする配向角について、その光波長依存性を議論することが可能となった。

13) 梅野太輔研究者

M. Furubayashi ほか 7 名, D. Umeno, “A highly selective biosynthetic pathway to non-natural C50 carotenoids assembled from moderately selective engineered enzymes” , *Nature Communications* 2015, **6**, 7534. [被引用件数: 18]

概要: 独自に開発した 3 つのスクリーニング手法を用いて、天然のカロテノイド経路をなす 3 つの酵素に対し、多世代にわたる進化工学を実施して、数々の非天然骨格を有する超天然色素の生合成に成功した。さらに metabolic filtering という手法を提案し、これらの生合成経路の特異性を迅速に実現し、それぞれのほぼ単一化合物としての微生物生産に成功した。

14) 得平茂樹研究者

S. Ehira, T. Takeuchi, A. Higo, “Spatial separation of photosynthesis and ethanol production by cell type-specific metabolic engineering of filamentous cyanobacteria” , *Appl. Microbiol. Biotechnol.* in press, doi: 10.1007/s00253-017-8620-y

概要：数百の細胞が一行につながる糸状性シアノバクテリアは、およそ 10 細胞ごとに 1 個の割合でヘテロシストを形成する。ヘテロシスト特異的な遺伝子改変技術を開発し、ヘテロシストのみでバイオ燃料生産を行わせることに成功した。ヘテロシストを利用することにより、光合成と物質生産を物理的に隔離することが可能となり、光合成により発生する酸素による物質生産の阻害を回避することができることを示した。本研究の成果は、酸素発生型光合成により嫌氣的物質生産を駆動するという微細藻類を利用した物質生産の新たな可能性を示す成果である。

15) 田村隆研究者

T. Tamura, N. Tsunekawa, M. Nemoto, K. Inagaki, T. Hirano, F. Sato, "Molecular evolution of gas cavity in [NiFeSe] hydrogenases resurrected in silico", *Sci. Rep.* 2016, **6**, e19742. (プレスリリース 2016. 1. 29)

概要：高い酸素耐性を持つことで注目を集めている [NiFeSe] 型ヒドロゲナーゼは、硫酸還元菌 *Desulfovibrio vulgaris* などごく限られた属種にのみ同定されていたが、スパコンを駆使したゲノム情報解析から新たに 9 種のセレン含有型ヒドロゲナーゼを発見した。さらに複数マーカー遺伝子の系統解析と分子動力学計算の結果、これらが共通祖先から派生した系統であり、それぞれの宿主が生息環境に適応して Gas Cavity 構造を変遷させてきた分子進化を 3D 立体構造として復元した。タンパク質の分子進化を立体構造として復元した解析としては世界初の報告となった。

16) 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" *Dev. Cell* 2013, **27**, 345-352. [被引用件数:44 件] [Selected for F1000prime]

概要：モデル生物シロイヌナズナからミオシン XI の遺伝子を単離し、運動速度を決定するエンジンに当たるモーター遺伝子を、移動速度が異なる他種（生物界最速のシャジクモ）ミオシン XI と植物に比べて速度の遅いヒトミオシン V のモーターと付け替えることで、高速型・低速型ミオシン XI を人工的に作製した。この速度改変型ミオシン XI を、シロイヌナズナで発現させたところ、高速型では植物が大型化し、低速型では植物が小型化することを見いだした。速度を人工的に改変したミオシンを生体内で発現させた例は動・植物を含め世界初で、これにより、植物の大きさを制御するために原形質流動が重要な支配要因となることを世界で初めて証明した。原形質流動は基本的な現象であるため、さまざまな植物の大きさを制御できる可能性があると考えられる。

17) 成川礼研究者

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

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

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。

18) 粟井光一郎研究者

K. Awai, H. Ohta, N. Sato, “Oxygenic photosynthesis without galactolipids”, *Proc Natl Acad Sci USA* 2014, **111**, 13571-13575. [被引用件数:21 件]

概要:酸素発生型光合成を行う植物の葉緑体や、葉緑体と共通祖先をもつと考えられているシアノバクテリアでは、光合成反応の場であるチラコイド膜のおよそ半分をガラクト脂質モノガラクトシルジアシルグリセロール (MGDG) が占め、光合成に必須であると考えられてきた。本論文では、シアノバクテリアの MGDG 合成に関わる糖異性化酵素を明らかにし、その遺伝子破壊株の解析から、MGDG がなくともチラコイド膜の機能や構造が維持できることを明らかにした。これは、MGDG が光合成に必須とするこれまでの常識を覆す成果である。

19) 遠藤博寿研究者

H. Endo, M. Yoshida, T. Uji, N. Saga, K. Inoue, H. Nagasawa. “Stable Nuclear Transformation System for the Coccolithophorid Alga *Pleurochrysis carterae*”, *Scientific Reports*, 2016, **6**, 22252. [被引用件数:1 件]

概要:円石藻には、脂質を著しく多く貯蔵する種や、原油の原料となる脂質を生産する種があり、海洋環境学のみならずバイオエネルギー研究の観点からも注目されている。しかしながら、円石藻では、これまで高度かつ先進的な研究を進める上で不可欠な遺伝子導入の技術が確立されていなかった。そこで、本研究では、まず、細胞の活発な分裂能を保ったままプロトプラストを調整する方法を確立した。さらに、ポリエチレングリコールを用いて外来遺伝子を導入することにより、円石藻の形質転換技術の確立に成功した。本研究成果は、バイオ燃料や原油代替原料の生産への利用が期待される円石藻の有用脂質合成能力の強化や、強力な二酸化炭素吸収メカニズムの解明の研究を進展させ、エネルギーや環境問題の解決に貢献すると期待される。

20) 柏山祐一郎研究者

Y. Kashiyama, A. Yokoyama, Y. Kinoshita, S. Shoji, H. Miyashita, T. Shiratori, H.

Suga, S. Shoji, K. Ishikawa, A. Ishikawa, I. Inouye, K. Ishida, D. Fujinuma, K. Aoki, M. Kobayashi, S. Nomoto, T. Mizoguchi, H. Tamiaki, “Ubiquity and quantitative significance of detoxification catabolism of chlorophyll associated with protistan herbivory”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2012, **109**, 17328-17335.

概要：水圏環境で微細藻類を捕食する主な系統の原生生物の多くが、食胞の形成と消化の進行にあたって、chlorophyll *a* を光増感作用を全く示さない有色の色素である 13²,17³-cyclophorbide *a* enol (CPE 類のうちの cPPB-aE) へ代謝 (CPE 代謝) することを発見した。すなわち、これら生物は餌中の chlorophyll 類を無毒化した後に、消化を進行させることがわかった。CPEs は水圏環境中に普遍的かつ大量に存在し、CPE 代謝が水圏生態系 (chlorophyll *a* 生産の半分に相当) において極めて重要な生物化学的過程であることが示された。また、CPE 代謝がクロロフィルの光毒性に抗してプロティストが微細藻類を捕食するための鍵となる代謝であることが示唆された。

21) 木村浩之研究者

M. Matsushita, S. Ishikawa, K. Nagai, Y. Hirata, K. Ozawa, S. Mitsunobu, H. Kimura, “Regional variation of CH₄ and N₂ production processes in the deep aquifers of an accretionary prism”, *Microbes and Environments* 2016, **31**, 329-338. [被引用件数：4 件]

概要：西南日本の太平洋側の地域に広く分布する厚い堆積層 “付加体” の深部帯水層に由来するメタンおよび窒素ガスの生成メカニズムを解明した。付加体が分布する地域に構築された深度 800~1,500 メートルの温泉用掘削井から地下温水および付随ガスを採取し、地球化学および微生物学的解析を行った。その結果、付随ガスには 85%以上の割合でメタンが含まれていること、地下温水の微生物群集は高い活性を有すること、水素発生型発酵細菌と水素資化性メタン生成菌が共生してメタンが生成されることを見いだした。さらに、サイトによっては付随ガスに窒素ガスが 1~15%の割合で含まれること、これらの窒素ガスは微生物の脱窒によって生成されることを示した。

22) 齊藤圭亮研究者

K. Saito, A. W. Rutherford, H. Ishikita, “Energetics of proton release on the first oxidation step in the water-oxidizing enzyme”, *Nature communications* 2015, **6**, 8488. [被引用件数:24 件]

概要：藻類や植物の光合成において、光化学系 II のマンガン錯体では光のエネルギーを利用して水が酸素とプロトンに分解される。このとき錯体上で放出されるプロトンは、後の反応を進めるために、蛋白質の外へと速やかに排出される。このプロトンがどのようにして蛋白質の外部へと放出されるのか、プロトン放出機構とその通り道を明らかにした。プロトンはマンガン錯体の近くから蛋白質の外へと続く「水分子の鎖」を通して排出されることが蛋白質構造に基づく量子化学計算により示された。

③科学技術の進歩への貢献という視点から見た研究成果

領域全体として、論文数は 239 件とさきがけ研究終了後も順調な研究の進捗がうかがえる。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 31 件の出願がなされている。所属する機関や 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を積極的に出願し、科学技術イノベーションに関する意欲も強い。さらに、国際発表における招待講演数も 85 件と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。

(i) 科学技術の進歩に貢献した研究成果

さきがけ研究での基礎的研究成果は、その後の科学技術の進歩を支える上で重要である。特に、以下に示す成果は今後の進展が期待される。

まず、蘆田研究者らは、非光合成生物であるメタン生成アーキア *Methanospirillum hungatei* が光合成 CO₂ 固定酵素 RuBisCO を利用した光合成カルビン回路と類似した CO₂ 固定代謝経路を有していることを明らかにした。この生物が進化的に光合成生物よりも前に出現していたこと、また代謝経路の類似性から、*M. hungatei* に発見した新規代謝経路が光合成 CO₂ 固定代謝の進化的原型であることを示した。

また、鞆研究者らは、既知のクロロフィル(Chl)a より低エネルギー側に吸収帯をもつ Chl d を主要色素としてもつシアノバクテリアを発見し、わずかに Chl a が存在していたことから、エネルギー変換を担う光化学系 II 反応中心色素の分子種が議論されてきたなか、その分子種を Chl d と特定するとともに、初期および第二次電子受容体の酸化還元電位を Chl a と Chl d のエネルギー差に相当する分、正電位側にシフトすることにより、水を電子供与体としたまま、光化学反応可能な機構の存在を見いだした。この知見により Chl d を用いても持続可能な光合成反応が担える仕組みを明らかにした。

日原研究者らは、シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 の cyAbrB 転写因子欠損株の代謝産物量や光合成・呼吸活性などを詳細に調べ、cyAbrB 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、および栄養条件の変動に応答しての遺伝子発現制御、ひいては代謝活性の制御に cyAbrB が必須であることを示した。

新井研究者らは、特異値分解法とグローバル解析法を組み合わせることによって NMR 滴定実験のデータを解析する新しい方法を開発し、複雑な結合様式であっても、タンパク質上のリガンド結合部位と結合の強さを同時に、かつ、正確に求めることを可能にした。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成果を上げた。

岩坂研究者らは、円石藻 *E. huxleyi* が沈着する炭酸カルシウム結晶の複合体(ココリス)が、その円盤面の法線方向が磁力線に対し主に平行になる磁場配向を起こすことを発見した。炭酸カルシウムのカルサイト結晶の c 軸が磁力線に垂直になるような磁気回転運動が 400mT 以上の磁場下で生じるため、グアニン結晶とほぼ同様の光スイッチングが可能である

ことを明らかにした。その後、これらの研究成果を基に CREST「新たな光機能や光物性の発現・利活用を基軸とする次世代フォトニクスの基盤技術」研究領域の代表研究者として、「魚のバイオリフレクターで創るバイオ・光デバイス融合技術の開発」へと研究を加速させている。

得平研究者らは、ヘテロシスト特異的な遺伝子改変技術を開発し、ヘテロシストのみでバイオ燃料生産を行わせることに成功した。ヘテロシストを利用することにより、光合成と物質生産を物理的に隔離することが可能となり、光合成により発生する酸素による物質生産の阻害を回避することができることを示した。本研究の成果は、酸素発生型光合成により嫌氣的物質生産を駆動するという微細藻類を利用した物質生産の新たな可能性を示す成果である。

田村研究者らは、スパコンを駆使したゲノム情報解析から新たに 9 種のセレン含有型ヒドロゲナーゼを発見した。さらに複数マーカー遺伝子の系統解析と分子動力学計算の結果、これらが共通祖先から派生した系統であり、それぞれの宿主が生息環境に適応して Gas Cavity 構造を変遷させてきた分子進化を 3D 立体構造として復元した。タンパク質の分子進化を立体構造として復元した解析としては世界初の報告となった。

栗井研究者らは、酸素発生型光合成を行う植物の葉緑体や、葉緑体と共通祖先をもつと考えられているシアノバクテリアでは、光合成反応の場であるチラコイド膜のおよそ半分をガラクト脂質モノガラクトシルジアシルグリセロール (MGDG) が占め、光合成に必須であると考えられてきたが、シアノバクテリアの MGDG 合成に関わる糖異性化酵素を明らかにし、その遺伝子破壊株の解析から、MGDG がなくともチラコイド膜の機能や構造が維持できることを明らかにした。これは、MGDG が光合成に必須とするこれまでの常識を覆す成果である。

柏山研究者らは、水圏環境で微細藻類を捕食する主な系統の原生生物の多くが、食胞の形成と消化の進行にあたって、chlorophyll *a* を光増感作用を全く示さない有色の色素である $13^2, 17^3$ -cyclophorbide *a* enol (CPE 類のうちの cPPB-*aE*) へ代謝 (CPE 代謝) することを発見した。CPEs は水圏環境中に普遍的かつ大量に存在し、CPE 代謝が水圏生態系 (chlorophyll *a* 生産の半分に相当) において極めて重要な生物化学的過程であり、また、CPE 代謝がクロロフィルの光毒性に抗してプロティストが微細藻類を捕食するための鍵となる代謝であることを示唆した。

最後に斉藤研究者らは蛋白質構造に基づく量子化学計算により次のことを示した。藻類や植物の光合成において、光化学系 II のマンガン錯体では光のエネルギーを利用して水が酸素とプロトンに分解される。このとき錯体上で放出されるプロトンは、後の反応を進めるために、蛋白質の外へと速やかに排出される。このプロトンがどのようにして蛋白質の外部へと放出されるのか、プロトン放出機構とその通り道について、プロトンがマンガン錯体の近くから蛋白質の外へと続く「水分子の鎖」を通して排出される。

以上の基礎的研究成果は、直ちにイノベーションに繋がるものではないが、本研究領域の公募において目指した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の成果として、今後の科学技術の進展に大きく貢献できると確信する。

④科学技術イノベーション創出に貢献する卓越した成果

本領域の戦略目標達成に向けて、科学的な発見や発明等による新たな知識を基にした知的・文化的価値の創造と、それらの知識を発展させて経済的、社会的・公共的価値の創造に結びつける革新的成果としては、以下に示す事例が挙げられる。

まず、天尾研究者らは、二酸化炭素還元反応を触媒するギ酸脱水素酵素固定電極に利用するための有用な人工補酵素分子の設計と合成を進め、アミノ基 2 つを分子内に有するピオローゲン化合物がギ酸脱水素酵素の補酵素として作用すると、天然補酵素 NADH の約 560 倍もの活性向上が可能であることを見出した。その後、所属機関の人口光合成研究センターの所長としてイノベーションの創出に寄与している。

また、小山内研究者らは、窒素欠乏で誘導を受けるレスポンスレギュレーターであり、シネコシスティスにおいて糖異化遺伝子の発現を制御することが知られていた Rre37 をシネコシスティス細胞内で過剰発現したところ、窒素欠乏時の PHB 量が 2 倍に増加することを示し、また、RNA ポリメラーゼシグマ因子 SigE との二重過剰発現によって、PHB 量が相加的に増加することが明らかにすることで、Rre37 は、グリコーゲンから PHB までの生合成を「代謝経路レベル」で包括的に制御する因子であることを明らかにした。その後、戦略的創造研究推進事業 先端的低炭素化技術開発 (Advanced Low Carbon Technology Research and Development Program; ALCA) に採択され、「転写と時計の改変によるラン藻炭素源供給の量的緩和とコハク酸生産」のテーマに取り組んでいる。

神田研究者らは、水と混合し低沸点な有機ガスであるジメチルエーテルを常温で加圧によって液化して抽出溶媒に用いる抽出方法を提案した。高含水の微細藻類を乾燥させることなく、油脂を抽出できることや、使用後の液化ジメチルエーテルを太陽熱温水などで蒸発させてエネルギー消費量を削減する本手法の基本原則を示した。本成果は、2015 年度の「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)」環境・エネルギー (低炭素社会) 分野に採択され、独立行政法人国際協力機構 (JICA) の協力のもと南アフリカで『水処理システムと湿式抽出法による藻類の高効率燃料化の融合と実用化』の研究が進展している。

蓮沼研究者らは、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。その後、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合

開発機構（NEDO）事業名：植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発や JST の A-STEP（研究成果最適展開支援プログラム）ステージⅡ（シーズ育成タイプ）などに採択され、本研究領域に関連する分野でのイノベーション創発に大きく貢献している。

本田研究者らは、「*in vitro*代謝工学」技術を用いて、バイオ燃料の1つとして有望視される *n*-ブタノールを生産した。*In vitro*代謝工学は、好熱菌に由来する耐熱性酵素を細胞外で組み合わせ、目的とする有用化学品の合成に特化した人工代謝経路を構築する独自技術である。特に、16種類の耐熱性酵素が触媒する17ステップにおよぶカスケード反応を細胞外で構築し、モル収率82%、生産速度 $8.2 \mu\text{mol l}^{-1} \text{min}^{-1}$ という世界最高レベルの効率でグルコースを *n*-ブタノールへと変換することに成功した。その後、本成果を基盤として、JST の A-STEP（研究成果最適展開支援プログラム）ステージⅡ（シーズ育成タイプ）に採択されると共に、木村研究者らと協働し JST の未来社会創造事業「地球規模課題である低炭素社会の実現」分野においても代表研究者として採択され、科学技術イノベーションに資する研究開発を継続している。

富永研究者らは、移動速度が異なる他種のみオシン（生物界最速のシャジクモ）のみオシン XI と植物に比べて速度の遅いヒトのみオシン V のモーターと付け替えることで、高速型・低速型のみオシン XI を人工的に作製した。この速度改変型のみオシン XI を、シロイヌナズナで発現させたところ、高速型では植物が大型化し、低速型では植物が小型化することを見いだした。速度を人工的に改変したのみオシンを生体内で発現させた例は動・植物を含め世界初で、これにより、植物の大きさを制御するために原形質流動が重要な支配要因となることを世界で初めて証明した。原形質流動は基本的な現象であるため、さまざまな植物の大きさを制御できる可能性を示した。本成果は、戦略的創造研究推進事業 先端的低炭素化技術開発（ALCA）において、「原形質流動の人工制御：植物バイオマス増産の基盤技術としての確立」のテーマで、のみオシンの更なる高速化によりシステムとしての完成を進めると共に、資源植物として有望視されているイネでの検証実験を行い、様々な植物バイオマス増産に適応可能な普遍的基盤技術としての確立を目指している。

木村研究者らは、西南日本の太平洋側の地域に広く分布する厚い堆積層“付加体”の深部帯水層に由来するメタンおよび窒素ガスの生成メカニズムを解明した。付加体が分布する地域に構築された深度800~1,500メートルの温泉用掘削井から地下温水および付随ガスを採取し、地球化学および微生物学的解析を行った。その結果、付随ガスには85%以上の割合でメタンが含まれていること、地下温水の微生物群集は高い活性を有すること、水素発生型発酵細菌と水素資化性メタン生成菌が共生してメタンが生成されることを見いだした。その後、これらの成果を静岡県島田市が進める「川根温泉 メタンガス利活用事業」に展開し、2017年には（財）コージェネレーション・エネルギー高度利用センターでのコージェネ大賞2017優秀賞（民生用部門）を受賞するなど基礎研究成果の社会還元に積極的に取り組んでいる。さらに、2014年度先端科学（Frontiers of Science: FoS）シンポジウム（日仏）への参加や本田研究者らと JST の未来社会創造事業「地球規模課題である低炭素社会の

実現」分野での採択を受け、今後もイノベーション創出の期待が高い。

その他、本研究領域に関連する成果として、朝山研究者らは、藻類発現ベクターと自己溶菌藻を組み合わせることにより、目的有用産物を高生産させた後、自己溶菌させることにより簡便かつコスト安に回収できることを示した。また、成川研究者らは、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。さらに、遠藤研究者らは、円石藻の形質転換技術の確立に成功した。本研究成果は、バイオ燃料や原油代替原料の生産への利用が期待される円石藻の有用脂質合成能力の強化や、強力な二酸化炭素吸収メカニズムの解明の研究を進展させ、エネルギーや環境問題の解決に貢献すると期待される。微生物の機能利用分野としては、梅野研究者らは、天然のカロテノイド経路をなす3つの酵素に対し、多世代にわたる進化工学を実施して、数々の非天然骨格を有する超天然色素の生合成に成功した。さらに metabolic filtering という手法を提案し、これらの生合成経路の特異性を迅速に実現し、それぞれのほぼ単一化合物としての微生物生産に成功した。これらの成果は、今後大きな科学技術イノベーションの可能性を示していると考えられる。

⑤本研究領域に続く研究資金の獲得状況

さきがけ研究者の研究期間終了後に続く研究資金の獲得に関しては、日本学術振興会の科学研究費助成事業（科研費）を含め順調に推移している。

また、JSTに関連する大型予算としては、戦略的創造研究推進事業 CREST での代表研究者として1名、戦略的創造研究推進事業 先端的低炭素化技術開発（ALCA）での採択者2名、「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（SATREPS）」環境・エネルギー（低炭素社会）分野での採択者1名、未来社会創造事業「地球規模課題である低炭素社会の実現」での代表研究者1名の他、A-STEP（研究成果最適展開支援プログラム）ステージⅡ（シーズ育成タイプ）採択者2名となっている。

その他、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）での採択者1名となっている。

⑥その他特記事項

2011年4月より本研究領域でのさきがけ研究がスタートし、中間評価時では、さきがけ研究者28名中、教授になった研究者が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。また、本成果報告書を取りまとめた2018年1月においては、教授10名、准教授9名、講師2名、助教3名となっている。現状において、未だ独立した研究者の立場に付けていないさきがけ研究者も含め、今後も前向きに研究にチャレンジし、更なる進展を期

待したい。

(i) 国内外の顕彰・受賞等

(2017年12月10日現在)

受賞者名	賞の名称	授与者名	受賞日(時期)
蘆田 弘樹	農芸化学奨励賞	日本農芸化学会	2015年3月26日
天尾 豊	Outstanding achievement and contribution to ISAMR2015 Invited Presentation 受賞	Asia Pacific Society for Materials Research	2015年8月19日
天尾 豊	Best Oral Presentation Award for APCAT7 受賞	Asia-Pacific Congress on Catalysis	2017年1月20日
神田 英輝	日本エネルギー学会 進歩賞(学術部門)	日本エネルギー学会	2015年2月27日
中村 友輝	EMBO Young Investigator	EMBO	2014年11月
中村 友輝	中央研究院年輕学者研究著作奨	中央研究院	2015年6月2日
中村 友輝	日本植物生理学会奨励賞	日本植物生理学会	2016年3月19日
中村 友輝	文部科学大臣表彰 若手科学者賞	文部科学省	2017年4月11日
中村 友輝	呉大猷先生紀念奨	中華民国科学技術部	2017年6月
中村 友輝	林秋榮創新研究奨	(財)林秋榮植物科学教育基金会	2017年11月3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
蓮沼 誠久	生物工学奨励賞(齋藤賞)	日本生物工学会	2014年9月9日
日原由香子	Most-Cited Paper 賞	日本植物学会	2015年9月7日
本田 孝祐	長瀬研究振興奨	長瀬科学技術振興財団	2013年4月26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
本田 孝祐	酵素工学奨励賞	酵素工学研究会	2015年10月16日
本田 孝祐	生物工学論文賞	日本生物工学会	2015年10月26日
本田 孝祐	バイオインダストリー奨励賞	バイオインダストリー協会	2017年10月11日
Amano, M., Mizuguchi, H., Sano, T.,	日本生化学会 JB 論文賞	日本生化学会	2016年9月26日

Kondo, H., Shinyashiki, K., Inagaki, J., <u>Tamura, T.</u> , Kawaguchi, T., Kusakabe, H., Imada, K., and Inagaki, K			
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
成川 礼	第3回日本光生物学協会奨励賞	日本光生物学協会	2016年7月
木村 浩之	2016 Microbes and Environments 論文賞選考委員会推薦優秀論文	Microbes and Environments 論文賞選考委員会	2017年9月1日
木村 浩之	コージェネ大賞 2017 優秀賞 (民生用部門)	(財) コージェネレーション・エネルギー高度利用センター	2017年12月5日
斉藤 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

(2)CREST

①研究総括のねらいに対する研究成果の達成度

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を採択して研究を推進した結果、多角的なアプローチによる優れた研究成果、また、研究成果の実用化に繋がる成果が得られた。また、実用化を目指した研究資金の獲得や企業との共同研究に進むなど、戦略目標の達成に貢献することができた。

領域全体として、論文数は国際誌 344 件であり、研究チームによって多少の差はあるものの、研究が進捗し、科学技術の進歩に貢献する成果が得られたと考える。また、特許に関しては、研究領域として、JST 知的財産戦略センター (当時) とともに連携して前向きに取り組み、国内出願・海外出願を合わせて 51 件の出願が行われた。

国際学会等における招待講演数は 166 件であり、国際的に評価される成果を上げる事ができた。

以下に、CREST 研究チームの論文・発表と特許出願件数を示す。

(i) 研究領域全体の業績

(2017年12月1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年度採択研究課題	121	0	121	13	5	8	426(154)	274(68)	152(86)
2011年度採択研究課題	171	0	171	28	25	3	383(131)	300(84)	83(47)
2012年度採択研究課題	52	0	52	10	9	1	218(98)	129(65)	89(33)
研究領域合計	344	0	344	51	39	12	1027(383)	703(217)	324(166)

(招待講演数は括弧で口頭発表数の内数として記載)

②研究領域全体として見た場合の特筆すべき研究成果

1) 跡見チーム

R. Aono, T. Sato, T. Imanaka, H. Atomi, “A pentose bisphosphate pathway for nucleoside degradation in Archaea”, *Nature Chem. Biol.* 2015, **11(5)**, 355-360. (DOI:10.1038/nchembio.1786)

概要：アーキアの多くはペントースリン酸経路を持たずヌクレオシド代謝が不明であった。本課題では、超好熱性アーキアにおいてヌクレオシドのペントース部位を中央糖代謝産物に分解、もしくは核酸に変換するペントースビスリン酸経路を発見した。また本経路で機能するADP依存的リボース1リン酸キナーゼを同定した。本成果によりアーキアにおけるペントース代謝機構の理解がさらに深まり、効率の良いペントース(有機物)分解のデザインに寄与する知見を提供できた。

2) 岡田チーム

D. Matsushima, H. J. Kodama, Y. Sato, Y. Fukunaga, K. Sumimoto, T. Kuzuyama, S. Matsunaga, S. Okada, “The single cellular green microalga *Botryococcus braunii*, race B possesses three distinct 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthases”, *Plant Science* 2012, **185-186**, 309-320. (DOI: 10.1016/j.plantsci.2012.01.002)

概要：*B. braunii*の炭化水素前駆体の生合成経路である、MEP経路酵素における全酵素のcDNAクローニングを行い、それらの発現解析を行った。その結果、本藻種のMEP経路は、他の単細胞性微細藻類では1種しか存在しない1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase (DXS)のアイソザイムが3種も存在し、同時に発現する等、他生物には見られないユニークな物であることを明らかにした。

3) 河野チーム

M. Wayama, S. Ota, M. Matsuura, N. Nango, A. Hirata, S. Kawano, “Three-

dimensional ultrastructural study of oil and astaxanthin accumulation during encystment in the green alga *Haematococcus pluvialis*”, *PLoS ONE* 2013, **8**, e53618. (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% にもなり、42% あった葉緑体は 9.7% にまで減少することを明らかにした。

4) 白岩チーム

Q. Shi, H. Araie, R. Bakku, Y. Fukao, R. Rakwal, I. Suzuki, Y. Shiraiwa, “Proteomic analysis of lipid body from the alkenone-producing marine haptophyte alga *Tisochrysis lutea*”, *Proteomics* 2015, **15**, 4145-4158. (DOI: 10.1002/pmic.201500010)

概要：ハプト藻類から初めて脂質体の単離・精製に成功し、メタボロームとプロテオーム解析から、トリアシルグリセロール (TAG) を主成分とする他生物の脂質体の違いと主炭素貯蔵体としての機能を明らかにし、新用語「アルケノンボディ」を提唱した。この成果は生物学上の新知見を提供する価値の高いものである

5) 早出チーム

Kotone Miyake, Koichi Abe, Stefano Ferri, Mitsuharu Nakajima, Mayumi Nakamura, Wataru Yoshida, Katsuhiko Kojima, Kazunori Ikebukuro, Koji Sode, “A green-light inducible lytic system for cyanobacterial cells”, *Biotechnol Biofuels* 2014, **7**, 56. (DOI:10.1186/1754-6834-7-56)

概要：緑色光の照射により自己溶菌するシアノバクテリア株を開発した。本研究チームが構築したプロモータの下流に大腸菌の溶菌を促すタンパク質である Holin および Endolysin の構造遺伝子を、定常発現を行うプロモータの下流に Anti-holin の構造遺伝子をそれぞれ配したプラスミドを作製し、これを *Synechocystis* sp. PCC 6803 に導入した。この形質転換体を緑色光照射下で培養したところ、緑色光により誘導された Holin および Endolysin によって溶菌が起こることを示した。培地への誘導剤非添加で溶菌できるため、今後バイオ燃料関連化合物を容易に回収できるシステムの構築が期待できる。

6) 植田チーム

T. Takagi, T. Yokoi, T. Shibata, H. Morisaka, K. Kuroda, M. Ueda, “Engineered yeast whole-cell biocatalyst for direct degradation of alginate from macroalgae and production of non-commercialized useful monosaccharide from alginate”, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2016, **100**, 1723-1732. (DOI: 10.1007/s00253-015-7035-x)

概要：大型藻類の成分のなかでも、難分解性アルギン酸（ポリマー）を直接分解できる生体触媒の創製に、細胞表層工学を用いて成功した。難分解性アルギン酸（ポリマー）を直接分解し、単糖の DEH の生産が可能になった生体触媒の創製に成功したことを証明した。

7) 太田チーム

M. Iwai, K. Ikeda, M. Shimojima, H. Ohta, “Enhancement of extraplasmidic oil synthesis in *Chlamydomonas reinhardtii* using a type-2 diacylglycerol acyltransferase with a phosphorus starvation-inducible promoter”, *Plant Biotechnology Journal* 2014, **12(6)**, 808-819 (DOI: 10.1111/pbi.12210)

概要：モデル藻類 *Chlamydomonas reinhardtii* の窒素欠乏とリン欠乏時に起こる TAG の蓄積を比較し、対数増殖期の細胞を栄養欠乏条件にさらすことで、これまで藻類で広く知られている窒素欠乏時だけでなくリン欠乏時にも顕著に TAG が蓄積することを明らかにした。またこのリン欠乏における TAG 蓄積時には窒素欠乏時と異なりある程度細胞の増殖がおこることを示し、リン欠乏時のほうが培養液あたりの TAG 蓄積がより顕著に起こることを示した。またリン欠乏応答性プロモーターを *C. reinhardtii* から取得し、同じ *C. reinhardtii* から取得した TAG 合成遺伝子 (DGAT2) と融合したキメラ遺伝子を導入することにより TAG の高生産化に成功した。この成果は藻類で脂質代謝系酵素のエンジニアリングによって TAG の高生産に成功した初めての例である。

8) 小俣チーム

A. Kato, K. Use, N. Takatani, K. Ikeda, M. Matsuura, K. Kojima, M. Aich, S. Maeda, T. Omata, “Modulation of the balance of fatty acid production and secretion is crucial for enhancement of growth and productivity of the engineered mutant of the cyanobacterium *Synechococcus elongatus*”, *Biotechnology for Biofuels* 2016, **9**, 91. (doi: 10.1186/s13068-016-0506-1) [被引用件数：9件]

概要：従来、ラン藻は一般に脂質の合成能力が低いと考えられてきたが、*Synechococcus elongatus* PCC 7942 が他のラン藻より格段に高い脂肪酸合成活性をもつことを見だし、これを用いて 3 mg L⁻¹ h⁻¹ という、従来報告の 7 倍相当の FFA 生産速度を実現した。

9) 久堀チーム

A. Higo, A. Isu, Y. Fukaya, T. Hisabori, “Efficient Gene Induction and Endogenous Gene Repression Systems for the Filamentous Cyanobacterium *Anabaena* sp. PCC 7120”, *Plant and Cell Physiology* 2016, **57(2)**, 387-396. (doi: 10.1093/pcp/pcv202)

概要：窒素固定型の糸状性シアノバクテリア *Anabaena* sp. PCC7120 株の遺伝子発現制御システムを構築し、窒素飢餓条件において特異的にグルタミン合成酵素のアンチセンス RNA を発現させ、これによりグルタミン合成酵素の発現を抑制した。このシステムを用いて、ヘテ

ロシストにおいてニトロゲナーゼが生成するアンモニアの窒素同化系への供給を部分的にブロックし、アンモニアを細胞外に放出させることに成功した。

10) 宮城島チーム

A. Fujiwara, Y. Kanesaki, S. Hirooka, A. Era, N. Sumiya, H. Yoshikawa, K. Tanaka, S. Miyagishima, “A nitrogen source-dependent inducible and repressible gene expression system in the red alga *Cyanidioschyzon merolae*”, *Frontiers in Plant Science* 2015, **6**, 657. (DOI: 10.3389/fpls.2015.00657)

概要：クロラムフェニコール耐性遺伝子を新たなマーカーとした、シゾンの形質転換法の開発に成功した。また、既存のウラシル合成遺伝子をマーカーとした形質転換法の改良も行った。これにより、ゲノム上の任意複数箇所を編集することが可能となった。さらに、培地の窒素源を変化させることで、導入遺伝子の発現を誘導・抑制できる系を開発した。

11) 石川チーム

Y. Yoshida, T. Tomiyama, T. Maruta, M. Tomita, T. Ishikawa, K. Arakawa, “De novo assembly and comparative transcriptome analysis of *Euglena gracilis* in response to anaerobic conditions”, *BMC Genomics* 2016, **17**, 182. (DOI: 10.1186/s12864-016-2540-6) [被引用件数：20 件]

概要：RNA-Seq 解析により、ゲノム配列や完全な転写物情報が皆無だったユーグレナの遺伝子発現情報を世界で初めて整備するとともに、ワックスエステル生産が促進される嫌気条件における包括的遺伝子発現解析を行った。アッセンブルの結果得られた 49,826 の配列情報より、新規パラミロン合成酵素およびワックスエステル合成酵素を含めたワックスエステル代謝関連酵素全ての転写物情報を得た。嫌気性条件に応答して、転写後にパラミロンおよびワックスエステル代謝経路が調節されることを明らかにした。

12) 中島田チーム

T. Miura, A. Kita, Y. Okamura, T. Aki, Y. Matsumura, T. Tajima, J. Kato, Y. Nakashimada “Evaluation of marine sediments as microbial sources for methane production from brown algae under high salinity”, *Bioresource Technology* 2014, **169**, 362-366. (DOI: 10.1016/j.biortech.2014.07.013) [被引用件数：28 件]

概要：特殊環境ではなく大量に入手可能な海洋底泥に着目し、褐藻類であるマコンブ粉砕物からの海水塩条件下でのメタン発酵性能を検討した。その結果、日本国内の複数の海洋底泥微生物群が、マコンブを容易に分解し、天然ガス代替再生可能エネルギーであるメタンを海水塩濃度条件下でも高効率に生成できることを世界で初めて発見した。

13) 花井チーム

S. Arai, K. Hayashihara, Y. Kanamoto, K. Shimizu, Y. Hirokawa, T. Hanai, A. Murakami, H. Honda, “Alcohol-tolerant mutants of cyanobacterium *Synechococcus elongatus* PCC 7942 obtained by single-cell mutant screening system”, *Biotechnology and Bioengineering* 2017, **114**, 1771-1778. (doi: 10.1002/bit.26307)

概要：紫外線照射下で変異を加えたシアノバクテリア株において、開発したシアノバクテリア液中孤立アレイ培養法を用いて、30g/Lのイソプロパノール含有培地中でも生育できる高耐性株 SY1043 を獲得した。SY1043 株は、野生株に比べて、非常に高い有機溶媒耐性能を保持していた。SY1043 株は、エタノール、1-ブタノール、イソブタノール、1-ペンタノールといった各種アルコールに対して高い耐性能をもつことを見出した。

③科学技術の進歩への貢献という視点から見た研究成果

本研究領域全体として、論文数は国際誌 344 件であり、研究チームによって多少の差はあるものの、研究が進捗し、科学技術の進歩に貢献する成果が得られたと考える。また、特許に関しては、研究領域として、JST 知的財産戦略センター（当時）とも連携して前向きに取り組む、国内出願・海外出願を合わせて 51 件の出願が行われた。

国際学会等における招待講演数は 166 件であり、国際的に評価される成果を上げる事ができた。

(i) 科学技術の進歩に貢献した研究成果

本研究領域 CREST における科学技術の進歩に関する観点として現状のサイエンスを進展させるといふねらいに応えた、以下の様な成果が得られた。

跡見チームは、超好熱性アーキアにおいてヌクレオシドのペントース部位を中央糖代謝産物に分解、もしくは核酸に変換するペントースビスリン酸経路を発見した。また本経路で機能する ADP 依存的リボース 1 リン酸キナーゼを同定した。本成果によりアーキアにおけるペントース代謝機構の理解がさらに深まり、効率の良いペントース（有機物）分解のデザインに寄与する知見を提供した。

岡田チームは、*Botryococcus braunii* の炭化水素前駆体の生合成経路である MEP 経路酵素における全酵素の cDNA クローニングを行い、それらの発現解析を行った結果、本藻種の MEP 経路は、他の単細胞性微細藻類では 1 種しか存在しない 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase (DXS) のアイソザイムが 3 種も存在し、同時に発現する等、他生物には見られないユニークな物であることを明らかにした。

河野チームは、透過型電顕観察では試料を 100 nm 以下の非常に薄い切片にするため三次元情報はわずかしか得られない。正確無比な連続超薄切片技術と 3D 画像再構築技術を融合させ（電顕 3D）、直径約 30 μm ある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た。細胞内の構造は強光ストレス下で劇的に変化し、例えば、アスタキサンチンを含むオイルの体積は 0.2%から 52%まで増加し、42%もあつた葉緑体は 9.7%にまで減

少することがわかった。

白岩チームは、イオントラップ型質量分析計を用いて微細藻類のための脂質メタボロミクス手法を開発し、海洋優占種の1種であるハプト藻 *Emiliana huxleyi* を用いて、油溶性画分から10脂質種600以上の脂質分子種を同定する解析系を確立した。その結果、新規のC29アルケン合成株を取得した。さらに、ハプト藻類から初めて脂質体の単離・精製に成功し、メタボロームとプロテオーム解析から、トリアシルグリセロール (TAG) を主成分とする他生物の脂質体との違いと主炭素貯蔵体としての機能を明らかにし、新用語「アルケノンボディ」を提唱した。

太田チームは、藻類研究の基盤プラットフォーム構築の一環として、微細藻類遺伝子共発現データベースを構築した。ゲノム情報に基づいた共発現データ評価の結果、特に緑藻クラミドモナスの共発現データは高等植物に匹敵する遺伝子機能予測力があり、微細藻類の実験計画、データ解釈に極めて有効であることが示された。公開1年で年間13,000回の閲覧を記録しており(2017年3月時点)、海外からのアクセスは80%を占め(スパムを除く)、その利用が世界的に進んでいる。

久堀チームは、シアノバクテリアにおいて、ATP合成酵素の回転軸部分となるサブユニットが2本の α -ヘリックスからなる特徴的な構造であることに着目し、この部分にアミノ酸変異による構造変化を導入して、人為的な活性制御を実現した。酵素分子内における2本の α -ヘリックスの互いの相対的な配置をさまざまな位置で化学的に固定する、あるいは、ペプチド鎖上に切れ目を挿入することで自由度を与えるなどの方法によって、酵素の加水分解活性を10倍以上上昇させることに成功した。そして、これらの変異を持つ酵素の生化学的な解析と1分子観察により活性上昇の原因を解明した。

宮城島チームは、紅藻シゾ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た。既存のウラシル合成遺伝子に加え、クロラムフェニコール耐性遺伝子をマーカーとした形質転換法の開発にも成功した。これにより、ゲノム上の任意複数箇所を編集することが可能となった。30を超える導入遺伝子発現株を作成したが、導入遺伝子産物は効率よく発現し、これまでのところ、他の真核藻類でしばしば問題となる、導入遺伝子のサイレンシングは認められない。(2017年3月時点)

石川チームは、RNA-Seq解析により、ゲノム配列や完全な転写物情報が皆無だったユーグレナの遺伝子発現情報を世界で初めて整備するとともに、ワックスエステル生産が促進される嫌気条件における包括的遺伝子発現解析を行った。アッセムブルの結果得られた49,826の配列情報より、新規パラミロン合成酵素およびワックスエステル合成酵素を含めたワックスエステル代謝関連酵素全ての転写物情報を得た。嫌気性条件に反応して、転写後にパラミロンおよびワックスエステル代謝経路が調節されることを明らかにした。

これらの研究成果は、次に述べる科学技術イノベーション創出に貢献すると共に、本研究領域終了後も進められる藻類バイオエネルギーや有用物質生産に向けた更なる研究開発に寄与する基盤的な成果である。

④科学技術イノベーション創出に貢献する卓越した成果

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、科学技術イノベーション創出に貢献する基盤技術として、以下の成果が得られた。

跡見チームは、NAD⁺サルベージ合成のための *in vitro* 人工代謝経路を完成させ、NAD⁺の見かけの熱安定性を大幅に向上させた。これにより、好熱性酵素の産業利用に際して従前からの課題となっていたニコチンアミド補酵素の熱分解を抑える道筋を明らかにした。これは耐熱性酵素の優れた安定性を十分に活用することを可能とし、酵素法による新たな有用物質生産プロセスの開発につながる成果である。

河野チームは、クロレラの増殖をイオウ欠乏（S 欠）にすると、培養の進行にともなってデンプンが減少してオイルが増える過程が加速され、オイルを乾燥重量の 40%を超えて蓄積するようになり、重イオンビーム照射で得られた変異体株のなかには、イオウや窒素の欠乏に対して、オイル量が野生株の 6.4 倍にもなるような株を得た。

早出チームは、緑色光の照射により自己溶菌するシアノバクテリア株を開発した。本チームが構築したプロモーターの下流に大腸菌の溶菌を促すタンパク質である Holin および Endolysin の構造遺伝子を、定常発現を行うプロモーターの下流に Anti-holin の構造遺伝子をそれぞれ配したプラスミドを作製し、これを *Synechocystis* sp. PCC 6803 に導入し、この形質転換体を緑色光照射下で培養したところ、緑色光により誘導された Holin および Endolysin によって溶菌が起こることを示した。

植田チームは、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の作製に成功した。大型藻類の成分のなかでも、季節変動が大きく大型藻類を特徴づけるラミナランや難分解性アルギン酸（ポリマー）を直接分解できる生体触媒は、世界初のラミナランやアルギン酸（ポリマー）から直接エタノールを作製できるエキスパート触媒となった

太田チームは、海産性のオイル高生産性藻類ナンノクロロプシスにおいて、リン欠乏条件では窒素欠乏条件と比べ、生育を維持しながら油脂を高蓄積することを発見した。さらに、リン欠乏時に、細胞の膜中のリン脂質を糖脂質に転換する緑藻クラミドモナスと同様な仕組みがナンノクロロプシスで働いていることも見出した。緑藻クラミドモナスから取得したリン欠乏応答性の糖脂質合成遺伝子プロモーターと油脂合成遺伝子を結合してナンノクロロプシスに導入した結果、脂質の蓄積を増強させるとともに、脂肪酸の組成を改変することに初めて成功した。

宮城島チームは、シズン及びその他のシアニジウム類の安価な大量培養のために、酸性廃水を用いた培養法を検討した。その結果、硫酸酸性温泉廃水にアンモニウム、尿素などの窒素源を添加するだけで、無機合成培地と同程度の速度で同程度の細胞密度（>15 g wet weight/L）まで藻類を培養することが可能となった

石川チームは、ユーグレナのワックスエステル生産性向上を目的として、ラン藻

FBP/SBPase 遺伝子を導入した結果、遺伝子導入ユーグレナ (EpFS4 株) は、野生株と比較して、光合成活性、クロロフィル量、バイオマス量の増加とともに、培養体積あたりのパラミロン蓄積量が約 2 倍に、ワックスエステル量が約 100 倍に増加する成果を得た。ラン藻 FBP/SBPase 遺伝子導入は、ユーグレナにおいても光合成能強化、バイオマス生産量およびワックスエステル生産性の向上に有用であることを示した。

中島田チームは、日本国内の複数の海洋底泥微生物群が、マコンブを容易に分解し、天然ガス代替再生可能エネルギーであるメタンを海水塩濃度条件下でも高効率に生成できることを世界で初めて発見した

花井チームは、シアノバクテリア *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (以下 PCC7942) 内に合成代謝経路の構築を行い、1,3-プロパンジオール (1,3-PDO、1220mg/L)、グリセロール (3380mg/L)、乳酸(1230mg/L)を、二酸化炭素から直接的に生産することに成功した。二酸化炭素からの直接物質生産において、世界的に見ても例の少ない、1g/L を達成した成果である。また、紫外線照射下で変異を加えたシアノバクテリア株において、開発したシアノバクテリア液中孤立アレイ培養法を用いて、30g/L のイソプロパノール含有培地中でも生育できる高耐性株 SY1043 を獲得した。SY1043 株は、野生株に比べて、非常に高い有機溶媒耐性能を保持しており、エタノール、1-ブタノール、イソブタノール、1-ペンタノールといった各種アルコールに対して高い耐性能をもつことを見出した。

⑤本研究領域に続く研究資金の獲得状況

本研究領域での研究成果をベースとして、それに続き、実用化に向けた研究資金を獲得したものを以下に示す。

JST 未来社会創造事業 (探索加速型)「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域・代表者 2 名、JST 大学発新産業創出プログラム (START)・代表者 1 名、JST 産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (OPERA) の支援を受けた広島大学・マツダ株式会社共同の「次世代自動車技術共同研究講座 藻類エネルギー創成研究室」研究協力者 1 名、川崎市環境技術産学公民連携共同研究事業・代表者 1 名。

⑥その他特記事項

大学発新産業創出プログラム (START) に採択されベンチャー企業化による実用化を目指しているものや、企業との連携を進めているもの、企業との連携で将来的な実用化を目指して研究開発を進めているもの等、研究開発成果の実用化への展開に期待する。

近い将来での実用化を目指す例としては、河野チームの成果の一部である、重イオン照射により得られた、有用物質である種々のカロテノイドを含有するクロレラを食品や健康補助食品として実用化しようとするもの (JST 主催の新技术説明会に登壇し、企業との連携を図る)、宮城島チームの成果の一部であるシズンの有用成分を活用した健康補助食品等としての利用を図るもの等がある。

また、太田チームの成果は、マツダ株式会社・広島大学との連携で、再生可能な液体燃料の実現に向けて展開しており、実用化に繋がることを期待する。

以下に主な顕彰・受賞等の一覧を示す。

(2017年12月1日現在)

受賞者名	賞の名称	授与者名	受賞日(時期)
今中 忠行 (跡見チーム)	農芸化学技術賞	日本農芸化学会	2014年3月27日
岡田 茂 (岡田チーム)	マリンバイオテクノロジー学会賞	マリンバイオテクノロジー学会	2014年5月31日
大田 修平 (河野チーム)	日本藻類学会研究奨励賞	日本藻類学会	2014年3月16日
白岩 善博 (白岩チーム)	マリンバイオテクノロジー学会賞	マリンバイオテクノロジー学会	2015年5月30日
植田 充美 (植田チーム)	日本農芸化学会学会賞	日本農芸化学会	2015年3月26日
大林 武 (太田チーム)	平成27年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞	文部科学省	2015年4月15日
原 亨和 (久堀チーム)	平成25年度日本化学会学術賞	日本化学会	2014年3月28日
宮城島進也 (宮城島チーム)	第13回日本学術振興会賞	日本学術振興会	2017年2月8日

8. 総合所見

(1) 研究領域の設定、および研究総括の設定が適切であったかどうか(JST記載)

水生・海洋藻類等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という戦略目標を達成するために設置された本研究領域では、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て、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、それらを制御することでエネルギー生産や有用物質生産を向上させるための基盤的な知見・技術を得ることができ、適切な領域設定であったと判断する。

研究総括は、マリンバイオテクノロジー分野で研究の発展を牽引してきた第一人者であり、本領域が対象としている藻類・微生物分野に精通しているのみならず、国内外の主要学会で中心的な役割を担うなど幅広い人脈を有し、さらには東京農工大学の学長を務める(研究総括就任後に学長に就任)などマネジメント力も優れており、関連する分野に精通した領域アドバイザーの助言を踏まえた適切な判断・評価を行うなど、領域運営に力量を発揮して頂けた。また、CREST研究成果の社会展開に向けて、本領域に関係する分野の高い知見があり企業での豊富な経験を持つ領域運営アドバイザーを設置するなど、成果の実用化への目配りをして頂いたことは、非常に有効であった。

また、本研究領域を CREST・さきがけを同じ研究総括と領域アドバイザーが進める複合領域として設定したことは、研究総括の積極的な相互連携を進める領域運営と相まって、優れた研究成果を創出することに大きく寄与したと考える。

(2) 研究領域のマネジメント

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た。また、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様に、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た。

(3) 研究領域としての研究成果

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、順調に進捗した。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について、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。

(4) 科学技術イノベーション創出への展望

本領域の運営を通して戦略目標を達成するために、前述してきた多くの科学的な発見や発明等により、新たな知識を基にした知的・文化的価値の創造に向けた活動ができた。また、本領域活動から発信された多くの情報が、世界中の研究者、関連する企業、行政、国家で共有され、それらの知識を発展させて経済的、社会的・公共的価値の創造に結びついていくものと思う。CREST 研究チーム、さきがけ研究者には、今後も自身の研究のオリジナリティーの大切さとその社会還元に向けた取り組みを意識した研究の継続を通じて科学技術イノベーションの創出に寄与していただきたい。

(5) 本研究領域を設定したことの意義、科学技術に対する貢献、問題点等

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ことで、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り、その意味で、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上がった。

(6) 今後への期待、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、これまでの本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