

2020 年 8 月 24 日

## 有用藻類を高塩濃度、酸性下で増やせ！ ～温泉に棲む有用微細藻類の海水を用いた屋外開放培養に成功～

### ■ 概要

微細藻類<sup>(1)</sup>は機能性食品や代替燃料などに広く利用されていくことが期待されています。しかしながら、微細藻類を容易に増やすための「屋外開放培養」は、藻類を捕食する微生物など他生物の混入増殖が問題となり、限られた種類の淡水産藻類でしか成功していません。一方で、淡水はこれから不足することが予測され、淡水産藻類の培養には様々な制約が生じるため、豊富にある海水による淡水産藻類の培養が望まれています。

本成果では、淡水産藻類である単細胞紅藻「イデユコゴメ類」の塩耐性を強化する培養法を開発し、酸性化させた天然海水を用いた「屋外開放培養」に成功しました。高塩濃度、酸性下では他生物が混入増殖できないので、本培養系では酸性を好むイデユコゴメ類を高塩濃度に馴化させ、高い塩濃度である天然海水を酸性化させた培養液を用いることで、微生物の混入増殖を抑制できるようにしました。

本研究で使用したイデユコゴメ類は、他の微細藻類に比べて高密度まで増殖し、タンパク質および各種ビタミンの含有量が高く、それらの栄養成分の不足が問題となっている水産飼料などとしての利用が期待されています。また、遺伝的改変により DNA ワクチン含有飼料<sup>(2)</sup>などとしての利用も期待されます。

本研究は、情報・システム機構 国立遺伝学研究所の廣岡俊亮特任助教、宮城島進也教授、広島商船高等専門学校の大沼みお准教授、日本女子大学理学部の黒岩常祥客員研究員（東京大学名誉教授）による共同研究グループによって実施されました。

本研究の成果は、英国科学雑誌「Scientific Reports」に 2020 年 8 月 24 日午後 6 時（日本時間）に掲載されます。

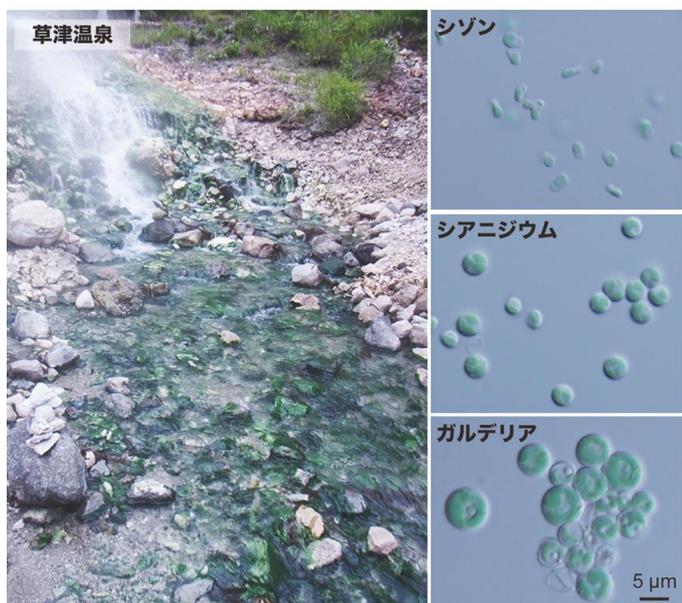


図 1: 酸性温泉に生息する微細藻類イデユコゴメ類

イデユコゴメ類には、シゾン、シアニジウム、ガルデリアの 3 属が含まれます。シアニジウムとガルデリアは球状で強固な細胞壁により包まれている。一方、シゾンは楕円形で細胞壁を持たない。

## ■ 成果掲載誌

本研究成果は、英国科学雑誌「Scientific Reports」に2020年8月24日午後6時(日本時間)に掲載されます。

論文タイトル: Efficient open cultivation of cyanidiallean red algae in acidified seawater

(海水を用いた単細胞紅藻イデユコゴメ類の屋外培養)

著者: Shunsuke Hirooka, Reiko Tomita, Takayuki Fujiwara, Mio Ohnuma, Haruko Kuroiwa, Tsuneyoshi Kuroiwa and Shin-ya Miyagishima

(廣岡俊亮、富田麗子、藤原崇之、大沼みお、黒岩晴子、黒岩常祥、宮城島進也)

## ■ 研究の詳細

### ● 研究の背景

微細藻類は植物に比べて高い CO<sub>2</sub> 固定能力を有し、タンパク質、色素、抗酸化物質、脂質などの有用物質を高濃度に含み、その利用は多くの農業と競合しないことなどから、近年、産業利用に向けた研究が加速しています。しかしながら、微細藻類の中で安価に行える屋外での開放培養は、他の微生物(特に微細藻類を食べる微生物)の混入が問題となり、スピルリナ、クロレラ、ドナリエラなど、他生物が増殖しづらい特殊な環境(高 pH、低 pH、高塩濃度など)で育つことができる種類に限られています。また、微細藻類の大量培養においては水の確保が重要となりますが、2025年には世界の半分以上の国で人口が増加し、気候変動を起因とした淡水不足に直面すると予測されています。そのため、微細藻類の培養に海水を利用できれば、淡水確保のための制約が無くなるとともに、培養施設の立地や規模に関する制限も大幅に緩和されることが期待されます。しかし、これまでに産業利用されている微細藻類の多くは淡水産で、海水を使った培養の成功例は少ないのが現状です。

### ● 本研究の成果

単細胞紅藻「イデユコゴメ類」にはシゾン<sup>(3)</sup>、シアニジウム、ガルデリアの3属が存在し、草津や箱根などの高温・強酸性の環境下(35-56°C、pH 0.05-5.0)で優占増殖し、唯一光合成を行う生物群です(図1)。シアニジウムとガルデリアは固い細胞壁を持ち、淡水環境に生息する藻類であるにもかかわらず、高濃度の塩化ナトリウム(NaCl)存在下でも増殖できることが知られていました。一方で、シゾンは細胞壁を持たず、細胞内容物の抽出が容易であり、さらにセルフクローニング<sup>(4)</sup>を含む様々な遺伝的改変技術が本研究グループにより開発されてきましたが、海水と同程度の NaCl 存在下では増殖できないことが知られていました。

本研究では、シゾンを海水の半分程度の NaCl(0.3M)を含む培地でしばらく培養して、塩耐性を獲得させた後に、海水培地で培養して塩耐性を強化することで、シゾンを海水の2倍相当の NaCl 存在下でも増殖させることに成功しました。さらに本方法を用いて天然海水に無機肥料を加え、酸性化させた「天然海水培地」でシゾンを含むイデユコゴメ類を培養することにも成功しました。

次に、「淡水培地」と「天然海水培地」を用いてシゾンの屋外開放培養を行ったところ、それぞれの培養で同程度量の藻体が得られました。また淡水培地と比較し、天然海水培地では他の微生物の混入増殖を効率よく抑制できることが明らかとなりました(図2)。このように、「酸性」と「海水」という特殊な環境を用意することで、簡便な設備により安価で安定的に好酸性微細藻類を開放培養できることが示されました。

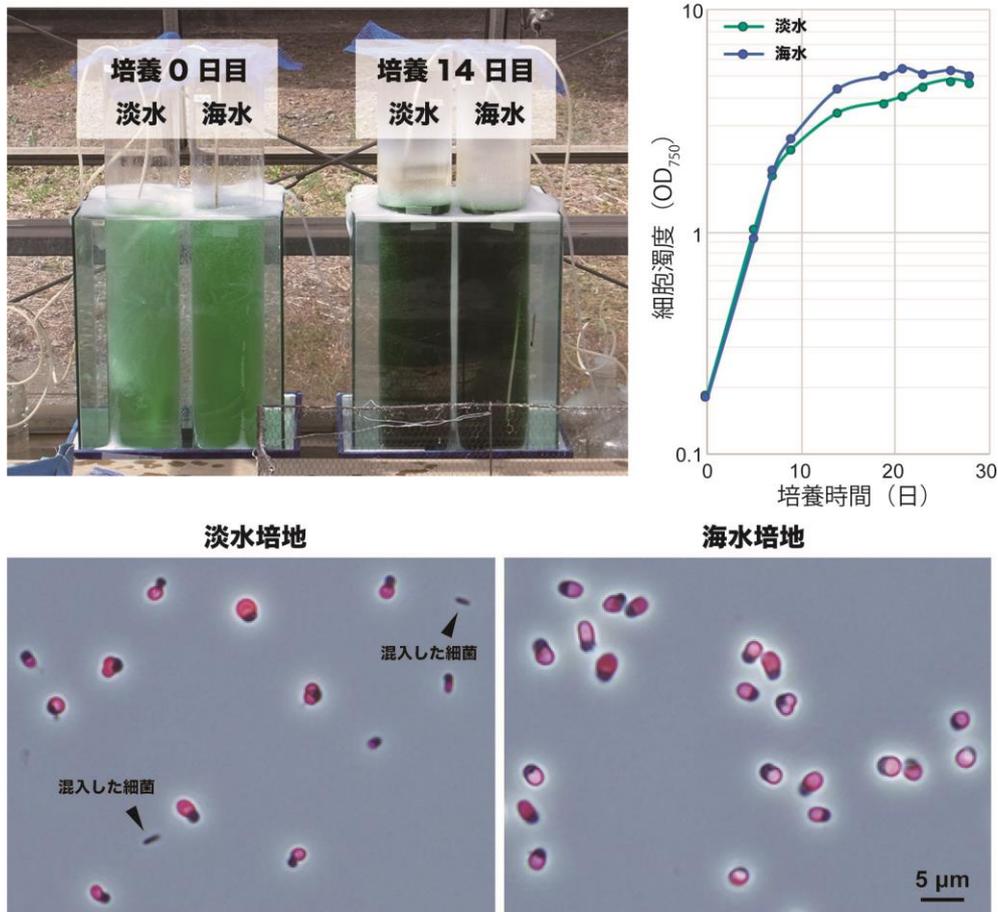


図 2: 淡水培地と天然海水培地におけるシズンの屋外開放培養とその比較

それぞれ7リットルの淡水培地と天然海水培地に塩耐性を強化したシズンを植え、14日間屋外開放培養した結果を示す。シズンが、海水培地でも淡水培地と同等の速度でまた同等の密度まで増殖したことが分かる。一方で、海水培地では細菌が混入していない。

## 今後の期待

一般的に微細藻類は固い細胞壁を持つため、内容物を抽出するためには電力を用いて細胞壁を壊す工程が必要です。一方で、イデユコゴメ類のうちのシズンは細胞壁を持たず、乾燥、凍結、中和、低張処理のいずれかにより容易に細胞を破碎することが可能です。シズンの安価で安定的な培養が可能になることで、食品や飼料としての利用が広がることが期待できます。また、外来 DNA の導入が比較的容易なことから、遺伝的改変により DNA ワクチン含有飼料などとしての利用も期待されます。

## ※シズンの産業利用に向けて、本グループがこれまでに開発した基盤技術の例

シズンはイタリアの酸性温泉産ですが、我々は国内の酸性温泉からも細胞壁の無いイデユコゴメ類を単離培養しており、食品としての各種試験の結果その安全性も確認しました。さらに、シズンおよび国内から新たに単離した藻類株が他の微細藻類に比べ高密度まで増えること、高濃度のタンパク質、GABA、葉酸、ビタミン C、E、K などを含むことを明らかにしました(特許 1: WO2019/107385)。

また、セルフクローニングによる同一種遺伝子並びに外来遺伝子産物を安定的に発現させることも可能です。

イデユコゴメ類のうち細胞壁の無い種は、胃酸ではほとんど細胞が破裂せず、腸管で内容物を放出するため、腸管免疫用の DNA ワクチンキャリアとしての利用も考えられます(特許 2: 公開前出願中)。

外来遺伝子を導入した場合（遺伝子組み換え体）であっても、イデユコゴメ類は中性およびアルカリ性環境では生育できないため（海水は pH 8.1）、生物学的封じ込め<sup>(5)</sup>も成立します。

以上のように、イデユコゴメ類はこれまでに産業利用されてきた微細藻類と比較して、種々の有用な特徴を備えていることから、今後海水を利用した屋外大量培養（特許 3: WO2020/071444）によりその社会実装に向けた開発を加速できると考えられます。

特許 1: WO2019/107385 新規微細藻類、及びその使用

特許 2: 公開前出願中 薬物送達組成物

特許 3: WO2020/071444 淡水産微細藻類の培養方法

## ■ 用語解説

### (1) 微細藻類

光合成を行う単細胞性の藻類の総称。

### (2) DNA ワクチン含有飼料

DNA ワクチンは、病原体を構成する一部の成分をコードする遺伝子を微生物などに導入し、その成分を合成させたもの。その微生物または抽出物を含有する飼料。

### (3) シゾン (*Cyanidioschyzon merolae*)

イタリアの温泉水より採取された単細胞紅藻。黒岩常祥、日本女子大学客員研究員・東京大学名誉教授を中心とするグループにより真核光合成生物として初めて全ゲノムが解読された。

### (4) セルフクローニング

同一種由来の DNA を移植し、その種が持つ任意の遺伝子の機能を強化したり抑制したりする遺伝的改変技術。外来 DNA を導入しない遺伝的改変であるため、カルタヘナ法上、遺伝子組み換え生物扱いとはならない。

### (5) 生物学的封じ込め

遺伝子組み換え生物を扱う場合に万一、組み換え体が外環境に漏出しても、それが自然環境中で生存できないような生物や導入 DNA を用いること。

## ■ 研究体制と支援

本研究は、情報・システム研究機構国立遺伝学研究所・共生細胞進化研究室が中心となり、広島商船高等専門学校、日本女子大学理学部との共同研究で行われました。

本研究は、科学技術振興機構 (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」領域における研究開発課題「弱酸性化海水を用いた微細藻類培養系及び利用系の構築」(研究代表者: 宮城島進也) の支援を受けて行われました。

## ■ 問い合わせ先

### <研究に関すること>

- 国立遺伝学研究所 共生細胞進化研究室  
教授 宮城島 進也 (みやぎしま しんや)  
TEL: 055-981-9411 メール: smiyagis[at]nig.ac.jp

### <知財に関すること>

- 国立遺伝学研究所 産学連携・知的財産室  
室長 鈴木 睦昭 (すずき むつあき)  
TEL: 055-981-5831 メール: msuzuki[at]nig.ac.jp

### <JST 事業に関すること>

- 科学技術振興機構 未来創造研究開発推進部  
調査役 大矢 克 (おおや まさる)  
TEL: 03-3512-3543 メール: alca[at]jst.go.jp

### <報道担当>

- 国立遺伝学研究所 リサーチ・アドミニストレーター室 広報チーム  
TEL: 055-981-5873 メール: infokoho[at]nig.ac.jp
- 科学技術振興機構 広報課  
TEL: 03-5214-8404 メール: jstkoho[at]jst.go.jp