

第20回 助成研究報告会

日 時：2026年6月5日(金)12:00~17:30

場 所：千里ライフサイエンスセンター



公益財団法人 発酵研究所

第 20 回 助成研究報告会

日 時：2026年6月5日（金） 12：00～17：30
場 所：千里ライフサイエンスセンター（大阪府豊中市）
5階 山村雄一記念ライフホール
6階 千里ルーム・603～604号室



公益財団法人 発酵研究所

プログラム

開会挨拶 公益財団法人発酵研究所理事長 (12:00 ~ 12:05)

2024年度 大型研究助成<口頭発表> (12:05~13:00)

- O-1 古代バクテリアの培養化と特殊な細胞構造の可視化によるバクテリアの再分類
MASARU KONISHI NOBU (海洋研究開発機構生命地球科学研究部門)
座長: 細矢 剛 (国立科学博物館副館長)
- O-2 再利用できない修飾ヌクレオシドの細胞外排出機構の解明
岡本 浩二 (大阪大学大学院生命機能研究科)
座長: 中山 浩次 (長崎大学名誉教授)
- O-3 ウイルス性呼吸器感染症への酪酸産生菌の臨床応用に向けた基盤構築と作用機序の解明
萩原 真生 (愛知医科大学医学部)
座長: 阿部 敬悦 (東北大学教授)

2020年度 寄付講座助成<口頭発表> (13:00 ~ 13:25)

- O-4 全ゲノム塩基配列に基づく酵母の高次分類体系の再構築および発酵・醸造に重要な酵母のタイピングに応用できる高解像度の実用的同定識別システムの確立と応用
高島 昌子 (東京農業大学総合研究所寄付研究部門酵母多様性生物学・分類学研究室)
座長: 浅野 行蔵 (北海道大学名誉教授)

2024年度 学会・研究部会助成<口頭発表> (13:25 ~ 13:50)

- O-5 一般社団法人 日本菌学会
細矢 剛 (日本菌学会前会長)
座長: 矢口 貴志 (千葉大学真菌医学研究センター准教授)
- O-6 日本医真菌学会
杉田 隆 (日本医真菌学会・理事)
座長: 細矢 剛 (国立科学博物館副館長)

2022年度 研究室助成<口頭発表> (14:05 ~ 15:55)

- O-7 若手研究室間協力による非モデル微細藻類の分子生物学的解析が紐解く葉緑体誕生・進化の軌跡
平川 泰久 (筑波大学生命環境系生物学域平川研究室)
座長: 矢口 貴志 (千葉大学真菌医学研究センター准教授)

- O-8 **地方の特性を活かした微生物発酵によるバイオマスの循環型完全利用システムと教育・研究基盤の確立**
河井 重幸 (石川県立大学附属生物資源工学研究所環境生物工学研究室)
座長：矢口 貴志 (千葉大学真菌医学研究センター准教授)
- O-9 **日本酒学を推進する醸造微生物の動態・関連因子に関する基盤的研究・教育**
平田 大 (新潟大学農学部醸造健康学研究室)
座長：矢口 貴志 (千葉大学真菌医学研究センター准教授)
- O-10 **持続可能な農林業を目指した微生物分子コミュニケーション教育研究拠点の形成**
諸星 知広 (宇都宮大学工学部基盤工学科生物工学研究室)
座長：吉村 徹 (名古屋大学名誉教授)
- O-11 **東北日本海側地域の油田・ガス田における地下微生物生態系の解明とその環境・資源技術への展開**
宮田 直幸 (秋田県立大学生物資源科学部生物環境科学科生態工学研究室)
座長：吉村 徹 (名古屋大学名誉教授)
- O-12 **臨海3研究室と国際連携による共創的微生物研究者の育成とサーキュラー・マリンバイオエコノミー基盤の構築**
原 清敬 (静岡県立大学大学院食品栄養環境科学研究院環境工学研究室)
座長：吉村 徹 (名古屋大学名誉教授)

2024年度 継続研究助成<ポスター発表:口頭説明> (15:55 ~ 16:30)

- P-1 **多重微小電極培養装置を用いた未培養電気合成微生物の分離および電気合成生物カルチャーコレクションの拡充**
若井 暁 (海洋研究開発機構超先鋭研究開発部門, 現 同生命地球科学研究部門)
- P-2 **生体内のGTP量を感知しエピジェネティックに発現制御される遺伝子の機能解明**
沖 昌也 (福井大学学術研究院工学系部門)
- P-3 **TORC1シグナル経路を介した酵母細胞の高温増殖制御**
両角 佑一 (奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科, 現 山梨大学大学院総合研究部)
- P-4 **コムラサキシメジにおけるフェアリー化合物と一酸化窒素の生合成機構・生理的役割の解明**
崔 宰熏 (静岡大学グローバル共創科学部)
- P-5 **新規立体構造に基づく大腸菌S2P膜内切断プロテアーゼの切断制御機構の解明と薬剤スクリーニング系の開発**
檜作 洋平 (京都大学医生物学研究所)
- P-6 **多様化するカンジダ症原因菌の病原因子および抗真菌薬感受性と分子系統分類との関連性**
永塚 由佳 (福山大学薬学部)
- P-7 **放線菌が真菌の侵略を防ぐメカニズムの解明**
永久保 利紀 (筑波大学生命環境系 / 高等研究院)

一般研究助成(2024、23年度),若手研究者助成(2024年度),研究室助成(2024年度,中間報告),寄付講座助成(中間報告)

<ポスター発表> (16:30 ~ 17:30)

【一般研究助成】

- P-8 日本産植物寄生性バクテリア科菌類の分類学的整理と菌株確立
田中 栄爾 (石川県立大学環境科学科)
- P-9 森林植物に共生するグロムス亜門菌類の単離培養と同定分類に関する研究
大和 政秀 (千葉大学教育学部)
- P-10 屋久島における樹木寄生菌の多様性評価
升屋 勇人 (森林研究・整備機構森林総合研究所きのこ森林微生物研究領域)
- P-11 一酸化炭素利用菌データベースの拡充と一酸化炭素を起点とした微生物ネットワーク
神川 龍馬 (京都大学大学院農学研究科)
- P-12 塩蔵水産発酵食品を分離源とした二次代謝産物生産放線菌リソースおよびゲノムデータの充実と拡大
鈴木 敏弘 (東京農業大学応用生物科学部)
- P-13 候補門 WPS-2 の分離と系統分類及びリソースの拡充
矢部 修平 (理化学研究所バイオリソース研究センター, 現 同環境資源科学研究センター)
- P-14 環境メタオミクス解析により見出された実海洋中で生分解性プラスチックを分解する微生物の分離
石井 俊一 (海洋研究開発機構超先鋭研究開発部門)
- P-15 カルチャーコレクションに眠る未記載単細胞性紅藻の分類学的整理
横山 亜紀子 (山形大学理学部)
- P-16 コナミドリムシ属 (*Chlamydomonas*, 緑藻綱) 培養株の形態および系統学的整理
仲田 崇志 (北海道大学大学院理学研究院)
- P-17 クマバチ属に分布する未知微生物で構成されるコア腸内細菌群の単離と役割の解明
川崎 信治 (東京農業大学生命科学部)
- P-18 ジンベエザメ腸内に棲息する未知ウレアプラスマの分離 –ジンベエザメと腸内細菌で築かれる新たな共生関係–
瀬川 太雄 (日本大学生物資源科学部)
- P-19 集積培養液からの貧栄養性マンガン酸化菌の分離
菊池 早希子 (海洋研究開発機構物質地球科学研究部門)
- P-20 Water-in-Oil 型ドロップレットを用いた新規希少放線菌の分離
大西 康夫 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
- P-21 新規ハイスループット分離培養手法で実現する共生関係にある未培養微生物ペアの網羅的な獲得
青井 謙輝 (広島大学大学院統合生命科学研究科)

- P-22 **ボルバキアによるオス殺しを構造生物学的に理解する**
勝間 進 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
- P-23 **メタノール資化性酵母 *Komagataella phaffii* のグリセロールメタノール共代謝機構
解明**
奥 公秀 (京都先端科学大学バイオ環境学部)
- P-24 **解糖系抑制とヌクレオチド糖合成促進を介した小胞体ストレス耐性獲得機構**
水野 智亮 (筑波大学医学医療系)
- P-25 **アーキアウイルスの超好熱性アーキアへの感染制御機構の解析**
里村 武範 (福井大学学術研究院工学系部門)
- P-26 **小胞体ストレスに着目したリグニン分解酵素の高分泌生産律速因子の同定**
中沢 威人 (京都大学大学院農学研究科)
- P-27 **植物病原性糸状菌コレトリカムの菌糸吻合の動態と分子基盤の開拓**
宮島 俊介 (石川県立大学生物資源工学研究所)
- P-28 **超好熱アーキアに存在する γ -アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ類似酵素群の構造
生物学的解析**
櫻庭 春彦 (香川大学農学部)
- P-29 **病原細菌の流行性に寄与する因子の同定と機能解析**
サランポーン タンタワナン (長崎大学熱帯医学研究所)
- P-30 **口腔細菌バイオフィーム形成と特殊糖タンパク質分泌装置**
塚崎 智也 (奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科)
- P-31 **超好熱アーキアのL-プロリン生合成経路の解明**
川上 竜巳 (徳島大学大学院社会産業理工学研究部)
- P-32 **人工キアズマ誘導の開発による減数分裂クロマチンの構造解析**
角井 康貢 (早稲田大学高等研究所)
- P-33 **海洋微生物叢における生態内脂肪酸代謝経路の解明**
神保 晴彦 (埼玉大学大学院理工学研究科)
- P-34 **切れない糖アナログを用いた微生物の多糖分解酵素生産制御系の解明**
加藤 直樹 (摂南大学農学部)
- P-35 **乳酸菌は遺伝暗号翻訳に足りないtRNA種をどう補うか**
富川 千恵 (愛媛大学大学院理工学研究科)
- P-36 **植物病原糸状菌の病原性を促進する非病原性細菌のオミクス解析**
田中 茂幸 (摂南大学大学院農学研究科)
- P-37 ***Ogataea naganishii* の一次ホモタリズム機構の解明**
前川 裕美 (九州大学大学院農学研究科)
- P-38 **tRNA レパートリーの変化が翻訳を通じてミトコンドリアタンパク質の機能化に及ぼ
す影響の解析**
吉久 徹 (兵庫県立大学大学院理学研究科)

- P-39 **これまでにないドメイン構成をもつ新規 RNA メチル化酵素 (TrmTS) による tRNA の安定性制御機構の解明**
 山上 龍太 (愛媛大学大学院理工学研究科)
- P-40 **昆虫の必須共生細菌としても機能する根粒菌の生態に迫る**
 竹下 和貴 (秋田県立大学生物資源科学部)
- P-41 **先史日本における酒精酵母種の遺伝学的キャラクタライゼーション**
 押鐘 浩之 (大阪大学大学院薬学研究科, 現 京都大学生存圏研究所)
- P-42 **バイシャペロンシステムを介した酵母のエタノール耐性とアルコール発酵能維持機構の解析**
 井沢 真吾 (京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科)
- P-43 **麹メンブレンベシクル産生機構に迫る—Aspergillus oryzae 株間で異なる放出能を手掛かりに—**
 浦山 俊一 (筑波大学生命環境系)
- P-44 **病原性染色体の水平移動に着目した植物病原菌の多様性解明とその応用**
 鮎川 侑 (愛媛大学大学院農学研究科)
- P-45 **非モデルグラム陽性菌で見出された, 新規な翻訳一時停止配列の機構と機能解析**
 藤原 圭吾 (京都産業大学生命科学部, 現 国立遺伝学研究所遺伝形質研究系)
- P-46 **トリコセシン遺伝子クラスターコア領域のクロマチン構造変化と生合成遺伝子転写活性化に関する研究**
 木村 真 (名古屋大学大学院生命農学研究科)
- P-47 **新規イネ病原菌 *Methylobacterium* 属細菌 VL1 株の病原遺伝子同定**
 岡崎 伸 (東京農工大学大学院農学研究科)
- P-48 **海底下微生物由来 D- アミノ酸応答 DNA 断片の取得と解析**
 若松 泰介 (高知大学教育研究部総合科学系)
- P-49 **放線菌の分枝発生メカニズムの解析と応用**
 浅水 俊平 (神戸大学先端バイオ工学研究センター)
- P-50 **ベッコウタケ菌の樹木寄生機構の解明**
 堀 千明 (北海道大学地球環境科学研究院)
- P-51 **細菌の水酸化酵素を起点としたグリコシド分解経路の解明およびその応用**
 北岡 本光 (新潟大学農学部)
- P-52 **栄養パルスによる腸内細菌叢制御とデザイナー細胞創出技術の応用**
 石井 秀始 (大阪大学大学院医学系研究科)
- P-53 **真菌の Mn 酸化酵素反応による重金属含有 Mn 複合酸化物の形成と環境浄化への応用**
 谷 幸則 (静岡県立大学食品栄養科学部)
- P-54 ***Enterobacter oligotrophicus* CCA6^T を利用する D- アラニン発酵法の開発**
 秋田 紘長 (日本大学生産工学部)
- P-55 **トラザメ卵内環境を優占する細菌の機能解析と新規抗菌物質の探索**
 高木 互 (東京大学大気海洋研究所)

- P-56 ***S. cerevisiae* のタンパク質合成の潜在能力を探る**
守屋 央朗 (岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域)
- P-57 **希少エーテル型リン脂質 (プラスマローゲン) の合成法構築と生理機能の解析**
山田 美和 (岩手大学農学部)
- P-58 **昆虫を摂食する生物からの腸内微生物の分離：昆虫の難消化性成分を分解する酵素の探索を中心に**
石川 英司 (群馬工業高等専門学校一般教科)
- P-59 **中毒事故防止に向けた食毒不明キノコの生物・化学的プロファイリングおよびデータベース登録**
奥 直也 (富山県立大学工学部)
- P-60 **発酵工学と高分子化学の融合：同時抽出発酵重合によるバイオマスプラスチックの直接生産**
麻生 祐司 (京都工芸繊維大学繊維学系)
- P-61 **哺乳類細胞と細菌叢との一括相互作用解析**
服部 一輝 (東京大学先端科学技術研究センター)
- P-62 **光増感剤—微生物ハイブリッド触媒系による光水素生産：電子伝達機構の解明と制御による高効率化**
本田 裕樹 (奈良女子大学大学院自然科学系)
- P-63 **タンパク質・酵素・抗体の直接導入による微生物細胞の機能操作**
濱野 吉十 (福井県立大学大学院生物資源学研究科)
- P-64 **放線菌の遺伝子発現レベルを 1,000 倍増幅する転写ブースターの開発**
高野 英晃 (日本大学生物資源科学部)
- P-65 **トリアシルグリセロールを生合成するピフィズス菌の創製と抗菌性脂肪酸の高生産**
菊川 寛史 (北海道大学大学院工学研究院)
- P-66 **カルシウム濃度勾配を利用した超安定プロテアーゼの分泌発現法の開発**
上原 了 (立命館大学生命科学部)
- P-67 **細胞外膜小胞高生産性細菌を応用した新奇魚病対策技術の創製**
川本 純 (京都大学化学研究所)
- P-68 **乳酸菌に由来する T 細胞活性制御物質の探索**
神沼 修 (広島大学原爆放射線医科学研究所)
- P-69 **植物病害の早期診断バイオマーカーとして有効な環状 RNA の網羅的探索**
佐藤 壮一郎 (京都府立大学大学院生命環境科学研究科)
- P-70 **加硫ゴムの再資源化を可能にする木材腐朽菌 *Trichaptum* 種由来の分泌成分の特定と機能解明**
佐藤 伸 (公立鳥取環境大学環境学部)

【若手研究者助成】

- P-71 難培養性細菌 *Candidatus Uabimicrobium* の分離・培養及び多様性の解明
白鳥 峻志 (筑波大学生命環境系)
- P-72 新規分離株を通じて *Mycobacterium* 属を第三のメタン酸化細菌群として分類する
蒲原 宏実 (海洋研究開発機構超先鋭研究開発プログラム, 現 産業技術総合研究所
バイオものづくり研究センター)
- P-73 CRISPR-associated-transposon を用いた新規な細菌分離法の確立
岸田 康平 (東北大学大学院生命科学研究科)
- P-74 嫌気性環境における微生物死骸の分解を担う微生物の探索・分離培養
平片 悠河 (産業技術総合研究所バイオものづくり研究センター)
- P-75 藍藻寄生性ツボカビから探る真菌類の新門系統
瀬戸 健介 (横浜国立大学総合学術高等研究院)
- P-76 海産無脊椎動物の共生藻を宿主とする細菌の多様性と機能解明
高木 俊幸 (東京大学大気海洋研究所)
- P-77 ペリプラズムシャペロン SurA による BAM 複合体への基質受け渡し機構
宮崎 亮次 (奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科)
- P-78 リポソームと出芽酵母の膜融合による *in vitro* 核モデルを用いた染色体からの転写系
の確立
辻 岳志 (福井大学学術研究院工学系部門)
- P-79 始原的生物時計における光入力役割の解明
榎本 元 (電気通信大学基盤理工学専攻, 現 東京農業大学応用生物科学部)
- P-80 乳酸菌による宿主攻撃行動変化の解明
堀 亜紀 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
- P-81 浸透圧による酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の高温耐性向上メカニズムの解明
吉川 雄樹 (秋田県立大学応用生物科学部)
- P-82 膜機能に立脚した有用酢酸菌の抗ストレス応答戦略の分子基盤解明
豊竹 洋佑 (立命館大学生命科学部)
- P-83 飢餓条件下におけるリポソーム関連遺伝子のヘテロクロマチン形成メカニズム
平井 隼人 (東京大学大学院総合文化研究科, 現 東京都医学総合研究所先端基礎
医科学研究分野)
- P-84 有価物生産の効率化に向けた、細菌由来外膜トランスポーターの構造に基づく機能改変
藤田 雅也 (高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所, 現 長岡技術科学
大学物質生物分野)
- P-85 培養に基づく鉄還元メタン酸化機構の解明
梅澤 和寛 (静岡県立大学食品栄養科学部)
- P-86 海洋細菌遺伝子組み換え系を用いた本来のプロテオロドプシン型光利用機構の解明
富永 賢人 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)

- P-87 **新句型ポリケタイド合成酵素の生合成とその代謝産物の化学生態学に関する研究**
角田 毅 (北海道大学大学院工学研究院)
- P-88 **光に誘引されるシアノバクテリアのプラスミド進化に関わる分子メカニズムの解明**
三宅 敬太 (東京大学大学院総合文化研究科)
- P-89 **キーストーン種に着目した分子レベルでの腸内細菌叢形成メカニズムの解明**
高田 紘翠 (京都大学大学院生命科学研究所, 現 大阪公立大学大学院農学研究科)

【研究室助成】

- P-研1 **海洋細菌の新規生理活性物質生産を志向したゲノム微生物学研究・教育基盤の確立**
小谷 真也 (静岡大学学術院農学領域 応用微生物学研究室)
- P-研2 **地方大学における微生物発酵の研究・教育基盤の確立 生物と情報の垣根を取り払い、ゲノム情報を最大限活用する極限環境微生物の応用研究と教育システムの構築**
大島 拓 (富山県立大学工学部生物工学科応用生物情報学講座)
- P-研3 **九州の特色のある発酵産業を支える応用微生物学研究・教育拠点の確立**
二神 泰基 (鹿児島大学農学部醸造微生物学研究室)
- P-研4 **細胞膜透過性ペプチドをタグ融合した放線菌由来二次代謝制御タンパク質の構築とゲノムマイニングへの応用**
荒川 賢治 (広島大学大学院統合生命科学研究所生物工学プログラム微生物ケミカルバイオロジー研究室)
- P-研5 **清酒製造乳酸菌生理学から消費者に至る価値連鎖に着目した清酒高付加価値化に資する学際研究**
三本木 至宏 (広島修道大学人間環境学部微生物機能学研究室)
- P-研6 **バイオポリマーの海洋生分解メカニズムの解明と若手研究者育成のための研究室間連携の強化**
笠井 大輔 (長岡技術科学大学技学研究院物質生物系)

【寄付講座助成】

- P 寄-1 **麹菌の家畜化に伴う遺伝的多様性の解析とその活用による高機能麹菌の育種基盤確立**
酒井 香奈江 (大阪大学大学院工学研究科麹菌育種工学寄附講座)



要旨 (大型研究助成)

古代バクテリアの培養化と特殊な細胞構造の可視化によるバクテリアの再分類

MASARU KONISHI NOBU (海洋研究開発機構生命地球科学研究部門)

[背景・目的]

生物の分類は本来、全生命を体系的に整理し理解するための基盤であるが、近年の系統情報の高度化により複雑性が増し、従来見えていた大局的な傾向が捉えにくくなっている。さらに、生物学的特性と進化的関係を統合した分類体系はいまだ確立されておらず、そのような包括的整理が可能であるのかという根本的な問いも提起されている。

そこで本研究では、機能・構造・進化を結びつける新たな分類体系の構築を目指し、バクテリアにおける細胞構造、系統関係、および機能の進化的背景を統合的に解析することを目的とした。

[方法]

本研究では、複数のバクテリア系統群に属する代表的培養株を対象として、細胞およびその細胞外皮抽出物のクライオ電子顕微鏡観察を実施し、細胞外皮構造の詳細な解析を行った。

さらに、公開ゲノムデータを用いて全バクテリアを対象とした大規模な系統解析を行い、主要な系統群の進化的関係を再評価した。加えて、呼吸・光合成・発酵などの代謝機能に関与する遺伝子群について系統解析を行い、機能の進化的背景の再構築を試みた。これらの構造・系統・機能の情報を統合的に比較・解析した。

[結果・考察]

最新の系統解析により、バクテリアは大きく3つの系統群（シュードモナス界、サーモトローガ界、バチルス界）に大別されることが確認された。クライオ電子顕微鏡観察の結果、これら各系統群に対応した特徴的な細胞外皮構造が存在することが明らかとなり、シュードモナス界では典型的なグラム陰性型構造、サーモトローガ界ではタンパク質主体の外膜を有する特異な構造、バチルス界では厚い細胞壁を持つ構造（外膜の有無に多様性あり）が確認された。

さらに、各系統群において細胞分裂機構および主要代謝様式（呼吸・光合成・発酵）にも系統的な対応関係が示唆された。これらの結果は、細胞構造・機能・進化を統合した新たなバクテリア分類体系の構築が可能であることを示すものである。

再利用できない修飾ヌクレオシドの細胞外排出機構の解明

岡本 浩二 (大阪大学大学院生命機能研究科)

[背景・目的]

細胞の恒常性は生体分子の合成と分解のバランスによって維持されており、分解産物の多くは再び合成に利用されている。一方、生体分子が不可逆的な修飾を受ける場合、その分解産物は新規合成に再利用することができないため、細胞外に排出される。この細胞外排出機構が損なわれて、再利用できない生体分子が細胞内に蓄積すると、通常の新規合成を妨害し細胞の恒常性を損なうため、病態発症の原因となりうる。このように、細胞にとって不必要な分解産物をどのようにして排出するかは、極めて普遍的かつ重要な問題であるにも関わらず、その実態はほとんどわかっていない。そこで本研究では、再利用できない修飾ヌクレオシドの細胞外排出の基本原理およびその生物学的意義の解明を目指した。

[方 法]

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の非必須遺伝子欠損ライブラリーの培養上清からヌクレオシドを抽出し、質量分析を行うことで、RNA 由来の修飾ヌクレオシドの細胞外排出不全変異体を網羅的に探索・単離した。さらに、得られた変異体が欠損するタンパク質の中でトランスポーターとして働くと予想される候補因子に着目し、その分子機能を解析した。

[結果・考察]

RNA 由来の修飾ヌクレオシドの細胞外排出は、バルクオートファジーに必須なコア Atg タンパク質および液胞内の分解酵素を必要とする一方、選択的オートファジーに必須な Atg タンパク質は不要であることを見出した。また、rRNA 由来の修飾ヌクレオシドとは異なり、tRNA 由来の修飾ヌクレオシドの排出はリボソームの分解に依存しないことがわかった。さらに、ゲノムワイドの探索により、100 を超えるヌクレオシド排出関連遺伝子 *NEX* (Nucleoside *EX*port) を単離した。そのうち、ATP 結合型の細胞膜トランスポーターをコードするものを *NEX1* として同定した。窒素源飢餓下の細胞において、Nex1 は細胞膜局在を維持すること、過剰発現によりヌクレオシドの排出が促進されること、同機能には ATP 結合活性が不可欠であることを明らかにした。これらの知見は、Nex1 が修飾ヌクレオシドの細胞外排出の鍵因子であることを示唆している。

ウイルス性呼吸器感染症への酪酸産生菌の臨床応用に向けた基盤構築と作用機序の解明

萩原 真生（愛知医科大学医学部）

[背景・目的]

人体に形成される細菌叢は、宿主の免疫・代謝に影響を及ぼし、恒常性の維持に重要な役割を担っているだけでなく、疾患の発症・進行にも関与していることが明らかになってきた。本研究は、腸内細菌叢を構成する細菌の一種である酪酸菌のウイルス性呼吸器感染症に対する抗ウイルス剤としての評価を行い、その作用機序を明らかにすることで、予防・治療へ臨床応用していくための足掛かりを得ることを目的とした。

[方 法]

保有する酪酸菌ライブラリーから *in vitro* 試験で抗ウイルス効果の高い菌株を選定した。その後、インフルエンザウイルスや SARS-CoV-2 による感染マウスに選定された酪酸菌を経口摂取して、抗ウイルス効果と宿主の代謝能や細菌叢の変化が及ぼす宿主の免疫能への影響を中心にその作用機序を明らかにした。

[結 果]

酪酸菌は、腸管内において ω -3 系長鎖不飽和脂肪酸の代謝物である「18-HEPE」等の特定の長鎖脂肪酸の産生を亢進させることを突き止めた。また、肺上皮細胞には、主に長鎖脂肪酸の受容体となる G タンパク質共役型受容体 (GPR) 120 が発現しており、酪酸菌によって誘導された特定の長鎖脂肪酸がこの GPR120 と結合することで、抗インフルエンザウイルス感染効果に不可欠なインターフェロンの産生を強力に誘導した。さらに、腸内の酪酸菌は、肺自体の細菌叢にも影響を及ぼした結果、肺組織における GPR120 の発現量を増加させた。また、スクリーニングで選定された酪酸菌は SARS-CoV-2 感染モデルマウスに対しても高い抗ウイルス感染効果を認め、その効果の汎用性が示唆された。

[考 察]

本研究が明らかにした腸内の酪酸菌が駆動する重層的な防御機構は、感染症学における新たなパラダイムを提示している。また、未知のウイルス性呼吸器感染症に対しても、非侵襲的な酪酸菌の適切な経口投与は、宿主自体の抵抗能を高めることが可能であり、社会全体の既存や新規ウイルス性呼吸器感染症に対するレジリエンスを高める有力な手段となることが示唆された。



要旨 (寄付講座助成)

全ゲノム塩基配列に基づく酵母の高次分類体系の再構築および発酵・醸造に重要な酵母のタイピングに応用できる高解像度の実用的同定識別システムの確立と応用

高島 昌子（東京農業大学総合研究所寄付研究部門酵母多様性生物学・分類学研究室）

[背景・目的]

真菌の分類体系は、系統関係および形態やその他の表現性状に基づいて構築されている。ゲノムデータは信頼性の高い系統樹(バックボーンツリー)の作成を可能とするため、その拡充は堅牢な系統関係構築に大きく貢献しているといえる。一方分類という観点では、原核生物においてはゲノム情報を用いて分類階級間の近縁性を示す指標 (Average Nucleotide Identity (ANI) 等) や閾値の情報蓄積が旺盛であるのに対し、菌類では知見の蓄積が十分でなく、未だ初期段階といわざるを得ない。加えて、二重命名法から統一命名法への移行という国際命名規約の変更に伴い、従来は分類群間の識別指標として用いられていた表現性状が機能しなくなった例もある。本研究は、増大するゲノム情報を用い、真菌をより詳細にあるいはより俯瞰的に見て、高次分類体系の再構築や種以下の分類にも用いることができるシステムの構築を目的として実施した。

[結果・考察]

1. ゲノム情報に基づく酵母分類基盤の構築

ゲノム情報に基づく分類基盤の構築には、系統関係に加えて次の二つのファクターが必要である。一つは「分類群間の差を客観的に表す指標や閾値」(分類群と想定する対象を適切な分類群と判断するための方法およびその目安となる閾値) であり、もう一つは「分類群間の差を示す表現型」である。

「分類群間の差を客観的に表す指標や閾値」: 現在の分類体系との比較・検証を目的に、酵母 63 株 (内 36 株はタイプ由来) のゲノムを決定した。系統樹作成方法の検討とともにゲノム中の代謝関連遺伝子バリエーションと表現性状の比較、ANI 等を含め、綱から種間に至る各分類階級における比較データを蓄積し、子囊菌門の新綱 Saitoellomycetes の提唱などの分類体系のアップデートを行った。また、ロングリードデータを用いた染色体シテニー解析も実施し、分類群や条件による染色体構造の進化速度の多様性に関する知見を得た。

「分類群間の差を示す表現型」: 真菌の表現型は、現在保有する遺伝子に基づくことから、遺伝子の一つ一つを形質と考えた。259 の真菌ゲノムから遺伝子のオルソロググループ (OG) の「ある」「なし」の情報に基づく二値マトリックスを作成し、特徴的形質の帰納的探索を行った。その結果、真菌全体に共通、子囊菌門と担子菌門および各亜門に特徴的な合計 725 個の OG を得た。従来から系統分類との関連が示されている細胞壁

合成なども含まれていたが、それ以上に核やリボソーム、膜など細胞の増殖および維持に関連の OG が多く認められ、さらに Gene Ontology 解析により分類群特徴的な機能の一端を示す知見が得られた。一方、分類群特徴的 OG は当該系統群に固有であるが故に機能情報等が十分でないものが多いという課題も明らかになった。

2. 酵母の新しい表現型データの探索と評価

酵母は多くの期間を単細胞として過ごすため、形態的な特徴は乏しいとされているものの、実際に各種酵母を培養すると、多様な増殖の様式や形態が観察される。しかし、これに関与する遺伝子の多くはモデル生物を除いて未解明である。そこで細胞増殖の基本性状であり、糸状菌と酵母が共有する性質でもある「菌糸生長」と「核分裂」について、実験条件の開発から着手した。

「菌糸生長①」：実験系の条件を検討し、菌糸の生長を促進する因子として、マグネシウムを同定した。貧栄養培地に $MgSO_4$ を添加して培養すると、*Trichosporon asahii*（ハラタケ亜門）の細胞長は有意に伸長し、脂肪滴の解消、液胞体積の増加、多隔壁化が観察された。本表現型が近縁の種で共通か否かを Trichosporonales 目酵母 30 種を用いて検証した結果、菌糸生長はすべての種で認められたのに対し、細胞小器官への影響は属毎に異なる傾向が見られた。

「菌糸生長②」：*T. asahii* を対象に菌糸生長に寄与する遺伝子群の解析を RNA-seq 解析と GO 解析を用いて実施したところ、スプライシングや細胞骨格系に関わるタンパク質の発現の増加が確認された。さらに発現が 5 倍以上に増えた 11 個の遺伝子群の破壊実験により、菌糸生長には影響しないが、分節胞子の形成と関わりがあると推定される 4 遺伝子を同定した。

「核分裂」：子囊菌酵母では核は母細胞側で分裂するのに対し、担子菌酵母では娘細胞側で分裂することが報告されており、担子菌酵母の表現型と考えられてきた。Trichosporonales 目と Sporidiobolales 目（サビキン亜門）の酵母 61 種 84 株を用いて観察を行ったところ、Sporidiobolales 目ではすべて担子菌酵母型の分裂が確認されたが、Trichosporonales 目では、*T. asahii* を含む 4 種で子囊菌酵母型様の核分裂が認められた。さらに、詳細観察の結果、*T. asahii* の核分裂は常に細胞の長軸に沿った中央付近で生じ、どちらの細胞側で分裂するかは娘細胞の伸長程度に依存する新型であることが示された。

分類体系再構築には、精緻な生物学的実験の蓄積と、関連遺伝子の獲得時期を明らかにする進化解析の視点が重要であることが示唆された。

要旨 (学会・研究部会助成)

一般社団法人 日本菌学会

細矢 剛（日本菌学会前会長）

[活動内容および成果]

当学会ではオープンサイエンスの実現に向けて、頂いた助成金を以下の3つの分野で使用させていただきました。

1. 学会員による教育的資源の収集と共有

きのこやカビなど、教育的な視点で価値があると考えられる画像（カビやきのこの画像、菌根や付着器、遊走子の写真など）を学会員からの提供をもとに収集した。投稿専用のフォームを作成（<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdD-L-IJsRpahqsYJ2WnBm5C4hx1dCia3dYIHkx6olXi1ZlA/viewform>）し、「目で見える菌学用語集」「菌類の全分類群の多様性」「多様な菌類の生活」「日本菌類百選」「その他」のようなカテゴリーを設け、ホームページからCC BY-NC ライセンスにて公開した（URL：<http://kingakkai.shobix.biz/html/portfolio.php>）。現約在 120 景を公開しており継続して募集を行っている。

2. 学会員からの公募による、独創的な研究テーマの実施

学会内の活動の活発化を推進するため、学会員から独創的な研究あるいは事業のテーマを募集した。特に、科研費等の公的助成への応募の立場にない人から科研費では応募しにくいテーマを重視して募集し、学会内の委員会にて審査・採択を決定し、子囊菌類・担子菌類・変形菌類の分類・生態・生理に関する 13 個の幅広いテーマを実施した。これらのうち 8 件は、上記の狙い通りの研究者番号をもたない方（アマチュア、地方博物館員、高校教員、学部生など）からの応募であった。成果は本年度の日本菌学会第 70 回大会（5 月 17～18 日開催）にて発表していただく予定であり、その後、可能な限り出版していただく。

3. 国際菌学会議（IMC12）[2024 年開催] の渡航補助

2024 年 8 月オランダで開催された国際菌学会議（IMC12）参加の旅費が高額になるため、学会発表を行う若手の本学会会員に渡航費を支援した。2 名に各 20 万円を支弁し、参加報告を日本菌学会ニュースレター（2025-1（1 月号））に掲載した。いずれも大学院生・ポスドククラスの研究者であり、国際学会での刺激を受けた様子がうかがえる報告が投稿された。

日本医真菌学会

杉田 隆（日本医真菌学会・理事）

[活動内容および成果]

病原真菌を正確に分類し、その生物学的特性を理解することは、感染制御や新規治療戦略の構築に不可欠であり、分類学の進展は医真菌学全体の発展に直結するものである。そのため、病原真菌分類学者の研究活動を支援することは、日本医真菌学会にとって重要な使命の一つである。このたび、公益財団法人発酵研究所の学会・研究部会助成を受け、以下の事業を展開した。

1. 皮膚糸状菌同定の技術指導

皮膚糸状菌の同定は、主として形態学的特徴に基づいて行われる。若手医師および検査技師を対象として、皮膚科専門医による同定技術指導講習会を開催した。助成対象期間の2年間に2回開催し、多くの参加者を得た。

2. 公開シンポジウムの開催（タクソノミーフォーラム）

「病原真菌分類学への招待：新規病原真菌の発見が医真菌学の未来を切り開く」をテーマとして、病原真菌分類学の重要性を広く共有し、今後の発展につなげることを目的に、助成対象期間の2年間に2回開催した。第1回では、本邦から世界に発信された新種病原真菌および新種記載論文の書き方を取り上げた。第2回では、細菌分類学と対比しつつ真菌分類学について議論した。また、オランダの Westerdijk Fungal Biodiversity Institute より Ferry Hagen 博士を招き、最新の真菌分類の動向について講演を頂いた。さらに、『The Yeasts, A Taxonomic Study』の編集長である Teun Boekhout 博士より、最新の酵母分類について基調講演をいただいた。両フォーラムには、本学会員のみならず、真菌を専門としない研究者や医療従事者も参加し、盛会のうちに終了した。

3. 研究助成支援

若手研究者の育成を目的として、研究助成金の交付および論文投稿に際して必要となる費用の助成を行った。国際的な学术交流の促進および次世代を担う若手研究者の育成につながることを期待される。



要旨 (研究室助成)

若手研究室間協力による非モデル微細藻類の分子生物学的解析が紐解く 葉緑体誕生・進化の軌跡

(代表者, 共同研究者)

平川 泰久 (筑波大学生命環境系生物学域平川研究室)

小林 優介 (茨城大学大学院理工学研究科理学野小林研究室)

野村 真未 (山形大学理学部野村研究室)

[目 的]

水圏の重要な一次生産者である微細藻類は、原生生物が光合成生物を細胞内共生することで葉緑体を獲得した生物であり、この共生イベントが過去に複数回起こったことで、系統的に極めて多様な微細藻類が誕生した。そのため、微細藻類の葉緑体進化を理解するためには、系統を横断した研究を行う必要があり、我々は研究室間で連携することで、この課題に取り組んだ。近年、低迷する博士課程への進学率は、大学の研究力低下や将来の人材不足に繋がる大きな問題であり、地方大学においてはその影響が大きい。我々は研究室間の積極的な交流を通して、学生の博士課程進学に対する意識向上を図ることを教育面での目的とした。

[方 法]

研究面：各研究室が異なる微細藻類を材料として分子細胞生物学的研究を進める中で、相互に知識・経験・技術を共有することにより研究を推進した。

教育面：研究室間の学生交流を促進するため、オンラインおよび対面による合同セミナーの開催、相互の研究室訪問、実験技術講習会の実施、さらに学会への積極的な参加を推進した。

[研究の成果]

研究室連携により得られた成果の一つとして、新規微細藻類での遺伝子組換え技術の開発があげられる。遺伝子導入をはじめとする分子実験には、文献からは十分に把握できない多くの実践的ノウハウが存在する。実際に研究室間で相互訪問を行い、実験技術を共有することで、新たにクロララクニオン藻 *Bigeloviella* への遺伝子導入に成功した。この技術により、本藻類群における研究の飛躍的進展が期待される。

[教育の成果]

合同セミナーや研究室訪問などの交流は、所属学生にとって良い刺激となったと言える。学生の中には、自発的に学会発表を行い、研究助成に申請・採択される者もいた。助成期間中の進学状況は、博士前期課程 11 名、博士後期課程 1 名であり、当初の目標であった進学意識の向上に一定の成果が見られたと考えられる。

地方の特性を活かした微生物発酵によるバイオマスの循環型完全利用システムと教育・研究基盤の確立

(代表者, 共同研究者)

河井 重幸 (石川県立大学附属生物資源工学研究所環境生物工学研究室)

馬場 保徳 (石川県立大学附属生物資源工学研究所環境生物工学研究室)

森脇 真希 (富山大学学術研究部工学系生物反応工学研究室)

[目 的]

本研究は、北陸地方の自然豊かな研究環境を活かした、微生物によるバイオマス（ペーパースラッジ、草木バイオマス、褐藻、油脂原料由来廃液など）の有効利用研究を推し進めることを目的とした。教育面では、石川県、富山県の生徒や大学生を対象にしたセミナーを定期的に催し、地方の生徒や学生の微生物学に対する見識の底上げを図り、地方における微生物教育の基盤形成を行うことを目的とした。

[方 法]

研究面：ペーパースラッジからの *Rhizopus* 属糸状菌を用いたコハク酸の生産、同じくペーパースラッジからのルーメン前処理を併用したメタン生産、草木バイオマスからのメタン生産、褐藻アルギン酸からの油性酵母を用いた油脂生産、油脂原料由来廃液からの油性酵母を用いた細胞外多糖の生産を進めた。

教育面：石川県の4会場にて主に小中学生を対象に、体験型セミナーを実施した。富山大学にて学部学生向け講義を、石川県立大学にて合同セミナーを実施した。

[研究の成果]

コハク酸生産に関しては、ペーパースラッジ利用のための低コスト前処理法を開発し、解糖系から有機酸生産へ代謝の流れが変化していることを示した。メタン発酵に関しては、セルロース分解性ルーメン微生物の連続発酵技術を確立し、大学発スタートアップを起業した。油脂生産に関しては、油性酵母野生株の新しい表現型を見出した。また油性酵母によるグリセロールからの細胞外多糖の生産も見出した。

[教育の成果]

大学生対象のセミナーを、6回開催し、約213名が参加した。また、小中高校生を対象とした出張講義を3会場で12回開催し、約221名が参加した。特に、約120名の小中学生が、「微生物アート」と「大学教員による講義」を体験した。これらにより、地方大学をまたいだコミュニティーを形成することができた。さらに地方の学生の微生物学に対する見識の底上げにも寄与できた。

日本酒学を推進する醸造微生物の動態・関連因子に関する基盤的研究・教育

(代表者, 共同研究者)

平田 大 (新潟大学農学部醸造健康学研究室)

西田 郁久 (新潟大学日本酒学センター)

久米 一規 (広島大学大学院統合生命科学研究科健康長寿学研究室)

[目的]

新潟大学は、日本酒に係る文化的・科学的な広範な領域を網羅する、世界初の学問分野「日本酒学 (Sakeology)」を立ち上げ、日本酒学の国際的研究・教育拠点の形成を目指している。その源流は、2017年に締結した、新潟県、県酒造組合、新潟大学との3者連携協定に遡り、2018年に日本酒学センター (SCNU:SakeologyCenter, NiigataUniversity) を設立、2020年に全学共同教育研究組織に昇格、2021年に試験醸造免許を取得し本格的な活動を開始した。また、ボルドー大学ブドウ・ワイン科学研究所 (ISVV) 等の海外との協定も締結し、国際交流を開始。さらに、日本酒学の文理融合型大学院・博士前期課程を2022年4月に開設した。本研究室構想は、SCNUの中心的研究者に加え、広島大学も参画し、醸造微生物の研究・教育を核とする、日本酒学の国際的研究・教育拠点の形成を目的として、醸造微生物の動態・関連因子に関する研究と教育を展開した。

[方法]

研究面：エタノール発酵過程での酵母細胞動態を解析し、さらに、エタノール発酵過程の酵母の増殖と生存に関連する因子（遺伝子）を探索・解析した。

教育面：大学院（日本酒学プログラム）での講義・実習を通して、醸造微生物教育を展開し、また、ISVVへ大学院生を短期間派遣した。

[研究の成果]

エタノール発酵過程での酵母細胞動態解析から、発酵が主に2つのphaseに分かれることを見出し、増殖と生存に関連する遺伝子を探索・同定した。また、本研究を代謝物の解析へも展開した。なお、本成果は、試験醸造免許を有するSCNUと高度顕微鏡を有する広島大学との共同研究・相乗効果により生まれた。

[教育の成果]

大学院での醸造微生物教育を展開、大学院生の海外派遣を継続中である。博士後期過程を2023年4月に開設、海外連携大学との共同教育活動を展開した。

持続可能な農林業を目指した微生物分子コミュニケーション教育研究拠点の形成

(代表者, 共同研究者)

諸星 知広 (宇都宮大学工学部基盤工学科生物工学研究室)

荷方 稔之 (宇都宮大学工学部基盤工学科生物工学研究室)

金野 尚武 (宇都宮大学農学部応用生命化学科生物高分子材料学研究室)

鈴木 智大 (宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター生物分子情報学研究室)

[目 的]

持続可能な社会を構築するためには、林業と農業の調和が重要である。微生物は化学物質を介して互いにコミュニケーションを取り合い、集団として様々な生命活動を行っている。農林業に関わる微生物による分子コミュニケーションが理解できれば、画期的な技術開発に繋がるものと期待できる。本研究では、未利用木材資源の有効活用に繋がるバーク堆肥に着目し、バーク堆肥の利活用に伴う微生物分子コミュニケーションについて解析を行い、さらに大学院授業を活用した新しい教育提案を実施した。

[方 法]

植物病原細菌は、シグナル物質 (AHL) を介した分子コミュニケーション (Quorum Sensing : QS) により病原性発現を活性化するため、市販のバーク堆肥から AHL の分解活性を有する菌株を単離し、AHL 分解酵素の単離及び機能解析を行った。また、バーク堆肥はきのこ類の菌床栽培にも利用できることが報告されている。そこで、本研究ではバーク堆肥を用いたハタケシメジの培養実験を行った。子実体収穫後の菌床(廃菌床)の堆肥としての有効性を、植物防御機能の誘導の有無に基づいて評価した。教育面では、大学院授業を利用して微生物分子コミュニケーションの研究デザインを解説するオムニバス授業を行った。

[研究の成果]

バーク堆肥から 11 株の AHL 分解細菌を単離することに成功し、その中から *Ochrobactrum quorumnocens* B44 株のゲノム解析を行った結果、新規 AHL 分解遺伝子 (*aiiO*) を特定することに成功した。また、B44 株の AHL 分解活性を利用して、軟腐病菌が生産する AHL を分解することで QS が活性化せず、ジャガイモに対する軟腐症状を大幅に軽減できた。バーク堆肥を用いてハタケシメジの栽培が可能であった。子実体収穫後の廃菌床から植物エリシターの産生に関わる多糖分解酵素活性が検出され、廃菌床を堆肥として用いることで植物の防御応答を誘導できる可能性が示唆された。

[教育の成果]

本研究メンバー全員で実施した大学院授業では、4 年間で延べ 311 名の修士学生が履修し、微生物分子コミュニケーションに関わる研究の立案から実施、そして多方面への展開までを解説し、受講学生から高い評価が得られた。

東北日本海側地域の油田・ガス田における地下微生物生態系の解明とその環境・資源技術への展開

(代表者, 共同研究者)

宮田 直幸 (秋田県立大学生物資源科学部生物環境科学科生態工学研究室)

加来 伸夫 (山形大学農学部バイオサイエンスコース応用微生物学研究室)

[目的]

本研究課題では、原油などの埋蔵地下資源の新エネルギー資源への変換技術、地下水環境の原油汚染浄化技術を確立するために、油田・ガス田環境の微生物複合系の機能解明と有用微生物資源開拓を目的とした。また微生物の培養と分類の技術及び知識を有する若手の育成のため、産油・ガス地域にある2研究室が連携して地下生命圏に関する微生物生態の先端的な教育活動を実施した。

[方法]

- 1) 研究面：原油汚染環境での天然ガス生成に関与する微生物の獲得、発電微生物の獲得、原油分解微生物群集の探索を目的として北海道-秋田県の4油田を主な研究対象とした。油田堆積物及び地下水を採取し各種微生物の培養に使用した他、発電を検証するための微生物燃料電池の構築を行った。
- 2) 教育面：年度ごとに地下圏微生物や環境浄化分野の先端的な研究者を招聘し合同セミナーを開催した。加えて学生の学会発表(計4件)やSSH指定校高校生の研究活動を積極的に支援した。

[研究の成果]

- 1) 原油汚染土壌で機能する発電微生物株の獲得とその機能：油田堆積物から新規発電細菌株を獲得し、油田堆積物に設置した微生物燃料電池での挙動やその発電性能を検討した。研究室間の連携により、電流生成特性や代謝機能などの統合的な評価を行うことが出来た(成果は国際誌に投稿中)。
- 2) 新規原油分解性細菌株の獲得：研究室間の協働により油田等から複数の新種細菌株を獲得した。それらは石油系炭化水素を分解できる酢酸生成菌や発電細菌を含み、有用微生物資源としての機能が期待できる。

[教育の成果]

各研究室間の学生の交流と教育的機会の増進を図る目的として、研究報告会および合同セミナーを秋田県立大-山形大ジョイントシンポジウムとして開催した(計2件)。またSSH高校生向けの研究活動(鶴南ゼミ)のサポートを行う一環として、嫌気性微生物の取り扱いおよび教育を山形大学主導で行った。

臨海3研究室と国際連携による共創的微生物研究者の育成とサーキュラー・マリンバイオエコノミー基盤の構築

(代表者, 共同研究者)

原 清敬 (静岡県立大学大学院食品栄養環境科学研究所環境工学研究室)

仲山 英樹 (長崎大学総合生産科学域 (環境科学系) 環境生物工学研究室)

岡崎 文美 (三重大学大学院生物資源学研究科水産物品質学研究室)

[目 的]

本研究では、海洋資源や微生物利用の分野で共通の研究バックグラウンドを有する一方で、独自の地域特性や研究ツールを有する臨海3研究室が協力し、未利用・廃棄食品系バイオマスと海水を原料に、好塩性微生物ハロモナスを用いた有用物質の生産研究を実施することで、国際研究を含む相互の交流を通して学生の教育・人材育成を行うことを目的とした。

[方 法]

研究面：食品加工残渣である、海苔細胞壁に含まれる難消化性多糖類を利用するため、 β -1,3-キシラン分解酵素をハロモナスの細胞表層に提示した。また、寒天製造残渣を原料に、水生生物の感染症を予防するポリヒドロキシ酪酸を生産した。さらに、鶏糞のアルカリ加水分解物を培養基質として利活用し、飼料添加物として有用な GABA 等のアミノ酸類のアップサイクル細胞工場を創製した。

教育面：3研究室の学生は、常にお互いの研究成果を情報共有し、交流を図った。具体的には、合同セミナーを6回行い、研究を多様な視点から多角的に分析し進捗させた。また、留学生も含め、自身の研究成果を英語で発表および質疑応答する力を身につけた。さらに、臨海研究施設の見学を4回行い、サーキュラーマリンバイオエコノミーのあり方やその実現法について考え議論した。

[研究の成果]

本研究および国際交流の成果を基に3研究室による、日 ASEAN 科学技術・イノベーション協働連携事業 (JST) NEXUS 日本-インドネシア共同公募「バイオものづくり」事業「好塩性微生物細胞工場による廃棄物系高塩バイオマス原料からの海洋ポジティブな高価値化学物質のバイオものづくり」につながった。

[教育の成果]

The 37th Annual Meeting of the Thai Society for Biotechnology and International Conference 2025 にて参加学生2名が「Best Poster Award」を受賞した。また、学部3年生からの参加学生1名が博士課程に進学し関連研究を継続している。



要旨（継続研究助成）

多重微小電極培養装置を用いた未培養電気合成微生物の分離および電気合成生物カルチャーコレクションの拡充

若井 暁（海洋研究開発機構超先鋭研究開発部門，現 同生命地球科学研究部門）

近年，電気エネルギーを用いて生育可能な電気合成微生物の生態や機能に注目が集まっているが，コロニー形成をさせる培養方法が確立されていない．本研究では，液体に電極を浸漬する形式での電気培養槽から脱却した複数の電気培養方法を用いてコロニー形成を目指した．独自開発の固形培地に多数の微小電極を配置した多重微小電極培養方法において，目視可能なコロニー形成の確認には至らなかったものの，微小電極表面に微生物細胞を確認し，2次元上での点培養に成功したと言える．また，培養方法の検討とは別に，分離源として何を標的とするのかも重要である．微生物の電気化学活性と金属腐食の関係性が近年明らかにされてきており，金属腐食環境が電気合成微生物の有望な分離源となり得るかについても検討した．様々な環境および金属材料を用いてオンサイト試験を実施した結果，環境中では存在量が検出限界以下でも，金属表面に遺伝子相対比で数10%を超えるほど電気合成微生物が集積する現象を多数確認した．社会経済的に損失とされている金属腐食現象は，今後電気合成微生物の分離源として新たな価値を生み出すかもしれない．

生体内の GTP 量を感じしエピジェネティックに発現制御される遺伝子の機能解明

沖 昌也（福井大学学術研究院工学系部門）

一般的にクロマチンが凝集したヘテロクロマチン領域内部の遺伝子の発現は抑制されており，伸長を止める境界領域が存在する．我々は，ヘテロクロマチン領域の境界近傍に存在する GTP 合成に関わる遺伝子 *IMD2* が生体内の GTP 量減少に伴って，境界領域を変動させ発現が ON になることを見出した．また，独自に開発した1細胞追跡システムを用い，ヘテロクロマチン領域内で *IMD2* の発現している細胞が約30%存在することが明らかとなった．興味深いことに，この30%という割合は細胞が増殖しても常に一定の比率を維持していた (Ayano et al., (2024) Genes to cells). さらに，スクリーニングにより，GTP の枯渇を感じし，*IMD2* の発現を誘導する制御因子としてヒストンアセチル化酵素の構成因子である SPT8, RTT109, EAF3 を同定した (Ayano and Oki (2024) Genes & Genetic Systems). RTT109 は複製の際にラギング鎖のヒストン分配制御に関わっていることが報告されており，*IMD2* の発現制御には複製とヘテロクロマチンの継承が関係することが明らかとなった．

TORC1 シグナル経路を介した酵母細胞の高温増殖制御

両角 佑一 (奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科, 現 山梨大学大学院総合研究部)

地球温暖化に伴い, 生物が深刻な高温ストレスに晒される危険性が増している昨今において, 高温環境における生物の生育制御メカニズムの理解は重要である. 我々は, 通常 37°C 程度を超える温度では生育できない分裂酵母が, TORC1 キナーゼ複合体を抑制することで 39°C の高温でも生育できるようになることを見出した. このことは, 細胞増殖促進因子である TORC1 が, 高温では増殖を抑制している可能性を示している. 我々は, 種々の遺伝学的解析から TORC1 が Sck1 キナーゼと機能未知である Mks1 の 2 つの基質を介して, 分裂酵母の高温増殖を抑制していることを明らかにした. また, 非必須遺伝子の破壊株ライブラリーを用いたスクリーニングによって, TORC1 抑制による高温生育能の獲得に必須な因子として ArfGAP である Age1 を同定した. そして, Age1 が小胞輸送の制御に関わることを見出し, 小胞輸送が高温生育の鍵を握ることを明らかにした. さらに, TORC1 抑制による高温生育能の亢進は出芽酵母でも観察された. このことから, 出芽酵母にも高温での生育を抑制するメカニズムが存在することが考えられ, 実際に複数のスクリーニングを組み合わせることで出芽酵母の高温生育制御に関わる因子をいくつか同定することに成功した. 本発表では, これらの研究成果について報告する.

コムラサキシメジにおけるフェアリー化合物と一酸化窒素の生合成機構・生理的役割の解明

崔 宰熏 (静岡大学グローバル共創科学部)

フェアリーリング現象は芝草の輪状繁茂または枯死に伴いキノコが発生する特異な生態現象であり, その惹起因子としてコムラサキシメジ由来のフェアリー化合物が知られる. その中でも 2-azahypoxanthine (AHX) は, 前例のない 1,2,3- トリアジン骨格を有し, 分類群を超えて多様な植物に成長調節活性を示す重要分子である. 本研究では, 未解明であった AHX の生合成機構の解明を目的とし, コムラサキシメジの NO synthase (NOS) 群に着目した. L-Arg 処理により高発現する NOS4 および NOS5 を同定し, 組換え酵素を用いた *in vitro* 解析により, これらが N^o-hydroxy-L-Arg を基質として NO を供給し, AICA への非酵素的付加を介して AHX 生成に関与することを明らかにした. さらに ¹⁵N 標識化合物を用いた解析により, 無機窒素が AHX 骨格の複数部位に取り込まれることを実証し, プリン代謝および窒素代謝との密接な連関を示した. 以上より, 複数の NOS による NO 供給と代謝ネットワークが統合された新規生合成機構が強く示唆された.

新規立体構造に基づく大腸菌 S2P 膜内切断プロテアーゼの切断制御機構の解明と薬剤スクリーニング系の開発

檜作 洋平 (京都大学医生物学研究所)

細菌の持つ膜内切断プロテアーゼである RseP は、膜貫通タンパク質を生体膜内部で切断することで病原性発揮や環境応答遺伝子の発現制御等に関与するユニークな酵素である。本研究では細菌感染症の予防・治療へと繋がる RseP 特異的阻害剤の開発基盤の構築を目指した。まず、阻害剤 batimastat が結合した大腸菌 RseP の X 線結晶構造を決定し、修飾実験や架橋実験等の生化学的解析から、RseP が膜中にゲート構造を持ち、その構造変化を介して基質取り込みと切断を制御することを示した。さらに、クライオ電子顕微鏡単粒子解析により基質結合状態の好熱菌 RseP の立体構造を決定し、光架橋実験等から、触媒部位に取り込まれた基質が引き伸ばされた状態で固定化されることを明らかにした。また、RseP の基質スクリーニングにより、14 種の低分子膜タンパク質 (SMPs) を新規基質として同定した。そのうち細胞の休眠 (パーシスター化) に関わる内在性トキシンである HokB を RseP が分解することでその細胞毒性を抑制することを示した。これらの構造学的知見や生理機能の情報は、感染症治療薬等の開発につながる阻害剤デザインの分子基盤となる。

多様化するカンジダ症原因菌の病原因子および抗真菌薬感受性と分子系統分類との関連性

永塚 由佳 (福山大学薬学部)

近年、カンジダ症原因菌は多様化し、希少酵母による感染症は症例数が少ないものの重症化や治療困難例が臨床上の課題となっている。本研究では、サッカロミケス亜門酵母を対象に、分子系統解析と抗真菌薬感受性試験を実施し、両者の関連を検討した。初期の検討では臨床検体由来の病原菌種に限定した解析により、分子系統と薬剤感受性との関連が示唆され、その後の統計解析により有意差が確認された。さらに、*Lodderomyces* clade, *Blastobotrys/Trichomonascus* clade, *Yarrowia* 属などを対象に、病原性不明菌種を含めた種網羅的解析を行った結果、分類群ごとに類似した感受性パターンが認められた。これらの知見は、薬剤感受性が獲得耐性のみならず進化的背景に基づく可能性を示し、分子系統に基づく感受性予測および希少酵母感染症の治療戦略高度化への基盤となることが期待される。

放線菌が真菌の侵略を防ぐメカニズムの解明

永久保 利紀（筑波大学生命環境系 / 高等研究院）

自然環境において微生物は複雑な他種生態系を構成しており，そこでは多様な生物間競争が生じている．土壌において普遍的に生息している放線菌（細菌）は，微生物間競争を生き抜く様々な機構を備えていると推測されるが，その多くは未解明だった．本研究では，放線菌が真菌（酵母）による侵略を防ぐ機構の解析を出発点として，放線菌と異種微生物との競争に関与する新奇機構を複数明らかにしてきた．それらの機構は，かつて祖先細菌に感染したウイルスが感染性を喪失して細菌ゲノムに定着したものに由来する．遺伝物質を格納する頭部を欠いた非感染性ウイルス様粒子がほとんど全ての放線菌に保存されており，それらが放線菌自身の細胞機能を多面的に調節することで，微生物間競争をはじめとする特定の条件下での放線菌の繁殖を促す．この機能の中枢を担うモジュールがファージの感染補助タンパク質と相同であることから，ウイルスの感染システムの一部がその機能の「書き換え」を経て細菌に定着した可能性がある．これらの成果は，生物間競争を有利にする細胞機能調節因子として，生命がウイルスおよびそれに付随する因子を取り込み，利用しうることを示している．



要旨（一般研究助成）

日本産植物寄生性バツカクキン科菌類の分類学的整理と菌株確立

田中 栄爾（石川県立大学環境科学科）

本研究は、有用化学物質の生産源としても期待される植物寄生性バツカクキン科菌類を対象に、その分類学的整理と新規菌株の確立を目的として実施した。日本には固有種が多く存在する一方、菌株が未確立の既知種や未記載種も多く、体系的な整理が急務となっていた。国内各地での探索調査の結果、日本新産種等を新たに発見し、その学術的記載を行うとともに新規菌株の確立に成功した。また、長年所在が不明であった複数のタイプ標本を再発見し、本群の分類学的基盤を整備した。さらに、多遺伝子座に基づく分子系統解析に加え、化石記録を校正点とした分岐年代推定、および生態情報に基づく祖先状態再構築解析を実施した。その結果、バツカクキン科の進化過程において、昆虫寄生性から植物寄生性へのホストシフトが二回独立に生じ、現在の植物寄生性系統が形成されたことを明らかにした。これらの知見に基づき、亜科および族レベルでの分類学的改訂を提案した。本研究は、日本産種の多様性を解明するとともに、ホストシフトを含む進化的背景を反映した堅牢な分類体系の構築に寄与し、将来的な有用生物資源の利活用に向けた基盤を提供するものである。

森林植物に共生するグロムス亜門菌類の単離培養と同定分類に関する研究

大和 政秀（千葉大学教育学部）

グロムス亜門の菌類は多くの陸上植物と共生し、アーバスキュラー菌根（AM）を形成する。日本国内の森林植生のAM菌群集については、いくつかの共通する優占種があること、森林のAM菌は多くが未記載種であることが明らかにされている。本研究では新規のAM菌遺伝資源の探索を目的として、栃木県船生の宇都宮大学附属演習林から採取した土壌コアサンプルのAM菌群集を解析するとともに、AM菌の分離培養を試みた。アルファルファを宿主植物として栽培したポット培土において、3種のAM菌胞子の増殖が確認されたが、このうちAM菌群集で検出された操作的分類群と一致したのは *Dominikia* sp. のみであり、ポット栽培で胞子形成に至るAM菌は限られていることが確認された。このAM菌はフデリンドウの菌従属栄養性発芽個体の共生菌として単離培養されたAM菌、*Dominikia* sp. と同一種であり、本菌はこれまでの研究で草原や森林などの自然植生において広く優占的に分布することが確認されている。他に本研究では宇都宮大学附属演習林から2菌株を単離培養するとともに、日本各地から採取した *Redeckera* 属の胞子果についても記載を進めている。

屋久島における樹木寄生菌の多様性評価

升屋 勇人（森林研究・整備機構森林総合研究所きのこ森林微生物研究領域）

屋久島の異なる標高域の気候帯ごとに樹木寄生菌を探索した結果、国内の南限、北限分布種に加え、多数の未記載種、日本新産種が確認された。本州から九州までで認められているヒサカキ枝葉枯病が、島嶼部の屋久島の低標高から高標高で確認された。またスギ黒点枝枯病や芽枯病等、全国的に分布する病原菌についても同様に屋久島で初めて確認された。その一方で、亜高山帯で見られるトドマツノキクイムシ随伴菌として *Leptographium sibiricum* が確認された。スギの変色に寄与する *Ophiostoma* 属をはじめとする青変菌が確認された。これらは屋久島未記録種であった。クロサイワイタケ科では *Biscogniauxia*, *Annulohyphoxylon* で未記載、日本新産種と思われる種類が合計 6 種確認された。現時点で国内では宮崎県内の数カ所からしか記録がなく、環境省レッドリストで絶滅危惧 I 類のコウヤクマンネンハリタケを屋久島で初めて確認した。国内未記録種として *Hornodermoporus latissimus*, *Trametes lactinea* 類似種, *Rigidoporus ulmarius* 類似種, 北限分布種として *Flabellophora obovata*, *Gloeoporus croceopallens*, 南限分布種として *Antrodiella aurantilaeta*, *Cylindrosporus flavidus*, *Neofavolus mikawae*, *Bondarcevomyces taxi* (絶滅危惧 II 類), *Tyromyces incarnatus* を採取した。標本、菌株整理はまだ完了していないが、屋久島は日本における菌類相の縮図であるだけでなく、未知種を多く含む多様性のホットスポットであった。

一酸化炭素利用菌データベースの拡充と一酸化炭素を起点とした微生物ネットワーク

神川 龍馬（京都大学大学院農学研究科）

本研究では一酸化炭素 (CO) 利用菌の分離株拡充とオミクス解析を通じ、CO 代謝が関与する微生物ネットワークの総合的な理解を目指した。まず、淡水池堆積物から Thermicanaceae 科で初の水素生成型 CO 酸化菌の分離に成功した。また、既存株を用いた培養実験により、水素生成型 CO 酸化は酸素や硝酸が存在する環境下では生じないことを明らかにした。さらに、部分循環湖のメタゲノム解析からは水素生成型 CO 酸化菌は検出されず環境中の水素生成型 CO 酸化は稀有であることが示唆された。一方で、本湖貧酸素層からは CO 固定を行う経路を有する細菌が主に検出された。同様に貧酸素であるヒト腸内メタゲノムでも水素生成型 CO 酸化菌ゲノムが見られず CO 固定を行う細菌ゲノムが多い傾向が見られたため、嫌気環境における CO 利用菌が「環境のバルブ」というよりむしろ CO を介した「一次生産者」として機能する可能性が示された。一方、海洋表層の好気環境メタゲノムにおける共起ネットワーク解析および代謝解析からは、CO 利用菌と非利用菌間の相互作用は共通メカニズムを持たず、その共起ペアごとに特異的なものであることが示唆された。

塩蔵水産発酵食品を分離源とした二次代謝産物生産放線菌リソースおよびゲノムデータの充実と拡大

鈴木 敏弘 (東京農業大学応用生物科学部)

海洋由来放線菌は、陸生放線菌とは異なり、未知かつユニークな構造を有する二次代謝産物を生産することが知られている。本研究では、新規二次代謝産物生産放線菌のリソース拡充と、ゲノム解析に基づく新規抗生物質創製の基盤形成を目的とし、水産発酵食品を海洋由来放線菌の新たな分離源として、二次代謝産物生産放線菌の分離およびゲノム解析による二次代謝生合成遺伝子の網羅的探索を行った。塩蔵水産発酵食品を対象に、放線菌選択分離培地を用いて放線菌の分離を試みたところ、複数の放線菌の分離に成功した。16S rRNA 遺伝子解析による同定の結果、分離株の多くは *Streptomyces* 属および *Micromonospora* 属であり、系統解析により一部の分離放線菌は既知の放線菌とは異なる系統にあることが明らかとなった。また、同一の分類系統でも二次代謝生合成能が異なっている株も多いことがわかった。*de novo* シークエンス解析により二次代謝生合成遺伝子の検出を行ったところ、機能未知の遺伝子も複数見いだされた。以上の結果から、塩蔵水産発酵食品は新規二次代謝産物生産放線菌の有望な分離源となり得ることが示され、新規放線菌リソースおよびゲノムデータの拡充に寄与する可能性が示された。

候補門 WPS-2 の分離と系統分類及びリソースの拡充

矢部 修平 (理化学研究所バイオリソース研究センター, 現 同環境資源科学研究センター)

WPS 門 (*Ca. Eremiobacterota*; 旧 WPS-2) は長らく未培養であったが、我々は南極から培養化に成功し、新門 *Vulcanimicrobiota* を提唱した。本研究では、光合成細菌に特有の近赤外自家蛍光 (NIR) と *Vulcanimicrobiota* 門特異的プライマーを組み合わせたスクリーニング法を構築し、蔵王および南極の火山性裸地土壌を対象に分離を試みた。その結果、NIR 陽性ウェルから希少光合成細菌 *Vulcanimicrobium alpinum* に属する 3 株の純粋分離に成功し、国内初の本門分離株を得た。さらに、NIR 陰性ウェルからも本門を含む培養系が検出され、比較的簡便な条件下でも混在状態で培養化され得ることが示唆された。加えて、分離株、MPN 培養物、環境 DNA 由来 16S rRNA 遺伝子配列、および MAGs を統合した系統解析により、蔵王には極めて多様な *Vulcanimicrobiota* が生息することが示された。

環境メタオミクス解析により見出された実海洋中で生分解性プラスチックを分解する微生物の分離

石井 俊一（海洋研究開発機構超先鋭研究開発部門）

本研究では、実海洋環境におけるプラスチック分解プロセスに直接的に寄与する微生物の単離を目的として、①海洋浸漬した生分解性プラスチック（PHBV）上に形成されたプラスティスフェアのメタオミクス解析を行い、②環境中で機能している分解菌を同定し、③それらの微生物をターゲットとした分離培養を試みた。メタゲノムおよびトランスクリプトーム解析の結果、実海洋への浸漬初期には Cellvibrionaceae 科の好気性未培養系統群、後期には QZLD01 目に属する嫌気性未培養系統群が優占することが明らかとなった。これらのゲノムには分泌型 PHB デポリメラーゼが多数コードされ、実環境中で高発現していたことから、海洋における分解を担っていることが示唆された。これらを標的にした分離培養を試みたが、ラボでの PHBV フィルムや 3HB モノマーを用いた集積培養試験では、その存在量が著しく低下した。この結果は、実海洋環境に特有の因子の継続的な供給が、これら微生物の増殖に重要であることを示唆しており、今後はその条件を解明し、単離を目指す予定である。

カルチャーコレクションに眠る未記載単細胞性紅藻の分類学的整理

横山 亜紀子（山形大学理学部）

本研究では、単細胞紅藻のうち、現在 6 属 7 種が報告されているロデラ綱の分類学的整理に着手した。このうち 5 属 100 株を対象に、核および葉緑体コードの 4 遺伝子（18S rDNA, *rbcL*, *psbA*, *psaA*）の塩基配列を決定し、系統解析により多数の未記載系統群の存在を明らかにした。微細構造による種識別が困難であった *Dixoniella* 属では、既知 2 種のほかに、新たに 5 系統群を識別した。単一種とされてきた *Rhodella* 属においては、形態的にも識別し得る 4 系統以上の新種候補を見出した。微細構造により属が規定された *Bulboplastis* 属と *Neorhodella* 属は、遺伝子種によっては系統不一致が生じるなど、種分化の初期過程にある可能性が示唆された。さらに、紅藻最大級の葉緑体ゲノムを保持する一方で、遺伝子数が最小クラスである *Corynoplastis* 属において、色調や細胞サイズが異なる新規姉妹群を発見した。本成果は、新規分類群検出にとどまらず、葉緑体ゲノム進化のパラドックスや微細構造との相関を解明するための強固な学術的基盤となるものである。

コナミドリムシ属 (*Chlamydomonas*, 緑藻綱) 培養株の形態および系統学的整理

仲田 崇志 (北海道大学大学院理学研究院)

コナミドリムシ属 (*Chlamydomonas*) は 400 種以上が記載された多系統属だが、種同定の難しさや識別形質の理解が不足し、分類学的再編は進んでいない。

本研究では主に、北海道大学構内より新たに単離した株と国立環境研究所微生物系統保存施設維持の未同定株に着目し、18S rRNA 配列に基づく系統推定および分類学的研究を行った。

- ① 無色緑藻 *Leontynka* に近縁なコナミドリムシ様緑色の藻類が単離され、光合成能喪失過程の研究上重要と考えられた。
- ② 日本新産種やこれまで山岳を中心に知られていた氷雪性藻類が複数単離された。
- ③ 新規株および国立環境研究所保存株から、海産 *Brachiomonas* に近縁な淡水性の 2 株 (新属相当) が見出された。いずれも淡水産から海産への進化を調べるために重要な株と考えられる。
- ④ 国立環境研究所保存の未同定株の同定を進めた結果、“*Chlamydomonas*” *proteus* に近縁な未同定 2 株が未記載種であり、*C. proteus* と共に未記載属を構成することが示された。さらに類似種 *C. kakosmos* の既存培養株を調べた結果、これが *Heterochlamydomonas* に属し、*H. callunae* の先行異名であることが示された。

クマバチ属に分布する未知微生物で構成されるコア腸内細菌群の単離と役割の解明

川崎 信治 (東京農業大学生命科学部)

本州と沖縄に生息する 3 種のクマバチから、同じ花を訪花したミツバチには検出されない 14 種の新種からなるコア腸内細菌叢を同定した。2023 年時点で、1 新属を含む 3 種の乳酸菌と 2 種のビフィズス菌を新種提唱した。新属系統はコア細菌叢の主要構成員であり、補酵素 NAD 合成遺伝子を特異的に欠損する報告例のない乳酸菌であった。母バチを核とするクマバチ特有の亜社会構造の中で、垂直伝播により菌叢が継承・維持された歴史が示唆されるが、全容は未解明である。本研究では、未培養種の単離と保存、未解析の離島種を含む計 5 種のクマバチ属の菌叢比較、主要菌種の生理機能の解明を目的とした。日本には、オガサワラクマバチをはじめとする離島固有種が 3 種分布する。2 年間の調査の結果、全固有種の捕獲に成功し、その腸内細菌を解析した。14 新種中 11 種 18 株を単離し、全ゲノム解読と新種寄託を進めている。菌叢解析では、NAD 合成能を欠損する乳酸菌系統群が離島固有種でもコア菌叢を構成することが判明し、離島種間では 16S rDNA 配列において種内変異が検出された。得られた新種の生理学的特性については興味深い結果が得られたため報告する。

ジンベエザメ腸内に棲息する未知ウレアプラズマの分離 ージンベエザメと腸内細菌で築かれる新たな共生関係ー

瀬川 太雄 (日本大学生物資源科学部)

本研究は、現生最大の魚類であるジンベエザメの腸内に棲息している未知ウレアプラズマの分離培養を目指した。宿主の体内尿素濃度 (400 mM) を反映した液体培地を設計することで、ジンベエザメ糞便から新種ウレアプラズマ「TOSA-KAIYU」の分離に成功した。全ゲノム解析より、TOSA-KAIYU は発表者がイルカから培養した *Ureaplasma ceti* (*U. ceti*) と近縁関係にある新種細菌であることが明らかになった。TOSA-KAIYU は、2 か国の菌株保存機関に寄託し、JCM 39612^T = KCTC 25996^T として正式に受理・登録された。生化学性状を調べたところ、TOSA-KAIYU の浸透圧応答とジンベエザメの浸透圧調整機構に関連性が見出され、共生細菌である可能性が示唆された。確立した培養法の汎用性を検証するため、未培養ウレアプラズマを保菌するヌタウナギから分離を試み、培養に成功した。しかしヌタウナギ由来分離株のゲノム系統はウレアプラズマに分類されるにもかかわらず、尿素代謝が検出されず、ウレアプラズマの同定基準そのものを問い直す新たな課題が浮上した。

集積培養液からの貧栄養性マンガン酸化菌の分離

菊池 早希子 (海洋研究開発機構物質地球科学研究部門)

マンガン (Mn) 酸化菌は溶存 Mn を不溶性の Mn 酸化物として沈殿させる能力を持ち、表層環境における Mn および随伴微量元素の循環に重要な役割を果たす。これまでに多くの分離株が報告されているが、その大半は富栄養性であり、天然の貧栄養環境で機能する Mn 酸化菌の実態は十分に理解されていない。本研究では、環境中で優占すると考えられる貧栄養環境に適応した Mn 酸化菌の分離・特定を目的とした。沖縄県海底熱水堆積物由来の集積培養系を植菌源とし、低濃度のピルビン酸、酢酸、アミノ酸を添加した培地を用いて限界希釈法による分離を試みたが、単一株の獲得には至らなかった。一方、溶存 Mn のみを添加した天然海水を連続供給するフロー培養では Mn 酸化活性が向上し、*Acidobacterium* 属細菌が全体の約 50% を占めるまで集積した。本菌群は貧栄養下での Mn 酸化に関与する可能性があり、従来の富栄養培養では見落とされてきた Mn 酸化菌群であることが示唆される。今後、メタトランスクリプトーム解析により関与酵素と担い手微生物の解明を進める。

Water-in-Oil 型ドロップレットを用いた新規希少放線菌の分離

大西 康夫（東京大学大学院農学生命科学研究科）

放線菌を対象とした従来の分離法では、*Streptomyces* 属が分離株の大部分を占めてしまい、それ以外の属の放線菌（希少放線菌）の分離頻度が低いことが大きな課題であった。本研究では、Water-in-Oil 型ドロップレット（WOD）および Gel Micro ドロップレット（GMD）を用いた新たな希少放線菌の分離培養法を確立した。WOD はオイル中に形成されるミセル状の微小液滴で、液体培養に近いハイスループット培養を可能にする。一方、GMD は寒天で固化した微小ゲル粒子であり、固体培養に近い培養環境を実現する。WOD では、蛍光試薬 Mime-Stain Green を用いた系で、蛍光強度の増加が遅い WOD、すなわち生育の遅い希少放線菌が封入されている WOD を分取して培養を行うことで、希少放線菌の分離頻度を 8 割にまで高めることができた。一方、内外の代謝物質が自由に拡散する GMD では、生育の速い微生物を排除するための従来法であるペニシリンスクリーニングを適用することで、希少放線菌の分離頻度を 9 割近くにまで高めることができた。今後、さまざまな天然試料をソースとして本格的な分離実験を行うことで、従来法では成し得ない速度と効率で新規希少放線菌が取得できると期待される。

新規ハイスループット分離培養手法で実現する共生関係にある未培養微生物ペアの網羅的な獲得

青井 議輝（広島大学大学院統合生命科学研究科）

環境中のほとんどの微生物は培養できない。その理由の一つとして、共生関係などの微生物間相互作用を増殖に必用とする難培養微生物の存在が挙げられるが、その実態はほとんど解明されていない。このような微生物を可培養化するためには、微生物共生ペアを共培養系として獲得する必要があるが、効率的に共培養系を獲得することは難しい。そこで本研究では、共培養系を網羅的かつ高効率で獲得する新規手法を開発し、さらに獲得した共生ペアの共生メカニズムを明らかにすることを目的とした。本手法では、①直径 20 μ m ほどの GMD（ゲルマイクロドロップレット）に環境中からランダムに 2-3 菌体ずつ封入することで多数 (10^8 個) の共培養系を構築する。②一定期間培養後、内部で微生物が増殖した GMD をセルソーターで分取し 2 次培養を行う。③ 2 次培養後、共培養系から微生物共生ペアを選別し、それらの共生メカニズムを解明する。土壌をサンプル源として本手法を適用したところ、多数の共培養系の獲得と多様な未培養微生物の可培養化に成功した。また、得られた共培養系から共生状態である異種ペアが見出されたため、現在その共生メカニズムの解明を進めている。

ボルバキアによるオス殺しを構造生物学的に理解する

勝間 進 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

共生細菌であるボルバキアは、その宿主制御の巧みさから「最も成功した寄生者」と言われている。私たちは、アワノメイガにおいて「オス殺し」を引き起こすボルバキア (*wFur*) のオス殺し実行因子 Oscar (オス狩る) を同定し、オス殺しの分子機構を世界で初めて解明した。Oscar は宿主オス化因子 Masc と相互作用しユビキチン-プロテアソーム分解経路に誘導することで、オス殺しを引き起こす。Oscar には 40 コピーのアンキリンリピート (ANK) が存在し、ANK を介して Masc と相互作用することが示唆されているが、いかにして Masc を特異的に認識しているのかは不明である。本研究では、Oscar-Masc 複合体を組換えタンパク質として発現し、その構造解析を行うことを目的とした。現在、バキュロウイルスでの組換えタンパク質発現に成功しており、複合体としての精製に着手しているところである。一方、*wFur* 以外のボルバキア由来の Oscar の活性調査や生化学的解析を行うことで、構造解析に適した Oscar の探索も行っている。さらに、内在性の複合体の精製を検討するため、*wFur* 感染細胞や移植細胞を用いた研究も行った。

メタノール資化性酵母 *Komagataella phaffii* のグリセロールメタノール共代謝機構解明

奥 公秀 (京都先端科学大学バイオ環境学部)

バイオディーゼル製造過程では、副産物のグリセロールと残存メタノールが混合した廃液が生じる。これらを分解する微生物の候補として、高いグリセロール資化能を持つメタノール資化性酵母 *Komagataella phaffii* (旧名 *Pichia pastoris*) があるが、野生型の本酵母はグリセロール存在時にはメタノール代謝経路を抑制してしまう。本研究では遺伝子改変によるグリセロール・メタノール存在時のメタノール代謝抑制の分子機構解明を目的とし、エタンスルホン酸メチル処理した *K. phaffii* 野生株から、グリセロール・メタノール共存条件でメタノール代謝酵素を発現する変異株をコロニー染色法により選抜し、その全ゲノム解析を行った。同定した遺伝子変異を野生株に再び導入し、メタノール代謝のための細胞小器官ペルオキシソームの発達を指標にグリセロール・メタノール共存条件でのメタノール代謝能を評価した。

結果、選抜された株では、2つの転写因子および1つの酵素 (フォスファターゼ) をコードする遺伝子に変異を有することが分かった。このうち、転写因子1つとフォスファターゼの変異を再導入することでメタノール代謝抑制が一部解除されたため、これらがメタノール代謝抑制の責任遺伝子であると考えられた。

解糖系抑制とヌクレオチド糖合成促進を介した小胞体ストレス耐性獲得機構

水野 智亮（筑波大学医学医療系）

小胞体ストレス応答は小胞体に不良タンパク質が蓄積した時に誘導される応答であり、その破綻はがん・糖尿病・神経変性疾患など多様な疾病の発病・進行につながる。したがって、小胞体ストレス応答の分子メカニズムを解明することは、生物学的にも医学・薬学的にも重要である。グルコースは、解糖系を介してエネルギーへ変換されるとともに、糖鎖修飾に必要なヌクレオチド糖の合成にも使われる。糖鎖修飾の阻害は小胞体ストレスを誘導することはよく知られているが、解糖系と小胞体ストレス応答の関係性は不明であった。そこで申請者はこの関係性を明らかにするため、出芽酵母をモデル系として解析をおこなった。その結果、小胞体ストレスによって転写活性化因子群の不活性化を介した解糖系構成因子の発現量低下・解糖系中間産物の増加が起こることを見出した。また、小胞体ストレスによって Ire1 経路・Mpk1 経路の活性化を介したヌクレオチド糖合成酵素の発現量上昇が起こることを見出した。以上の結果から、出芽酵母では小胞体ストレスによって解糖系抑制とヌクレオチド糖合成促進が起こり、小胞体ストレスに対する耐性が獲得されると考えられた。

アーキアウイルスの超好熱性アーキアへの感染制御機構の解析

里村 武範（福井大学学術研究院工学系部門）

超好熱性アーキアに感染するアーキアウイルスは、これまでに 100 種類ほど見出されており細菌や真核生物に感染するウイルスにはない高い耐熱性や特徴的な形態多様性を持っている。しかしながら、アーキアウイルスゲノムの遺伝情報は既知のウイルスのものとは全く相同性はなく、アーキアウイルスの感染機構はおろかアーキアウイルスが持つタンパク質の機能すら明らかになっていない。そこで、本研究では *Sulfolobus* 属アーキアに広く感染する紡錘型形状ウイルス SSV1 をターゲットとして、SSV1 ゲノム全体の 1/3 にコードされている機能未知転写制御タンパク質を申請者が開発した好熱好酸性アーキア *S. acidcaldarius* を用いた組換えタンパク質発現系を用いて細胞内で発現させることで、細胞内で誘導される遺伝子を同定しアーキアウイルスの宿主感染制御機構を明らかにすることを目的として研究を進めた。その結果、*S. acidcaldarius* 細胞内で SSV1 転写制御因子を強制的に発現させることに成功し、*S. acidcaldarius* 細胞内での SSV1 転写制御因子の宿主遺伝子転写制御を解析することができた。

小胞体ストレスに着目したリグニン分解酵素の高分泌生産律速因子の同定

中沢 威人 (京都大学大学院農学研究科)

白色腐朽菌のタンパク質分泌能強化は、木質中の多糖利活用のための前処理の高効率化に寄与するが、ほとんど研究されていない。当研究室の *Pleurotus ostreatus* (ヒラタケ) における先行研究より、小胞体ストレスが原因で高生産が妨げられていると考えられた。そこで本研究では、分泌生産のボトルネック解析と分泌能強化を目的として行った。まず、野生株 PC9 から調製したプロトプラストに UV を照射後、270 株をスクリーニングした結果、小胞体ストレス誘導剤 DTT への耐性が向上した変異株 #6-112 を得た。この変異株では、30 日目における MnP 活性が親株の 10 倍以上に有意に高かった。#6-112×PC15 の DTT 耐性は PC9×PC15 と同等であり、劣性的に遺伝することが示唆された。簡易連鎖解析で強く連鎖したマーカー付近のゲノム領域において、出芽酵母の Pkr1p 相当のタンパク質をコードする遺伝子のみでアミノ酸変異 (S92L) を伴う変異が同定された。しかし、*P. ostreatus* における *pkrl* 破壊株の DTT 耐性は 20b 株と比較して顕著な差はなかった。以上の結果より、#6-112 における *pkrl* 変異は DTT 耐性向上の原因ではない、あるいは Pkr1 機能に障害をもたらす変異ではないことが示唆された。

植物病原性糸状菌コレトリカムの菌糸吻合の動態と分子基盤の開拓

宮島 俊介 (石川県立大学生物資源工学研究所)

土壌中の植物病原性糸状菌は、菌糸の吻合を介し個体群内の多様性や感染能の維持に寄与すると考えられるが、その実態は不明である。本研究では、シロイヌナズナの根に感染する *Colletotrichum incanum* をモデルに蛍光生体イメージング系を構築し、土壌病原性糸状菌の吻合時の細胞内成分動態と誘導条件を解析した。その結果、過去 *Colletotrichum* 属糸状菌で報告されているような吻合細胞間での核移動は *C. incanum* においては認められなかった一方、ヒストンを含む核内タンパク質の細胞間交換、細胞小器官であるミトコンドリアの移動を見出した。さらに、植物への感染と吻合の関連性を調査した結果、野生型シロイヌナズナ根上では吻合が観察されたが、感染が亢進する *cyp79b2b3* 変異体根上ではほとんど検出されなかった。また、完全栄養条件では吻合は抑制され、炭素源またはリン源の欠乏で顕著に促進された。以上より、*C. incanum* の吻合は感染や栄養制限に応答して誘導される適応戦略であり、オルガネラやタンパク質を共有する細胞ネットワーク形成の場であることが示唆された。

超好熱アーキアに存在する γ -アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ類似酵素群の構造生物学的解析

櫻庭 春彦 (香川大学農学部)

超好熱アーキア *Pyrococcus horikoshii* には、 γ -アミノ酪酸アミノトランスフェラーゼ (GABA-AT) をコードすると推定される 4 遺伝子 (*PH0138*, *PH0782*, *PH1423*, *PH1501*) が存在する。我々は D-アミノ酸資化に関与する酵素の同定を行い、*PH0138* 遺伝子産物が芳香族アミノ酸を含む 10 種類のアミノ酸に反応性を示す新規低基質特異性アミノ酸ラセマーゼ (BAR) であることを明らかにした。また、*PH0782* 遺伝子産物はアラニン・セリン特異的アミノ酸ラセマーゼ (ASR)、*PH1501* 遺伝子産物およびそのホモログは中等度基質特異性ラセマーゼ (MAR) であり、*PH1423* 遺伝子産物はオルニチンアミノトランスフェラーゼ活性を示すことを見出した。BAR および ASR の反応中間体アナログ結合型の結晶構造解析から、基質結合部位を構成するアミノ酸残基の構造的差異および柔軟性が基質特異性を規定する要因であることが示唆された。さらに、MAR との構造比較から、基質結合空洞の形状および保存残基の違いが 3 酵素間の基質認識の差異を生み出す要因であると考えられた。

病原細菌の流行性に寄与する因子の同定と機能解析

サランポーン タンタワナン (長崎大学熱帯医学研究所)

腸炎ビブリオは海洋性細菌であり、1950年に我が国で発見されて以来、魚介類を介した急性胃腸炎の主要な原因菌として知られている。発見以来、本菌は多様な血清型・遺伝子型の株が主にアジア地域で散発的な感染を引き起こすことが知られていた。しかし1996年、インドで出現した血清型 O3:K6 のパンデミック株は短期間で世界中へ拡散し、多くの地域で最優勢分離株となった。これまでに臨床分離株約 300 株の全ゲノム比較系統解析から、パンデミック株は独立したクラスターを形成し、出現以前の株にはこのクラスターに属する株が存在しないことが明らかとなっている。また、VPaI-1 から VPaI-7 までの 7 種類のゲノムアイランドが同定されている。

本研究では、そのうち VPaI-1 および VPaI-5 がパンデミック系統株に保存されていることを見いだした。さらに、VPaI-1 は外来 DNA 防御機構を有し、外来 DNA の侵入に対する抵抗性を示すことが明らかとなった。これらの結果は、VPaI-1 が環境中における細菌の生存に重要な役割を果たし、そのことが本菌の現在までの持続的な存続を可能にした可能性を示唆している。

口腔細菌バイオフィーム形成と特殊糖タンパク質分泌装置

塚崎 智也 (奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科)

病原性レンサ球菌 (*Streptococcus* 属) は、宿主への感染過程で特殊な糖タンパク質を分泌し、微生物叢であるバイオフィームを形成する。これらの菌は、糖タンパク質分泌に特化した SecY2 をもつ。SecY2 は膜タンパク質 Asp4 および Asp5 と複合体を形成し、糖タンパク質を排出する膜チャネルを構成すると考えられている。基質タンパク質は細胞質で糖鎖修飾酵素により糖鎖が付加された後、SecA2 ATPase に受け渡され、SecY2 と SecA2 の協働によりアンフォールド状態のまま細胞外へ排出される。しかし、SecY2 複合体が糖鎖をもつ大型タンパク質をどのように透過させるのか、また基質選択性を規定する構造的特徴については十分に理解されていない。

本研究では、各種コンストラクトを用いて SecY2/SecA2/Asp4/Asp5 複合体の構造解析を試みた。精製した複合体を大腸菌由来脂質を含む MSP ナノディスクに再構成し、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析を行った。その結果、複合体のマップを取得し、構造モデリングを行った。本発表では、この構造に基づき、糖鎖修飾タンパク質の輸送機構と SecY2 系に特有の構造的特徴について議論する。

超好熱アーキアの L-プロリン生合成経路の解明

川上 竜巳 (徳島大学大学院社会産業理工学研究部)

L-プロリン生合成の最終段階は、オルニチンアミノトランスフェラーゼ (Orn-AT) 反応によって生じるピロリン-5-カルボン酸 (P5C) を P5C レダクターゼ (P5CR) が還元して行われる。*Pyrococcus* 属や *Thermococcus* 属アーキアにはこれらの酵素は報告されていなかった。我々はこれらのアーキアが持つ GABA-AT ホモログの 1 つに Orn-AT 活性を検出したが、P5CR の存在は依然として不明であった。一方でこれらのアーキアには、NADH 脱水素酵素と L-プロリン脱水素酵素 (PDH)、2 種類の電子伝達タンパク質を成分とする $\alpha\beta\gamma\delta$ 型 PDH 複合体が存在する。この酵素が P5CR として L-プロリン合成反応を触媒できるかを検討した結果、Orn-AT との共役系を用いることで、NADH の減少に伴う L-プロリンの生成を確認でき、2 種類の電子伝達成分が NADH から L-プロリンへの電子伝達に関与していることが強く示唆された。このことは既知の P5CR とは全く異なる複合体型 L-プロリン合成酵素がアーキアに存在することを示している。発表では本酵素の構造解析についても報告する。

人工キアズマ誘導の開発による減数分裂クロマチンの構造解析

角井 康貢（早稲田大学高等研究所）

減数分裂における相同組換えは、正確な染色体分配と子孫の多様性の創出において重要な役割を果たす。減数分裂組換えは、DNA 二本鎖切断（DSB）によってゲノム上の様々な位置で開始され、相同な染色体領域を鋳型として修復される。この過程で交叉（crossover）が形成されると、両親由来の相同染色体はキアズマにより物理的に連結される。キアズマは、減数第一分裂における相同染色体の正確な分配に必須であり、マクロな立体構造が顕微鏡観察により捉えられている。一方で、基盤となるクロマチンの三次元構造は、未だ十分に解明されていない。キアズマ構造解析が困難な要因の一つとして、細胞集団において DSB 位置が確率的に分布する点が挙げられる。したがって、ゲノム上の特定領域に DSB を限定する実験手法の確立が求められている。

この課題を克服するために本研究は、減数分裂組換えを開始する内因性の DNA 切断酵素 Spo11/Rec12 を、特定の DNA 配列を認識する制限酵素へと機能的に置換し、ゲノム上の DSB 位置を制御可能な実験手法を構築した。本発表では、この人工システムを用いたクロマチン構造解析の成果について議論する。

海洋微生物叢における生態内脂肪酸代謝経路の解明

神保 晴彦（埼玉大学大学院理工学研究科）

脂肪酸は、多様な分子構造を持ち、生物種や環境条件に依存して特徴的な構造を持つ。一部の脂肪酸は、他の生物に取り込まれ、生存に必須な脂肪酸となる。しかし、生態内で脂質が、どのように代謝回転されているのかは不明である。生態系の物質循環は、天然安定同位体量の変化から明らかにすることができる。そこで本研究では、各脂肪酸分子の天然安定同位体 ^{13}C の含量を測定することで、海洋微生物叢における脂肪酸の代謝経路とその季節変動を明らかにすることを目的とした。海水サンプルは、2023 年 8 月から 2 年間に亘って毎月サンプリングを行い、海水の濾過フィルターから Bligh-Dyer 法で脂質を抽出し、同位体比解析に供した。その結果、2023 年においては、特定の時期において特定の脂肪酸分子の同位体比が増加したのちに、藻類の増殖が観察された。一方で 2024 年においては、脂肪酸の同位体比に変化が見られず、藻類の増殖も遅延していた。この時、栄養段階上位の動物の斃死が観察された。したがって、特定の微生物が合成した脂肪酸が他の微生物に取り込まれることが、藻類の増殖およびそれを捕食する動物の生産にも重要であることが示唆された。

切れない糖アナログを用いた微生物の多糖分解酵素生産制御系の解明

加藤 直樹 (摂南大学農学部)

微生物は細胞外の炭素源に応答し、代謝遺伝子の発現を変化させる。しかしながら、関与する転写因子は同定されても、シグナル受容から転写因子に至るシグナル経路については不明な点が多い。例えば、*Aspergillus* 属糸状菌におけるアミラーゼでは、生理的シグナル分子イソマルトースの細胞による受容から経路特異的転写因子の活性化に至るシグナル伝達経路の詳細は未解明のままである。そこで本研究は、切れない糖アナログをケミカルツールとして *Aspergillus* 属糸状菌のアミラーゼ系をモデルに課題解決を目指した。

まず、イソマルトースの O-グリコシド結合の酸素原子を炭素に置換した C 結合型アナログを合成し、そのアミラーゼ生産誘導能を評価したところ、受容体に対する親和性低下に由来するであろう誘導開始の遅れがあったものの、代謝耐性が賦与されたことによる持続的なアミラーゼ生産が観察され、生物機能を模倣した分子が期待通り得られた。さらには、C-グリコシド結合の改変による高活性アナログの取得に成功した。また、これらアナログによるアミラーゼ誘導が最近発見されたイソマルトース輸送体 ImtA を介して起こることを突き止めた。

乳酸菌は遺伝暗号翻訳に足りない tRNA 種をどう補うか

富川 千恵 (愛媛大学大学院理工学研究科)

tRNA のウォブル位 (34 位) にある修飾ヌクレオシドは、非ワトソン・クリック塩基対の形成を可能にする。真正細菌では、5-ヒドロキシウリジン (ho^5U) 誘導体 (mo^5U , cmo^5U , $mcmo^5U$ など) の U34 修飾により、A および G に加えて U、場合によっては C とも塩基対形成が可能となる。

乳酸菌 *Lactobacillus casei* は、 xo^5U 生合成酵素を欠くにもかかわらず、単一種の $tRNA^{Val}$ のみ有し、その翻訳機構は不明であった。一方で、*L. casei* ゲノムには、アンチコドン領域が GAC となるような未同定 tRNA ($tRNA^{Und}$) 遺伝子も存在している。本研究では、*L. casei* の $tRNA^{Val}$ における U34 が未修飾であること、および $tRNA^{Und}$ が細胞内で発現していないことを確認した。さらに、未修飾 U34 を有する天然の $tRNA^{Val}$ は、リボソーム A サイトにおいて 4 種類すべてのバリンコドンに結合した。以上の結果は、*L. casei* が修飾に依存しない four-way decoding により全バリンコドンを読解することを示唆し、乳酸菌における非典型的なコドン読解機構の存在を示すものである。

植物病原糸状菌の病原性を促進する非病原性細菌のオミクス解析

田中 茂幸 (摂南大学大学院農学研究科)

植物葉から単離した非病原性細菌群が、アブラナ科植物に感染する糸状菌 *Colletotrichum higginsianum* (Ch) の感染機構に与える影響とそのメカニズムの解明を試みた。 *Chitinophaga* 属および *Paenibacillus* 属細菌の培養上清を Ch に添加すると、通常 1 細胞あたり 1 つ形成される付着器が 2 つ以上形成されるようになり、感染性の促進が観察された。 RNA-seq 解析により Ch の遺伝子発現変動を解析した結果、数千遺伝子にわたる発現上昇および低下、GO/パスウェイ解析から、多様な代謝・シグナル伝達経路の活性化が生じていることが明らかとなった。培養上清中の活性物質を分画したところ、付着器形成を誘導する活性は比較的親水性の画分に存在することが示唆された。野外植物葉から 300 株以上の細菌を新規に単離し、イチゴ炭疽病菌の付着器形成への影響を調べたところ、Ch の場合とは異なる細菌群が付着器形成に影響を与えることが明らかとなった。これらの結果から、細菌による付着器形成誘導には、炭疽病菌種ごとの特異性が存在する可能性が示唆された。

Ogataea naganishii の一次ホモタリズム機構の解明

前川 裕美 (九州大学大学院農学研究院)

子嚢菌出芽酵母 *Ogataea naganishii* (On) は、2 つの接合型遺伝子 (*MAT a*, *MAT α*) がセントロメア特異的ヒストン Cnp1 領域内に近接するという特異なゲノム構造を持ち、自家生殖性 (ホモタリズム) を示す。On のホモタリズムは *S. cerevisiae* や *O. polymorpha* で知られている接合型変換と異なる機構であることがゲノム情報から推測されるが、分子機構は不明であった。本研究では、まず飢餓特異的に *MAT* の一つが選択的に転写活性化されるとの仮説を検証した。蛍光標識したフェロモン受容体を指標に、セルソーターを用いて分離した *a* 型細胞・ α 型細胞の RNA を解析したところ、接合型と *MAT* 転写は一致しており、*MAT* の選択的発現が接合型を規定することを示した。 *MAT* タンパク質が相互に転写抑制する可能性を考え、構成的に *MAT* を発現させてみたが、接合型比は変わらなかったことから、*MAT* 領域のクロマチン制御の可能性が考えられた。飢餓で転写上昇するクロマチン関連因子の解析から、ヒストン脱アセチル化を介した *MAT* 活性化機構の存在を明らかにした。類似の飢餓応答性は他のセントロメア辺縁でも確認しており、On セントロメアでは飢餓特異的なクロマチン再編が起こること、それが On 型の接合型制御の進化に重要な役割を果たす可能性が示された。

tRNA レポートリーの変化が翻訳を通じてミトコンドリアタンパク質の機能化に及ぼす影響の解析

吉久 徹 (兵庫県立大学大学院理学研究科)

炭素源によって発酵・呼吸が切り替えられる出芽酵母では、発酵条件から呼吸条件に移ると minor tRNA が 2 倍程度増加し、この変化により翻訳における tRNA 環境適合性指標 tAI が上昇する ORF には、ミトコンドリアタンパク質が偏って含まれる。本研究では、炭素源の違いに基づく tRNA レポートリーの違いが翻訳過程を介してミトコンドリアタンパク質の機能化にどう影響するかを検討した。ミトコンドリア TIM23 複合体のサブユニットのうち Tim23, Tim17 は呼吸条件では発酵条件より tAI が上昇するが、Tim50 は変化しない。そこで、炭素源の違いが Tim タンパク質の安定性や複合体形成に影響するか調べた。その結果、Tim23 や Tim17 と異なり、Tim50 は発酵条件では呼吸条件に比べて不安定であり、TIM23 複合体への組み込み効率も低かった。他方、発酵条件で特定の minor tRNA の量を倍加させて呼吸条件に近づけたところ、Tim50 の安定性は変わらなかったが、tRNA^{Ser}_{GCU}, tRNA^{Val}_{UAC} の高発現株では Tim17 の現存量が増加し、tRNA 量がタンパク質の発現を左右することが判った。

これまでにないドメイン構成をもつ新規 RNA メチル化酵素 (TrmTS) による tRNA の安定性制御機構の解明

山上 龍太 (愛媛大学大学院理工学研究科)

超好熱性アーキアである *T. kodakarensis* の tRNA^{Trp} は、78 ヌクレオチドのうち、21 箇所修飾ヌクレオチドを保持しているが、これらの修飾ヌクレオチドの機能の全貌は明らかではない。この問題を解決するために、本研究では、tRNA^{Trp} の 6 番目に存在する 2'-O-メチルシチジン (Cm6) に着目した。比較ゲノム解析および遺伝学解析によって、Cm6 合成を触媒する酵素遺伝子を同定し、その遺伝子産物を TrmTS と命名した。TrmTS は、RNA 結合ドメインである THUMP ドメインとメチル化酵素ドメインである SPOUT ドメインから構成されており、新規ドメイン構成をもつことがわかった。また、TrmTS の基質認識機構と触媒残基を同定し、TrmTS-tRNA 複合体構造モデルを構築した。さらに、*T. kodakarensis* の野生株を様々な温度で培養し、tRNA の存在量や修飾動態について調査したところ、いくつかの tRNA 種で温度依存的に存在量が増減し、tRNA 修飾量が増減することがわかった。これらの変動は、*T. kodakarensis* が高温環境に適応するために必要であると予想された。

昆虫の必須共生細菌としても機能する根粒菌の生態に迫る

竹下 和貴（秋田県立大学生物資源科学部）

柑橘類の害虫として知られるオオホシカメムシ（以下オオホシ）は、無菌状態で孵化したのち、特定の環境細菌を取り込み消化管後端部にある共生器官に必須共生させる。実験室での感染実験から、オオホシ共生細菌に近縁なマメ科植物根粒菌がオオホシへ必須共生できることを見出した。野外においても、この根粒菌は植物と昆虫という界の異なる宿主に共生しているのだろうか？本研究では、昆虫と植物の双方に共生でき、かつ有益な効果をもたらす興味深い細菌の野外での生態を明らかにすることを目的に、野外サンプリング、根粒菌の分離培養やオオホシへの感染実験を実施した。

日本各地で採集したオオホシに根粒菌が感染しているか調査したが、根粒菌を感染させた個体は発見できなかった。一方、マメ科植物根粒からも、オオホシに共生可能な根粒菌は発見できなかった。つまり、実験的には共生可能であるにも関わらず、野外において根粒菌が昆虫と植物の双方に共生している証拠を得ることはできなかった。本発表では、野外のオオホシに根粒菌が共生していない理由を検証した結果についても報告する。

先史日本における酒精酵母種の遺伝学的キャラクタライゼーション

押鐘 浩之（大阪大学大学院薬学研究科，現 京都大学生存圏研究所）

本研究は、縄文時代の有孔鏝付土器に由来する酒精酵母の DNA 解析を通じ、先史日本における醸造文化の分子的解明を目的としている。

まず、文化財保護の観点から、土器片を破壊せずに内包 DNA を回収する「電気的溶出法」による非破壊抽出プロトコルを構築した。模擬土器を用いた検証の結果、本手法と DNA バーコーディングを組み合わせることで、効率的な生物種同定が可能であることを確認した。しかしながら、DNA 分析上の最大の技術的課題は出土試料への現代 DNA のコンタミネーションであった。そこで申請者は、古 DNA (aDNA; ancient DNA) 特有の死後損傷によるウラシル (dU) 化 (C→U 置換) に着目し、aDNA を物理的に分離する独自の精製系を考案した。大腸菌由来 UDG (Uracil-DNA Glycosylase) に点変異を導入し、「dU を認識するが切断しない」変異型 UDG を作製した。生化学的な解析によって dU 含有 DNA に対する特異的な結合能を確認した。

本研究により、現代 DNA というコンタミネーションを排除し、古代情報を選択的に精製する解析基盤が整ったことから、今後酒精酵母の起源解明のみならず、劣化 DNA 解析全般に寄与する革新的な手法として、幅広い分野での応用が期待される。

バイシャペロンシステムを介した酵母のエタノール耐性とアルコール発酵能維持機構の解析

井沢 真吾 (京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科)

S. cerevisiae は他の生物種と比べて高いエタノール耐性を示すが、耐性機構の詳細や、毒物であるエタノールをほとんど分解・解毒せずに作り続ける理由などは謎のままである。酵母の生育や発酵を阻害する高濃度エタノールやバニリン・酢酸などの発酵阻害物質がプロテオスタシスネットワークに及ぼす影響を検討した。その結果、翻訳阻害、細胞内タンパク質の変性、プロテアソーム活性の抑制などを引き起こすことを明らかにした (寺島, 井澤 2025. 化学と生物 **63**, 483; Horie *et al.* 2025. *BBA Gen Subj* **1869**:130804)。さらに、エタノールや酢酸などに対する耐性向上機構を検討し、Hsp70/104 を主要構成因子とするバイシャペロンシステムの活性化がレジリエンスの発揮に重要であることを明らかにした。また、高濃度エタノールなどの発酵関連ストレス下では、液-液相分離を介した様々な応答が誘導されることを見出した (Imajo *et al.* 2026. *J Biol Chem* **302**, 111297)。

麴メンブレンベシクル産生機構に迫る—*Aspergillus oryzae* 株間で異なる放出能を手掛かりに—

浦山 俊一 (筑波大学生命環境系)

Aspergillus oryzae における対数増殖期の細胞外膜小胞放出機構の解明を目的として、①多数の RIB 株を脂質ベシクル放出株、非放出株、および中間的表現型株に分類し、②この表現型分類と相関するアミノ酸変異等を探索する比較ゲノム解析を行った。公開利用可能な計 14 株のコード領域情報を用い、13,912 タンパク質を対象とした genome-scale 比較および共有 11,098 タンパク質に基づく系統解析を実施した結果、表現型と最も強く相関する座位として、染色体 1 上の局所領域 *RIB40_02000121*, *RIB40_02000123*, *RIB40_02000124* を抽出した。特に *RIB40_02000123* では放出群と非放出群を分ける 5 か所の固定的アミノ酸置換が検出され、隣接する *RIB40_02000121* と連動したハプロタイプを形成していた。これ以外にも複数のアミノ酸置換を含む座位が検出されたが、それらは脂質ベシクル放出形質との相関は認められなかった。以上より、本領域が *A.oryzae* の小胞放出形質を規定する有力候補であることが示された。

病原性染色体の水平移動に着目した植物病原菌の多様性解明とその応用

鮎川 侑（愛媛大学大学院農学研究科）

植物病原真菌 *Fusarium oxysporum* の病原性染色体は、菌株間を水平移動する。染色体の水平移動（HCT）実験では、病原性染色体のドナー株とレシピエント株の分生子を PDA 培地で共培養し、菌株間で形成される管状の構造（CAT）を通して、病原性染色体が水平移動する。レシピエント株として、非病原性 *F. oxysporum* Fo47 株が主に用いられ、他の非病原性菌株も病原性染色体を獲得できるか不明であった。

キャベツから分離された非病原性菌 08C-3B 株へ病原性染色体が水平移動できるか調査するために、水平移動可能な 3 本の病原性染色体（病原性染色体 1~3）を保持するキャベツ萎黄病菌 Cong:1-1 株を用いて HCT 実験を行った。PDA 培地で病原性染色体 1 のドナー株と共培養を行ったが、病原性染色体 1 の水平移動は確認できなかった。CAT 形成を誘導する CAT 培地および、従属栄養細菌の分離に用いられる R2A 培地を用いたところ、病原性染色体 1 の水平移動を確認できた。一方で、病原性染色体 2 のドナー株では全ての培地で病原性染色体 2 の水平移動を確認できた。

非モデルグラム陽性菌で見出された、新規な翻訳一時停止配列の機構と機能解析

藤原 圭吾（京都産業大学生命科学部、現 国立遺伝学研究所遺伝形質研究系）

機能性新生鎖と呼ばれるペプチドは、細胞環境の変化に応じて翻訳を一時停止し、遺伝子発現をフィードバック制御する。近年の研究で、クロストリジウム綱の一部の細菌から新規の機能性新生鎖 CliM が見出された。CliM はユニークな一時停止配列を持つことが明らかになったが、その分子メカニズムと生理機能は未解明であった。そこで本研究では、遺伝学および生化学的解析により、CliM の一時停止メカニズムと生理機能を明らかにした。CliM は翻訳の一時停止を介して膜タンパク質挿入装置 YidC の発現を制御することが示唆された。興味深いことに、*Clostridium kluyveri* の CliM は翻訳伸長の段階で複数コドンにおいて一時停止を引き起こす一方、*Clostridioides difficile* の CliM は翻訳終結の段階で一時停止を誘導した。さらに、Deep mutational scanning により翻訳の一時停止に重要なアミノ酸残基を網羅的に同定した。共同研究による cryo-EM 構造解析から、CliM が A サイトへのアミノアシル tRNA の収容を阻害することで翻訳の一時停止を起こすことが示唆された。

トリコテセン遺伝子クラスターコア領域のクロマチン構造変化と生合成遺伝子転写活性化に関する研究

木村 真 (名古屋大学大学院生命農学研究科)

Fusarium graminearum のトリコテセン生合成 (*Tri*) 遺伝子の発現は、遺伝子クラスターコア領域の転写因子および調節因子をそれぞれコードする *Tri6* と *Tri10* によって制御される。 *Tri6* や *Tri10* の不活化変異を組み合わせた変異株の解析から、 *Tri6* 初期転写には *Tri6p* と *Tri10p* が抑制的に作用するがスクロースが活性化すること、 *Tri6* 自己転写活性化には *Tri10p* が必須であること、 *Tri10* 転写を *Tri10p* がスクロース存在下では活性化するが非存在下では抑制すること、等が明らかになった。 *WOR1* のオルソログ *Fgpl* は、クラスターコア領域のクロマチンリモデリングを引き起こして基底レベルの発現を起こすのに必須だが、 *F. sporotrichioides* では *Fgpl* の DNA 結合ドメインの C 末端側は相同性を示さない。スクロースがなくてもトリコテセンを生産する *F. sporotrichioides* 由来の *Fgpl* に置換した *F. graminearum* やその他種々の *Fgpl* に関する変異株の実験結果に基づき、 *Tri6* 自己転写活性化の制御機構について新たなモデルを示すに至った。

新規イネ病原菌 *Methylobacterium* 属細菌 VL1 株の病原遺伝子同定

岡崎 伸 (東京農工大学大学院農学研究院)

ベトナムではイネの葉を白化させる新規病害が発生しており、世界的稲作地帯メコンデルタの稲作に深刻な被害をもたらしている。私たちはベトナムの水田において白化病罹病イネから原因微生物 *Methylobacterium indicum* VL1 株を単離した。本研究では、白化病菌 VL1 株の病原遺伝子を同定し、イネ白化病の病原機構解明と高性能微生物除草剤開発につなげることを目的とした。

ゲノム解析の結果、VL1 株ゲノムは主染色体とプラスミド 6 個からなり、ゲノム全体としては *M. indicum* SE2.11^T 株に最も近縁であった。また、VL1 株の主染色体は近縁株との保存性が高かったが、プラスミドは他菌株との相同性が低く、VL1 株特異的領域が多かった。さらに、プラスミド 2 を除去した変異株において病原性が消失したことから、VL1 株の病原性遺伝子がプラスミド 2 に存在することが示唆された。プラスミド 2 には他菌株にない Quorum sensing (QS) 系遺伝子クラスターが存在したことから、VL1 株の病原性が QS 系に支配されていることが示唆された。

今後 VL1 株の病原因子を同定することにより、VL1 株の白化病機構の一端が明らかとなり、ベトナムにおける白化病防除の基盤構築に繋がることが期待される。

海底下微生物由来 D- アミノ酸応答 DNA 断片の取得と解析

若松 泰介 (高知大学教育研究部総合科学系)

海底下微生物は D- アミノ酸を積極的に利用すると予想される。本研究では、基質誘導性遺伝子発現解析 (SIGEX) 法を用い海底下微生物由来 D- アミノ酸応答 DNA 断片を取得し解析することで、D- アミノ酸代謝関連遺伝子を網羅的に探索することを目指す。従来法から DNA 断片サイズセレクション法と好気条件下での解析時に用いる培地炭素源を改良した。結果、長鎖ライブラリーの作製に成功し、好気条件下での解析の再現性が大きく向上した。有機物に富むグアイマス海盆堆積物から作製したライブラリーを用いて、L- 体が標準アミノ酸の内、溶液作製時に pH 調整が必要な D-Tyr と D-Trp を除く 17 種の D- アミノ酸を用いて好気条件下で誘導した結果、D-Asp, D-Glu, D-Pro, D-Ile で誘導が確認された。D-Asp 応答クローン候補を FACS で単離し、複数の D-Asp 応答クローンを同定した。長鎖 DNA 断片を保有する 5 クローンの挿入断片の塩基配列を明らかにした。機能未知タンパク質の他、転写調節関連タンパク質、膜輸送関連タンパク質、シグナル伝達タンパク質、酸化還元酵素、窒素およびアミノ酸代謝酵素などの ORF が検出された。

放線菌の分枝発生メカニズムの解析と応用

浅水 俊平 (神戸大学先端バイオ工学研究センター)

細菌はシグナル物質を介してコミュニケーションを行い、代謝を変化させることで、環境に応じて細胞生理を適応させる。古くから同種間におけるクオラムセンシング機構がよく知られているが、異属間コミュニケーションに関与する化合物の種類や機能は多岐にわたると考えられ、その多くは未解明である。微生物間コミュニケーションは細胞増殖や代謝に影響を及ぼすことから、これらの知見は産業応用の観点からも今後ますます重要になると考えられる。放線菌は菌糸先端成長によって増殖し、菌糸の途中から不規則に分枝する。菌糸先端ではポラリソームが形成されており、先端成長に関与する因子については近年分子レベルで理解が進んでいる。一方で、この不規則な分枝形成を制御する分子機構は依然として未解明である。本研究では、放線菌・ミコール酸含有細菌・枯草菌の三者間相互作用の解析過程で新たに見出した酸化還元活性化合物ピロガロールに着目し、それを介した分枝形成のメカニズムを解析した。その結果、放線菌の酸化ストレス応答機構が分枝形成に関与することが示され、新規な環境応答型の分岐制御機構の存在が示唆された。

ベッコウタケ菌の樹木寄生機構の解明

堀 千明 (北海道大学地球環境科学研究院)

病原性腐朽菌 *Perenniporia fraxinea* は、感染した樹木の細胞壁を分解し、倒木を引き起こす原因となるため社会的な問題となっている。そこで、*P. fraxinea* と樹木の共培養系を構築し、両生物種の遺伝子発現を網羅的に解析することで、樹木—病原性腐朽菌間の相互作用に関する分子メカニズムの解明を試みた。まず、4週間生育させたポプラ (*Populus tremula* × *P. tremuloides* T89 株) の実生に、病原性腐朽菌 *P. fraxinea*(Pfr) または非病原性腐朽菌 *Phanerochaete chrysosporium*(Pch) を植菌し、2週間または4週間共培養した。その結果、Pfr を植菌した場合のみ、根に病変と思われる褐変した部位が生じた。顕微鏡観察の結果、道管にはフェノール性成分、細胞壁にはリグニンが多く蓄積していた。さらにポプラ RNAseq 解析を行った結果、Pfr 感染時のみ発現が顕著に上昇したポプラ遺伝子は、抗真菌活性をもつタンパク質遺伝子であった。Pfr は樹木細胞内に侵入するため、樹木は対抗している様子が観察できた。また腐朽菌 RNAseq 解析では、Pch と比較して、Pfr では病原性関連遺伝子と共に多くの糖質分解関連酵素が高発現していた。これら腐朽菌由来酵素が樹木細胞壁や防御物質を分解することが、感染時に重要であることが示唆された。

細菌の水酸基酸化酵素を起点としたグリコシド分解経路の解明およびその応用

北岡 本光 (新潟大学農学部)

グルコシド 3- デヒドロゲナーゼ (G3DH) は、種々の α - グルコシドの 3 位を酸化して 3- ケトグルコシドを生成する酵素として知られている。水酸基酸化の意義はグリコシド分解が加水分解でなく脱離反応で行われているとの仮説をもとに新規酵素の探索研究を行った。 *Rhizobium pusense* JCM16209^T ゲノム情報から、G3DH 遺伝子近傍に遺伝子クラスターの存在を見出した。クラスターには G3DH 関連タンパク質群の他 ABC トランスポーター関連タンパク質群などが存在した。機能不明遺伝子産物の特性を解析したところ、分泌型 3- ケト- β グルコシド脱離酵素、菌体内 NADPH 依存性 3- ケトグルコース還元酵素、菌体内 3- ケト-2- ヒドロキシグルカル水合酵素が同定されたことから、グルコシドの菌体外での酸化後に脱離—菌体内への取り込み—水合—還元を経てグルコースに変換してから代謝されることを示唆された。しかしながらクラスター内には 3- ケト α - グルコシドに作用する酵素をコードする遺伝子は含まれていなかった。

R. pusense を通気攪拌培養することにより 80 g/L スクロースから 52 g/L の 3- ケトスクロースの生成に成功した。培養液に含まれる糖はほぼ 3- ケトスクロースのみであった。

栄養パルスによる腸内細菌叢制御とデザイナー細胞創出技術の応用

石井 秀始 (大阪大学大学院医学系研究科)

腸内細菌叢の精密制御は、免疫・炎症等の次世代治療技術に不可欠であるが、生体内において特定菌群のみを選択的に増幅・制御する手法は確立されていない。

本研究では、腸内細菌と宿主が共有する代謝ネットワークに着目し、栄養環境を操作する「栄養パルス」戦略を新たな腸内細菌叢制御技術として確立した。メチオニン、トリプトファン、ナイアシンを標的とした欠乏と通常食への復帰を組み合わせることで、菌叢を再編成し、乳酸菌 (*Lactobacillales*) を選択的に生体内で増幅できることを見出した。

この栄養パルス操作により、腸内細菌叢の β 多様性は正常化方向へと誘導され、宿主腸管ではワンカーボン代謝および PPAR 経路の活性化、抑制性 T 細胞免疫の誘導が認められた。さらに核酸代謝および RNA 修飾の動態が確認され、栄養環境が腸内細菌選択圧を分子レベルで規定する標的機構が明らかとなった。

以上、栄養パルスを用いて腸内細菌叢から乳酸菌を生体内で選択的に増幅させる基盤技術を確立した。抗生物質等に依存しない栄養学的な制御法であり、機能性分子を付与した乳酸菌、すなわち個別のデザイナー菌を選択・誘導するためのプラットフォーム技術となる。

今後は、治療用 RNA や免疫調節分子を産生するデザイナー腸内細菌の創出へ展開する。

真菌の Mn 酸化酵素反応による重金属含有 Mn 複合酸化物の形成と環境浄化への応用

谷 幸則 (静岡県立大学食品栄養科学部)

Mn(II) 酸化真菌が形成するバイオ Mn 酸化物 (活性 BMO) は Mn(II) 酸化酵素を把持するため、連続的に Mn^{2+} を酸化不溶化が可能であり、溶存態金属イオンの回収媒体として環境浄化への応用が期待できる。 *Acremonium* sp. KK1-5 が形成した活性 BMO_{KK1-5} の 1 mM Co^{2+} / 1 mM Mn^{2+} 二成分系 (pH 6.5) での回収積算率は Mn^{2+} で $99.9 \pm 0.0\%$ 、 Co^{2+} で $74.1 \pm 5.5\%$ ($n = 4$) であった。一方、Mn(II) 酸化酵素活性を失活させた場合、積算回収率は Mn^{2+} で $\sim 0\%$ 、 Co^{2+} で $6.1 \pm 1.3\%$ ($n = 4$) と低かった。 *Acremonium strictum* KR21-2 株により形成させた活性 BMO_{KR21-2} による 1 mM Ni^{2+} / 1 mM Mn^{2+} 二成分系では、溶存 Mn^{2+} および溶存 Ni^{2+} の積算回収率 $98.3 \pm 1.0\%$ と $40.8 \pm 2.0\%$ であった。また、活性 BMO_{KR21-2} を 0.1 mM Mn^{2+} / 0.1 mM Pb^{2+} 二成分系で連続処理した場合、最終的な Mn^{2+} および Pb^{2+} 積算回収率は 64.6% および 86.1% であった。 *Acremonium* 属による高い重金属回収能が示された。

***Enterobacter oligotrophicus* CCA6^T を利用する D-アラニン発酵法の開発**

秋田 紘長（日本大学生産工学部）

D-アミノ酸の需要は、日本を含めたアジア諸国を中心に上昇しているものの、販売価格が高いため、生産コストを抑えた量産技術の確立が課題になっている。本研究では、D-アミノ酸の中でも産業用途に優れる D-アラニンの発酵法の確立を目的に、先行研究で単離・同定した *E. oligotrophicus* CCA6^T を利用した D-アラニン生産株の作製を目指したが、作製には至らなかった。そこで、大腸菌を利用した D-アラニン生産株の作製に切り替えた。

D-アラニンの前駆体であるピルビン酸を大腸菌体内で高生産する場合、最大生産濃度は pH5.7 付近で得られる。しかしながら、ピルビン酸から D-アラニンを直接合成可能な NAD(P)⁺ 依存性 meso-ジアミノピメリン酸脱水素酵素の至適 pH は 9.0 である。この至適 pH の隔たりを解消するため、データベースに登録されている酵素を対象に広範なスクリーニングを実施し、*Candidatus Syntrophocurvum alkaliphilum* 由来の酵素に目的の活性を見出した。本発表では、酵素化学的性質に加え、本酵素の D-アラニン発酵法への利用可能性についても報告する。

トラザメ卵内環境を優占する細菌の機能解析と新規抗菌物質の探索

高木 互（東京大学大気海洋研究所）

サメ類とエイ類で構成される板鰓類は、他の脊椎動物と同様に発生初期の胚を病原体から守る母性防御機構の存在が示唆されるが、その実態は不明である。本研究では卵殻内が *Sphingomonas* 属の未記載種の優占する特殊な環境であることを既に明らかにしていた、卵生のトラザメ *Scyliorhinus torazame* を対象に研究を行った。本研究によって、細菌密度を定量的に測定したところ、産卵直後の卵殻内は海水と比較して 1/40 未満の細菌密度であり、その後 2 か月程度はこの清潔な環境が維持されていることが明らかになった。そこで、この特殊環境は上述の細菌によって作られるのではなく、むしろトラザメが合成、分泌する抗菌分子によって成立していると考え、成熟雌の生殖器官に着目し、抗菌分子の同定とそのメカニズム解明を目指した。卵殻を作る卵殻腺の RNA-seq 解析とゲノム情報を用いて *in silico* による探索を行った結果、卵殻腺で高発現する候補分子を複数同定し、一部の分子については機能解析で抗菌活性を確認した。本研究は板鰓類における母性防御機構の解明に向けた基礎的知見を提示し、その保全にも寄与することが期待される。

S. cerevisiae のタンパク質合成の潜在能力を探る

守屋 央朗 (岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域)

過剰発現は遺伝子機能の探索や異種タンパク質生産に利用される手法であり、発現量の増大に伴い増殖速度が低下することが知られている。大腸菌では異種タンパク質が全タンパク質の37%で増殖停止するが、酵母では45%でも増殖を維持しており、さらなる発現増大の可能性が示唆されていた。本研究では出芽酵母における異種タンパク質発現量の限界を明らかにするため、従来を超える究極過剰発現系の開発を行った。強力な薬剤誘導人工プロモーター P36_{pro} と高コピー化が可能な gTOW 法を組み合わせ、3つのアプローチを実施した。第一に P36_{pro} の薬剤濃度依存的な発現量定量やシングルコピーでの発現強度評価を行い特性を明らかにした。第二に P36_{pro} がより強力で機能する株 RH001 を構築し、異種タンパク質を全タンパク質の55%まで発現させ、この条件下で過剰発現による増殖停止を確認した。第三に富栄養培地でのプラスミド多コピー法を開発し、抗真菌薬 Aureobasidin A と G418 を用いた系で多コピー化を実現した。

希少エーテル型リン脂質 (プラスマローゲン) の合成法構築と生理機能の解析

山田 美和 (岩手大学農学部)

エーテル型リン脂質であるプラスマローゲン (PIs) は、抗酸化作用を有し、アルツハイマー症などの酸化ストレスが関与する疾病との関与が示唆されている。PIs の包括的な生理機能解明は、各種疾病に対する新たな治療法開発に向けて重要と認識されている。しかし、イノシトール (IS) を官能基に有する希少な IS 型 PIs に関する研究は殆どない。IS 自体が細胞内や神経系における情報伝達に重要な役割を持つため、IS 型 PIs も重要な生理機能を有すると予想されるが、IS 型 PIs は化学合成が困難である。そこで、我々は IS 型 PIs の生理機能解明へ向けて IS 型 PIs 合成法の構築を目指した。まず、放線菌由来ホスホリパーゼ D (PLD) を用いて、IS 型 PIs の *in vitro* 合成に成功した。また、研究推進中、PLD の大腸菌における組換え生産性が低いことが課題となったため、*Brevibacillus* 発現システムを検討し、大腸菌を宿主とした際よりも PLD の発現量を約 21 倍程度向上させた。最後に、肝臓細胞において微生物由来 PIs の細胞内への取り込みについて調査した結果、本細胞系で IS 型 PIs の生理機能評価が可能と示唆された。

昆虫を摂食する生物からの腸内微生物の分離：昆虫の難消化性成分を分解する酵素の探索を中心に

石川 英司（群馬工業高等専門学校一般教科）

本研究では、昆虫を摂食する脊椎動物の腸内に着目し、昆虫由来の難消化性成分を分解する微生物および酵素資源の探索を行った。ニホンカナヘビ、ニホンヤモリ、ヤマメ、ニホントカゲ、ヒョウガエル由来試料からコオロギパウダーを基調とした選択培地を用いて、計27株の細菌を分離した。次いで、カメムシ死骸を用いた分解試験により、筋肉組織、内臓、外骨格に対して分解活性を示す菌株を見いだした。16S rRNA 遺伝子解析およびゲノム解析の結果、強い分解能を示した株の多くは *Bacillus cereus* group に属していた。さらに、代表株のドラフトゲノム（約5.2 Mbp, GC含量35.1%）では、約5,200のコード領域のうち約45%がhypothetical proteinと注釈され、機能未同定遺伝子が高頻度に存在することが明らかとなった。なかでも、分泌シグナルを有する酵素様タンパク質や長大なタンパク質が複数認められ、昆虫由来の難消化成分の分解に関与する新奇酵素群の存在が示唆された。以上より、昆虫捕食者の消化系に学ぶことで、昆虫由来未利用バイオマスの資源化に役立つ新奇酵素の発掘につながると考えられた。

中毒事故防止に向けた食毒不明キノコの生物・化学的プロファイリングおよびデータベース登録

奥 直也（富山県立大学工学部）

キノコは食材や薬物として長年利用されており、人類に最も馴染み深い微生物であるが、地方名の存在・季節消長による試料入手の難しさ・種内多型による種認識の混乱があるため、鑑定が難しく、多くの食毒不明種が生じている。そこで誤食による中毒被害防止に向けた情報整備の一環として、研究拠点近郊で採集できるキノコの成分分析、バイオアッセイ、ゲノム解析に取り組んだ。2024および2025年度は5か所で14回サンプリングを行い、6種のキノコ試料を採集した。これに加えて2019年から2023年に掛けて集めた213試料の中から16試料を選抜し、5Gbpスケールでショットガンシーケンシングしたところ、形態観察による鑑定と異なる同定結果が得られ、キノコのゲノム情報が圧倒的に不足している現状が浮き彫りとなった。一方で形態鑑定のできなかった2種は、ベニタケ属であることが判明した。なお、地下生菌2種は、いずれも *Alphaproteobacteria* 綱 *Hyphomicrobiales* 目のゲノムが優占的に得られたため、これらが子実体中に共生している可能性が示唆された。また10試料の成分検索を行い、2つの新規化合物を得た。

発酵工学と高分子化学の融合：同時抽出発酵重合によるバイオマスプラスチックの直接生産

麻生 祐司（京都工芸繊維大学繊維学系）

バイオマスプラスチックは発酵由来モノマーを原料とする環境調和型材料であるが、その製造には培養液からのモノマー単離工程を要し、CO₂排出の要因となっている。本研究では、発酵工学と高分子化学を融合することで、モノマー単離を介さず培養系内で重合までを完結する新規プロセスの構築を目的とした。モノマーとして、*Aspergillus terreus*の生産するラジカル重合可能なイタコン酸を選定した。有機溶媒存在下で発酵することでイタコン酸を溶媒層に濃縮し、さらに*A. terreus*の呼吸による酸素除去を利用して培養系内での重合を促進する「同時抽出発酵重合」を提案した。検討の結果、4-メチルテトラヒドロピランが抽出・重合両面で最適な溶媒であり、培養液中夾雑物の影響を低減しつつ重合可能であることが示された。最終的に、同一フラスコ内でグルコースからポリイタコン酸を合成できることを実証した。本手法は、モノマー単離工程を省略可能な新規プロセスとして、バイオマスプラスチック製造の革新とCO₂排出削減に資する。

哺乳類細胞と細菌叢との一括相互作用解析

服部 一輝（東京大学先端科学技術研究センター）

細菌由来の細胞外小胞である membrane vesicle (MV) は、宿主の免疫や病態に関わる重要な情報伝達因子である。一方、腸内細菌をはじめ、生体の菌叢を構成する細菌は多様であり、どの菌種のMVが哺乳類細胞に作用するかを網羅的に調べる手法は乏しい。本研究では、マイクロ流体技術と機能性ハイドロゲル技術を融合することで、千種類以上の細菌由来MVと哺乳類細胞との相互作用を一括解析する技術基盤の開発を目指した。まず、マイクロ流体技術により、細菌クローンを個別に大量培養するための中空ハイドロゲルカプセルを、狭小な嫌気チャンバー内で作製する手法を確立し、マウス由来腸内細菌の培養が可能であることを実証した。さらに、MVと同程度のサイズの粒子を選択的に捕捉可能な二重ハイドロゲル型カプセルを設計・作製し、MVを選択的に捕捉して哺乳類細胞との相互作用解析につなげる基盤の構築を進めた。

光増感剤—微生物ハイブリッド触媒系による光水素生産：電子伝達機構の解明と制御による高効率化

本田 裕樹（奈良女子大学大学院自然科学系）

光を利用したクリーンな水素生産を目指し、光増感剤エオシン Y (EY) とクロストリジウム属由来 [FeFe]-ヒドロゲナーゼ (HydA) を高生産する大腸菌、および犠牲剤トリエタノールアミン (TEOA) から成るハイブリッド触媒系 (EY / 大腸菌系) の高機能化に取り組んだ。本系は、可視光照射時の見かけの量子収率 14% 以上と高い性能を示す一方、EY の退色による反応停止が課題であった。EY / 大腸菌系に、電子メディエーターとしてメチルビオローゲン (MV) を添加すると EY 退色は抑制されるが、水素生成速度が低下した。そこでまず、蛍光寿命測定および過渡吸収分光法により EY, HydA, MV 間の電子伝達機構を解析した。励起 EY が TEOA により還元されて生じる還元型 EY が HydA へ電子供与する経路を明らかにし、MV 添加時の反応持続と速度低下の要因を考察した。この考察をもとに、電位の異なる MV 誘導体を用いて、電子メディエーターから HydA への電子伝達を改善することで、EY 退色の抑制と水素生成速度の維持を両立できることを示した。MV 誘導体を添加した EY / 大腸菌系では TEOA を使い切るまで反応が持続し、当初目的であった EY / 大腸菌系の高効率化（反応持続性と反応速度の両立）を達成した。

タンパク質・酵素・抗体の直接導入による微生物細胞の機能操作

濱野 吉十（福井県立大学大学院生物資源学研究科）

生体高分子であるタンパク質、酵素、抗体は、通常、細胞膜を透過しない。一方、我々はこれまでに、“動物”細胞において、微生物由来の細胞膜透過性ポリカチオンイソペプチド (PIECE) をこれら生体高分子の分子表面に結合させた架橋体 (コンジュゲート) が、細胞膜を透過することを明らかにしてきた。さらに、細胞内に送達した後、細胞質や核内に拡散分布し、その機能を発揮することも見出している。しかしながら、細胞壁を有し、かつ細胞膜組成も異なる微生物 (細菌) に対し、PIECE の有効性は検討されていない。そこで、本研究では、我々の独自技術である PIECE 法を応用して微生物細胞内へタンパク質・酵素・抗体を直接導入する技術を開発し、遺伝子導入技術に頼らない微生物細胞内の機能解析や有用物質生産に応用できる次世代型の生体高分子導入法の構築にチャレンジした。Cre recombinase (Cre, 38 kDa) は、34 塩基対の loxP 配列を認識し、その間にある DNA 配列の切除、挿入、反転を触媒する。そこで、PIECE-Cre コンジュゲートを調製し、大腸菌 (グラム陰性菌) と放線菌 (グラム陽性菌) への直接導入条件を検討した。その結果、両者においてコンジュゲートが細胞内に送達され、Cre の触媒活性を示した。

放線菌の遺伝子発現レベルを 1,000 倍増幅する転写ブースターの開発

高野 英晃（日本大学生物資源科学部）

ストレプトマイシン生産放線菌 *Streptomyces griseus* NBRC 13350 株をホストとして、転写・翻訳レベルにおける劇的な発現増強と多重制御を可能にする新技術を開発した。転写レベルでは、T7 システムを凌駕する高い転写増幅活性と互いに干渉しない「直交性」を持つ 7 種のファージ RNA ポリメラーゼの同定に成功した。次に、このファージ RNA ポリメラーゼに放線菌シグマ因子をカスケード連結させ「ダブルブースター」を構築し、最大約 600 倍という極めて高い転写増幅を達成した。翻訳レベルでは、28,000 株のスクリーニングからタンパク質生産を高める独自の翻訳促進タグを発見した。さらに、T7 システムを用いた迅速評価系により、光や L-アラビノース、ナリンゲニン等の 7 種の化学物質に反応する遺伝子スイッチを同定した。本研究で確立した転写増幅・翻訳促進・遺伝子スイッチの技術は、放線菌を用いた有用物質生産において、複数の遺伝子群を精密かつ独立して稼働させる「多重制御系」の基盤技術となることが期待される。

トリアシルグリセロールを生合成するビフィズス菌の創製と抗菌性脂肪酸の高生産

菊川 寛史（北海道大学大学院工学研究院）

ビフィズス菌は代表的なプロバイオティクスであり、難消化性オリゴ糖などを代謝して有機酸を産生し、腸内環境や免疫の維持に寄与する。一方、ビフィズス菌の脂質代謝や生産、その機能性に関する知見は限られている。申請者はこれまでに、ビフィズス菌が希少脂肪酸 (*cis*-7-hexadecenoic acid, *cis*-7-C16:1) を蓄積し、この脂肪酸や菌体由来総脂肪酸が黄色ブドウ球菌に選択的抗菌活性を示すことを見出した。本研究では、ビフィズス菌における脂質蓄積機構の解明と脂肪酸生産性向上を目的に、代謝改変・培養工学および変異育種を進めた。宿主ベクター系の導入と形質転換条件の整備により代謝工学基盤を構築し、TAG 生合成関連遺伝子群の発現を試みている。また、TLC 解析から、脂肪酸は主に極性脂質として存在するが、ジアシルグリセロールや遊離脂肪酸としても存在することを示した。さらに、変異誘導処理や脂肪酸生合成阻害剤選抜により、*cis*-7-C16:1 生産量あるいは総脂肪酸量が向上した変異株を取得した。今後は代謝改変と変異点解析を進め、脂質生化学的知見の深化と新たなビフィズス菌応用基盤の開発を目指す。

カルシウム濃度勾配を利用した超安定プロテアーゼの分泌発現法の開発

上原 了 (立命館大学生命科学部)

TKSP は超好熱性アーキア *Thermococcus kodakarensis* が分泌するサチライシン様セリンプロテアーゼで、洗剤産業で利用される中温菌ホモログに対して高い安定性と活性を有するが、細胞毒性を示すため、大腸菌で効率的な生産方法が確立されていない。本研究では、カルシウム応答性シャペロンの機能を持つ配列 (CBS) を TKSP に移植することで TKSP の細胞毒性を抑制し、I 型分泌システム (Lip T1SS) を介した分泌発現を目指した。CBS を移植した TKSP (TKSP^{CBS}) はカルシウムイオン存在下でのみフォールディングが起こり、プロテアーゼ活性を示したことから CBS による活性制御に成功した。一方で、Lip T1SS と TKSP^{CBS} の共発現では培養上清に TKSP^{CBS} は確認できなかった。CBS 移植効果を複数のタンパク質で検証したところ、 α/β ドメイン構造を持つ TKSP などの酵素で CBS による分泌促進効果は低く、抗体様 β サンドイッチ構造を持つタンパク質では分泌効率が高いことが明らかとなり、分泌タンパク質の設計原理の一端を解明した (Uehara et al., 2025)。

細胞外膜小胞高生産性細菌を応用した新奇魚病対策技術の創製

川本 純 (京都大学化学研究所)

細菌は膜で覆われたナノサイズのカプセル状粒子を細胞外に放出する。これらの膜小胞 (MV) は細菌の生存戦略を支える重要因子であるとともに、天然のナノキャリアとしてワクチンへの応用が期待されている。しかし、MV 生産の分子機構の詳細は不明な点が多く、生産性の向上や機能改変に向けた知見の蓄積が課題となっている。本研究では、MV 生産性に秀でており、かつ MV への高純度な積荷タンパク質輸送能を有するマアジの腸管由来の細菌 *Shewanella vesiculosa* HM13 をモデルに、MV 生産機構の分子基盤の解明に取り組んだ。本菌の MV は膜粒子の周囲を、顆粒状の積荷タンパク質 P49 が覆うウイルス様粒子 (VLP) 構造を形成しており、P49 の改変によって VLP ワクチン開発の基盤となり得る。P49 遺伝子周辺遺伝子群の機能解析および P49 の生化学的特徴解析の結果、P49 は表層糖鎖結合能を有しており、この糖鎖が P49 の足場として機能するだけでなく、MV を細胞表層から切り出すプロセスにも寄与していることを見いだした。本成果は、MV の形成・放出機構の一端を解明するものであり、P49 をプラットフォームとした高効率な抗原提示技術の確立を通じて、水産業における新奇な魚病対策技術の創製に寄与するものである。

乳酸菌に由来する T 細胞活性制御物質の探索

神沼 修 (広島大学原爆放射線医科学研究所)

プロバイオティクスとして健康食品に利用される *Lactococcus lactis* の垂種である *cremoris* YRC3780 (YRC3780) が、「死菌」として投与した場合でも、スギ花粉症やアトピー性皮膚炎等のマウスモデルの症状を緩和させ、その抽出物が、アレルギー発症に関わる T 細胞の IL-4 産生を抑制することを見いだしました。そこで今回、T 細胞機能制御に関わる YRC3780 由来成分の同定を目的として、本研究を実施しました。YRC3780 の抽出物を、膜・細胞質・DNA・RNA 画分に分離して影響を検討したところ、刺激に応じて誘導される T 細胞のサイトカイン発現および増殖反応が、膜画分の添加により僅かに抑制されました。クロマトグラフィーと Native Page により、活性画分を分離・濃縮して T 細胞機能抑制物質を絞り込んだ後、プロテオミクスにより候補蛋白質を同定しました。現在、大腸菌を用いて候補蛋白質を発現・精製し、T 細胞機能への影響を確認する準備を進めています。YRC3780 死菌由来の有効成分同定により、これまで品質管理の問題等から制限されてきた、微生物の医薬品応用に繋がることが期待されます。

植物病害の早期診断バイオマーカーとして有効な環状 RNA の網羅的探索

佐藤 壮一郎 (京都府立大学大学院生命環境科学研究科)

植物の根で発生し、農業や都市景観形成の大きな問題となっている土壌伝染性の植物病害は、その初期症状が地中の根圏で生じるため、目視に代わる早期の感染検出手法が強く求められている。検出には、リアルタイム PCR による菌体 DNA や植物の感染応答遺伝子由来の RNA の検出が有効だが、我々はこのバイオマーカーの新たな候補として環状 RNA に着目した。環状 RNA は、直鎖状 RNA よりも安定的に存在できると考えられており、検出がより容易になることが期待される。本研究では、京都府で栽培されている園芸作物ハナショウブに、*Phytophthora* 属や *Fusarium* 属病原菌が感染して生じる病害を研究対象として、*de novo* トランスクリプトーム解析によるハナショウブ遺伝子情報の整備と、植物体や栽培土壌からの環状 RNA の抽出、環状 RNA の網羅的シーケンス解析を実施した。その結果、ハナショウブの約 4 万 6 千遺伝子の塩基配列を決定し、そのうち約 10 遺伝子が病害応答時の環状 RNA として特異的に転写されていることがわかってきた。現在は、これらについて RT-qPCR による検出条件の検討を進めている。

加硫ゴムの再資源化を可能にする木材腐朽菌 *Trichaptum* 種由来の分泌成分の特定と機能解明

佐藤 伸 (公立鳥取環境大学環境学部)

当研究室では鳥取県内で分離した木材腐朽菌シハイタケ (*Trichaptum abietinum*) が加硫ゴムを分解することを発見した。ゴムの分子を硫黄で架橋した加硫ゴムは、一般にゴム分解微生物である土壌バクテリアによる分解はされない。加硫ゴムの分解には木材腐朽菌シハイタケの分泌成分が加硫天然ゴムシートの引張強度の低下に関与していると予想した。本研究は、シハイタケ由来のゴム物性低下因子の特定と、加硫ゴムの化学構造の変化を明らかにすることを目的とした。

ブナ・フスマ培地で5週間培養したシハイタケの培地から抽出した培地抽出液を30kDa膜で分子量分画した酵素タンパク質成分と、加硫ゴムを軟化させる2% (v/v) リノール酸, 2% (v/v) リナールを含む混合液に市販天然ゴムシートの破断強度の低下が強く認められた。FT-ATRでゴム表面の化学結合の変化を確認したが、スペクトルに大きな違いは見られなかった。シハイタケの抽出液にはリグニン分解酵素であるマンガネロキシダーゼなどのラジカル発生酵素が含まれているため、過酸化水素を添加し、さらに物性低下が起きるかどうかなを確認したが、過酸化水素添加効果は認められなかった。ゴム破断強度の低下が何に由来するかについては解析を継続している。



要旨（若手研究者助成）

難培養性細菌 *Candidatus Uabimicrobium* の分離・培養及び多様性の解明

白鳥 峻志（筑波大学生命環境系）

“*Candidatus Uabimicrobium*” は、原核生物でありながら真核生物に特徴的とされてきた「食作用様の捕食」を行う点で注目される特異な系統群である。本系統群の代表種である “*Ca. Uabimicrobium amorphum*” は、柔軟で大型の細胞をもち、アメーバ様の運動によって他の細菌や小型真核生物を取り込み捕食することが報告されている。しかし、利用可能な “*Ca. Uabimicrobium*” 培養株は極めて限られており、本系統群の多様性や進化については未だ不明な点が多い。本研究では、分離・培養により “*Ca. Uabimicrobium*” およびその近縁系統の実体を明らかにし、それらの比較を通じて本系統群の多様性を解明することを目的とした。

日本各地の海洋堆積物サンプルを対象として分離・培養を試みた結果、沖縄本島、東京湾および駿河湾のサンプルから、“*Ca. Uabimicrobium*” 近縁株 3 株 (TS036, TS047, TB002) を確立することに成功した。本発表では、各培養株について実施した形態観察およびゲノム解析の結果を報告する。

新規分離株を通じて *Mycobacterium* 属を第三のメタン酸化細菌群として分類する

蒲原 宏実（海洋研究開発機構超先鋭研究開発プログラム、現 産業技術総合研究所バイオものづくり研究センター）

メタン酸化細菌は、強力な温室効果ガスであるメタンを分解する重要な微生物である。従来、メタン酸化細菌は *Pseudomonadota* 門と *Verrucomicrobiota* 門の 2 系統に限られると考えられており、これらのメタン酸化細菌はメタンと類似構造を持つアンモニアに対して拮抗阻害を示すことが知られている。発表者の先行研究において、多種多様なメタン酸化細菌をバイオリアクターで集積培養する中で、超高濃度アンモニア条件では既知のメタン酸化細菌が抑制され、その代わりに *Actinomycetota* 門の *Mycobacterium* 属細菌が集積培養されることを見出した。本研究では、*Mycobacterium* 属に属するメタン酸化細菌 (*Ca. Mycobacterium methanica* MM-1 株) を世界で初めて分離培養し、その性質を明らかにした。MM-1 株は従来のメタン酸化細菌より広い pH 域 (pH 0.75–8.0) や超高濃度アンモニア (500mM 以上) への耐性を示した。さらに、16S rRNA 遺伝子に基づく調査により、従来型メタン酸化細菌の生育が困難な低メタン環境である飲料水システムを含む様々な環境から MM-1 株に類似した遺伝子配列が検出された。本研究では、*Mycobacterium* 属に属するメタン酸化菌の存在を実証し、メタン酸化細菌の生理的多様性を拡張するとともに、これまで見過ごされてきたメタン酸化の生態的ニッチの存在を示唆する。

CRISPR-associated-transposon を用いた新規な細菌分離法の確立

岸田 康平（東北大学大学院生命科学研究科）

CRISPR-associated transposon (CAST) や IS110 ファミリーに属する Insertion sequence (IS) は、RNA 分子を介して特定配列へ転移する可動性遺伝因子である。これらを人為的に改変・制御することで、狙った配列に任意の DNA 断片を導入できる新たな遺伝学的ツールとして利用できる。さらに、この技術は、細菌集団の中から特定配列を有する細菌を選択的に分離する手法への展開も期待される。

本研究では、これまで大腸菌など限られたモデル細菌でのみ転移が確認されていた CAST および IS110 系因子について、多様な細菌種への適用拡大と、それを利用した標的細菌の分離法の構築を目指した。検討の結果、IS110 系因子は CAST と比べて必要な因子が少なく取り扱いが容易な点から、本研究では IS110 系因子を対象とした。IS110 系因子の転移活性の評価には、カウンターセレクトションマーカーである *sacB* を指標として用いた。その結果、大腸菌を用いた解析において、任意の配列を *sacB* 領域へ転移させることに成功した。さらに、多様な細菌種への適用拡大を目指して、*Pseudomonas putida* および *Sphingomonas japonicum* における IS110 系因子の転移を検討したが、現時点では十分な転移は確認されていない。今後は、条件の最適化を含め、さらなる解析を進める予定である。

嫌気性環境における微生物死骸の分解を担う微生物の探索・分離培養

平片 悠河（産業技術総合研究所バイオものづくり研究センター）

地球上の微生物は、炭素換算で約 70 Gt 存在すると推定されており、生態系における分解者としての役割だけでなく、微生物自身が死後に分解される過程でも炭素循環に大きな影響を与えている。微生物細胞が蓄積しやすい嫌気性環境では、微生物死骸の分解を担う微生物は未だ培養されていないのが現状である。そこで本研究では、様々な嫌気性環境から微生物死骸の分解能力を持つ微生物群の分離培養を試みた。嫌気性排水処理汚泥、湖沼底泥、地下水などの環境サンプルから、オートクレーブ処理した微生物細胞を基質として、プラークアッセイ法を用いた分解微生物の分離培養を行なった。培養の結果、新たに Bacteroidota 門に属する細菌を 4 株、Spirochaetota 門細菌を 1 株、Bacillota 門細菌を 1 株分離することに成功した。Spirochaetota 門細菌、Bacillota 門細菌は、グラム陰性細菌の細胞のみ分解可能であったが、Bacteroidota 門の 4 株はグラム陽性・グラム陰性細菌のいずれも分解することが可能であった。

藍藻寄生性ツボカビから探る真菌類の新門系統

瀬戸 健介（横浜国立大学総合学術高等研究院）

Rhizosiphon 属は、*Dolichospermum* 属藍藻に寄生する真菌であり、ツボカビ類の一属として認識されてきた。近年 rDNA 領域の分子系統解析により、本属菌が新規系統群に属す可能性が示された一方、詳細な系統的位は不明であった。そこで本研究では、単離した細胞のゲノムを直接解析するシングルセルゲノム解析を行い、ゲノムデータを用いた大規模系統解析により *Rhizosiphon* 属菌の系統的位を明らかにすることを目的とした。

2024, 2025 年の 7-10 月に国内湖沼にて採集した湖水より、*Rhizosiphon* 属の全 3 種を発見した。検出した菌を 1 細胞（寄生菌が付着した宿主藍藻 1 コロニー）ずつ単離し、合計 18 サンプルを得た。シングルセルゲノム解析により、コンティグ数 705-1,325、サイズ 9.06-11.62 Mb、CEGMA completeness（真核生物コア遺伝子の回収率）84.68-91.13% のドラフトゲノムを得た。大規模系統解析の結果、*Rhizosiphon* 属菌 3 種は単系統群としてまとめ、ワムシ寄生性ツボカビ様菌類を含む NC_OlpL-1 クレードとともにコウマクノウキン門とサンキトリウム門に対する姉妹群をなし、既知の門いずれとも区別されることが分かった。

海産無脊椎動物の共生藻を宿主とする細菌の多様性と機能解明

高木 俊幸（東京大学大気海洋研究所）

サンゴ礁を形成する多くの海産無脊椎動物は、体内の共生藻から光合成産物を受け取ることで高い一次生産力を維持している。しかし、海洋熱波により共生関係が破綻する白化が深刻化している。本研究は、共生藻を宿主とする細菌群のうち、藻体表面に接着する Flavobacteriaceae 科細菌に着目して機能解析した。作成した無菌共生藻に Flavobacteriaceae を接種して細菌叢を再構築し、高温・通常光および高温・弱光に曝露し、光化学系 II の最大量子収率 (F_v/F_m) を指標に光阻害を評価した。高温・通常光では無菌共生藻の F_v/F_m が急激に低下した一方、Flavobacteriaceae 接種区では光阻害が顕著に緩和された。高温・弱光では光阻害は改善したが、両者の F_v/F_m 値には依然として有意差が認められた。これらの結果は、Flavobacteriaceae 科細菌による光保護効果が共生藻の光阻害を緩和することを示している。さらに、ラマンイメージングにより、Flavobacteriaceae のカロテノイド Myxol が共生藻周囲に局所的に検出され、藻体表面に「微小な遮光層」を形成していることが観察された。Myxol による局所的な光吸収によって短波長光が減衰し、高温下での光阻害を緩和していると考えられた。海産無脊椎動物の温暖化への適応戦略において、共生細菌による共生藻の保護という新たな分子機構を提示する。

ペリプラズムシャペロン SurA による BAM 複合体への基質受け渡し機構

宮崎 亮次 (奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科)

グラム陰性細菌の外膜は、抗生物質等に対する透過障壁として細胞の生存に重要である。この外膜機能は様々な外膜タンパク質 (OMP) が支えている。OMP の多くは BAM 複合体によって外膜に組み込まれる。SurA はコア、P1、P2 の3つのドメインから構成されるペリプラズムシャペロンであり、ペリプラズムに運ばれた OMP 成熟中間体を BAM 複合体へと受け渡す。しかしながら、SurA が BAM 複合体と相互作用して、基質を受け渡す機構は未解明である。

まず、SurA 変異体解析から、SurA はコアドメインが機能に必須で、P1、P2 ドメインはそれを補助することを見出した。構造解析から、P1/P2 ドメインの有無やコアドメイン配置が異なる4種類の SurA-BAM 複合体構造を決定した。これらの構造情報と架橋/機能解析結果を統合し、SurA は基質と結合したコアドメインを稼働させて BAM 複合体に近づけることで基質を運び、P1/P2 ドメインがコアドメインの基質結合や稼働を制御するというモデルを提唱した。これにより、SurA を介した BAM 複合体への基質輸送の動的分子機構を明らかにした。

リポソームと出芽酵母の膜融合による *in vitro* 核モデルを用いた染色体からの転写系の確立

辻 岳志 (福井大学学術研究院工学系部門)

真核細胞の染色体は、エピジェネティックな構造制御により、複数遺伝子の発現を時間的・量的に制御している。しかし、このような染色体機能を操作・解析することは、細胞系では困難である。本申請研究では、出芽酵母プロトプラストとリポソームの融合により、染色体を内包した区画構造を再構成し、*in vitro* における核様モデルの構築を試みた。まず、プロトプラスト誘導・肥大化法を最適化による、膜張力および接触面積を制御することで、リポソームとの融合効率の向上を検討した。さらに、負電荷リン脂質およびコレステロールを含むリポソームを用いることで、膜安定性および融合挙動への影響を評価した。蛍光顕微鏡観察の結果、融合前のプロトプラストではヒストンタンパク質融合 GFP 蛍光は単一の核様構造として局在していたのに対し、融合後のリポソーム由来区画内では、その蛍光が複数の点状構造として分散して存在することが確認された。これらの点状構造は融合前のいずれの系にも観察されなかったことから、融合過程において核様構造が再編成された可能性が示唆された。

始原的生物時計における光入力の役割の解明

榎本 元（電気通信大学基盤理工学専攻，現 東京農業大学応用生物科学部）

シアノバクテリア（ラン藻）は酸素発生型光合成をおこなう細菌である。光をエネルギー源とする一方で、過剰光による酸化ストレスに対処するため、光環境変動を感知し適応する機構を発達させてきた。生物時計は昼夜周期を予測する生命システムであり、ラン藻の生物時計は進化的に最も古いものの一つとされる。KaiA/B/C タンパク質と ATP のみで、試験管内において KaiC リン酸化の約 24 時間周期振動を再構成可能であり、そのリン酸化状態が細胞内の時間情報を担うと考えられている。従来、ラン藻は光受容体を用いず、ATP/ADP 比や酸化型キノン量の感知を介して環境と体内時計を同調すると考えられてきた。

申請者は、KaiA と直接相互作用する光受容体 Cila を同定し、その相互作用が青色光で促進され、橙色光で抑制されることを見出した。KaiA は KaiC の自己リン酸化を促進することから、光質依存的な Cila - KaiA 相互作用が KaiC リン酸化を介した時間情報入力に関与する可能性が示唆される。本研究では、Cila が KaiC リン酸化に与える影響を解析し、光質情報と生物時計の接続機構について検討した。

乳酸菌による宿主攻撃行動変化の解明

堀 亜紀（金沢大学医薬保健研究域薬学系）

腸内細菌が宿主の中枢神経系に影響を及ぼすことへの関心は近年急速に高まっているが、その分子機構はほとんど解明されていない。申請者は世界に先駆けて真に無菌のショウジョウバエを長期維持する技術を確立し、この系を用いて腸内細菌である乳酸菌がオスの攻撃行動を抑制すること、その抑制がオクトパミン受容体を介することを見出した。本助成期間では、責任分子同定に向けた2つの基盤技術を確立した。第一に、ショウジョウバエ1個体からオクトパミンを含む複数のバイオジェニックアミンを定量する LC-MS/MS 法を開発した。第二に、深層学習とコンピュータビジョン技術を用いた攻撃行動自動判定システム（AAFR 法）を構築し、手動判定との高い相関を確認した。今後の研究では両技術を統合した乳酸菌変異株スクリーニングを実施し、攻撃行動抑制に関わる責任分子の同定を目指す。

浸透圧による酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の高温耐性向上メカニズムの解明

吉川 雄樹 (秋田県立大学応用生物科学部)

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は優れたアルコール発酵能を有するが、高温条件においてもその能力を維持するには高温耐性機構の理解が不可欠である。本研究では浸透圧上昇に伴う高温耐性化メカニズムの解明を目的とした。

本研究では子囊菌酵母だけでなく、複数の担子菌酵母など進化的距離が隔てられた種でも普遍的に高浸透圧条件で高温耐性化する適応メカニズムの存在が示唆された。細胞内外のグリセロール量の測定結果から、高温条件ではグリセロール排出が促進に加え、細胞内グリセロール量の増加も認められた。High-Osmolarity Glycerol (HOG) 経路の MAP キナーゼをコードする *HOG1* 遺伝子欠損株は、野生型株と比較して高温感受性を示し、Hog1 活性型変異株では細胞内グリセロール量の増加と高温耐性の向上が確認された。これらの結果から、細胞内グリセロールの蓄積が高温耐性化に寄与することが示唆された。以上の結果から、浸透圧上昇に伴うグリセロール動態に基づく新規の高温耐性化機構が示唆された。

膜機能に立脚した有用酢酸菌の抗ストレス応答戦略の分子基盤解明

豊竹 洋佑 (立命館大学生命科学部)

酢酸菌は、細胞膜上でアルコールや糖を有機酸や糖酸へと代謝変換し、細胞外に放出、蓄積するユニークな能力を持つ。酸化発酵と呼ばれるこのような反応系は、基質を選択することで、多様な有用化合物の生産に応用できる可能性を秘めている。一方で、代謝産物の細胞毒性や、環境中の pH や温度変化といったストレスが効率的生産を阻害する要因となることから、外部環境と直に接する細胞膜の機能を理解することは重要である。我々は、本研究を遂行する過程で、酢酸菌が持つ真核型リン脂質ホスファチジルコリン (PC) の生合成経路を改変し、外部コリンの量に応じて膜中 PC 含量を操作できる変異株を作製した。酢酸菌細胞膜では通常、膜リン脂質の過半数が PC によって占められているが、そのような野生株で見られる量とは明らかに少ない量の PC が膜に蓄積するだけで、本菌のストレス耐性が回復することが分かった。少量の PC は、膜全体の物理化学的な諸性質には大きな影響を与えていなかったことから、酢酸菌 PC は、バルクの膜安定性への寄与とは異なるメカニズムで、本菌のストレス耐性に寄与していることが示唆された。

飢餓条件下におけるリボソーム関連遺伝子のヘテロクロマチン形成メカニズム

平井 隼人 (東京大学大学院総合文化研究科, 現 東京都医学総合研究所先端基礎医科学研究分野)

外部環境における栄養枯渇は、生物にとって危機的な状況である。この危機を乗り越えるため、生物は進化の過程で飢餓に適応する多様な仕組みを獲得してきた。申請者はその中でも、飢餓時におけるリボソーム遺伝子の発現抑制機構に着目した。酵母では、リボソーム遺伝子群が全転写産物の多くを占め、その発現には多大なエネルギーを要する。そのため、栄養枯渇時にはこれらの遺伝子発現を速やかに抑制し、不要なエネルギー消費を抑える必要がある。これまで出芽酵母ではその仕組みが解明されてきたが、他の生物でも同様の機構が保存されているかは不明であった。そこで申請者は、ヒトに近い遺伝子発現制御機構をもつ分裂酵母を用いて解析を行った。その結果、出芽酵母とは異なり、TORC1/2 の不活性化に伴う H3K9me 依存的なヘテロクロマチン形成によって、リボソーム遺伝子の発現が抑制されることを明らかにした。さらに、ラパマイシンなどによる TORC1 の不活性化を介したリボソーム遺伝子のヘテロクロマチン化が、細胞寿命を延伸させることも見いだした。これらの知見は、カロリー制限による寿命延伸機構の一端を示すものである。

有価物生産の効率化に向けた、細菌由来外膜トランスポーターの構造に基づく機能改変

藤田 雅也 (高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所, 現 長岡技術科学大学物質生物分野)

様々なリグニン由来芳香族化合物を集約的に代謝し、ポリマー原料を生産可能なグラム陰性菌 *Sphingobium lignivorans* SYK-6 株の外膜における芳香族化合物の取り込みに TonB-dependent transporter (TBDT) が関与すること、TBDT 高発現による有価物生産の効率化を報告したが、外膜での芳香族化合物の取り込み経路の多くは不明のままである。本研究では、高い基質特異性を示す TBDT の構造を解明し、構造に基づいた変異導入による基質特異性、取り込み能の改変を目的とし、 β -5 型二量体を取り込む PhcT について、クライオ電子顕微鏡単粒子解析により基質との複合体構造を得た。基質の周辺 14 残基に変異を導入し、基質との相互作用に必須なアミノ酸残基を同定した。また、PhcT は β -5 型二量体の鏡像異性体両方を認識し取り込むことを明らかにした。基質結合部位への変異導入により、片方の鏡像異性体の取り込み能が 1.1 倍に向上した変異体が得られた。今後、構造情報に基づいた基質特異性の改変を行う。

培養に基づく鉄還元メタン酸化機構の解明

梅澤 和寛 (静岡県立大学食品栄養科学部)

微生物分類学の基礎を築いたフェルディナント・コーンによって、1870年に報告された *Crenothrix* は、湖沼における主要なメタン酸化細菌として知られているが、その生態は謎に包まれていた。尾瀬ヶ原湿原の酸化鉄含有微生物マットから糸状性メタン酸化細菌 AF98 株の単離に成功した。本株はメタンと酸化鉄を加えた嫌気培地で集積され、継代培養を経て微好気条件で単離された。系統解析により *Crenothrix* に属することが明らかとなった。本株による酸素とメタンの消費量は等量であり、一般的な好気メタン酸化細菌による酸素消費の半量であった。ゲノム解析やトランスクリプトーム解析により発酵や鉄還元を行う可能性が示された。また、酸素の貯蔵と運搬に関わる鉄タンパク質ヘムエリスリンの遺伝子は6コピーも見つかった。隣接する細胞は連結し、細胞質を共有することがTEM観察で明らかとなり、1つの大きな細胞をして振る舞うことが示唆された。生息環境では酸素やメタン濃度は絶えず変化するため、糸状形態を有することや酸化鉄を利用することで環境ストレスに適応することが推察された。

海洋細菌遺伝子組み換え系を用いた本来のプロテオロドプシン型光利用機構の解明

富永 賢人 (東京大学大学院新領域創成科学研究科)

微生物型ロドプシンによる光利用は多様な原核生物に分布し、特に貧栄養な海洋表層に住む細菌では重要な生存戦略である。しかし、ロドプシンを有する海洋細菌は一般的に難培養性であるため、ロドプシンを介した光利用の生理学的知見は限られてきた。本研究では、海洋優占細菌の中では増殖が速く、生理実験に適した *Flavobacteriaceae* 科に着目し、生理学的知見の拡充を試みた。*Tenacibaculum sp.* SG-28 株および *Nonlabens marinus* S1-08^T 株において、相同組換えによる遺伝子欠損系の構築に成功した。そこで、 H^+ 、 Na^+ 、 Cl^- の異なるイオンを輸送するロドプシンの欠損株や多重欠損株を作製し、生理性状や転写への影響を調査した。 H^+ および Na^+ 輸送型ロドプシンの欠損は増殖速度にほぼ影響しなかったが、 Cl^- 輸送型ロドプシンの欠損ではやや低下した。また、いずれのロドプシンも欠損による遺伝子発現の変化は限定的だったが、遮光条件でも一部の遺伝子の発現に変動が見られた。また、比較ゲノム解析から、 Na^+ 輸送型は高アルカリ環境への適応、 Cl^- 輸送型は浸透圧調節への関与が示唆された。

新奇型ポリケタイド合成酵素の生合成とその代謝産物の化学生態学に関する研究

角田 毅 (北海道大学大学院工学研究院)

ポリケタイド (PK) は二次代謝産物の中でも最も生合成研究が進んでいる化合物群であり、その骨格は PK 合成酵素 (PKS) によって形成される。中でも I 型 PKS は基質の選択、伸張、修飾、運搬を担う各ドメインがポリペプチド鎖上に連なる巨大酵素で多段階の反応を行う。I 型 PKS を DNA データベースに探索したところ、基質の運搬を担うキャリアープロテイン (CP) が PKS 中に存在せず独立して存在する PKS (PKS* と命名) を見出した。I 型 PKS の複数のドメインに対して CP が外部から作用する例はこれまでに報告がなく、I 型 PKS の新たなサブグループである可能性が考えられた。また、PKS* は生合成遺伝子クラスターの一部を構成し (*pks** クラスター)、*pks** クラスターは放線菌 19 属 148 種のゲノム配列中に広く分布していることから、*pks** クラスター由来の生成物は二次代謝産物でありながら広く自然界に遍在し、自身や他の生物種に影響を与える一次代謝産物に近い役割を担う 1.5 次代謝産物である可能性が示唆された。本発表では、PKS* の進化的背景等を議論する。

光に誘引されるシアノバクテリアのプラスミド進化に関わる分子メカニズムの解明

三宅 敬太 (東京大学大学院総合文化研究科)

典型的なシアノバクテリアは、光合成関連遺伝子をメイン染色体上に保持している。一方で、*Acaryochloris marina* は例外的に、橙色光捕集アンテナ遺伝子群をすべてプラスミド上に保持する。これまでに、橙色光の有無で境内培養した結果、橙色光特異的に得られた集光性アンテナタンパク質高蓄積株が、プラスミドの融合・再分離により、組成の一部が交換された。このプラスミド変化によって、アンテナ遺伝子群がコピー数の多いプラスミドに搭載され、集光性アンテナタンパク質が高蓄積した。本研究では、このようなプラスミド変化が、強光環境下に対しても誘引されるかを検証した。通常の 20 倍の単色光環境での増殖・細胞吸収の計測を行った。強光に対しては増殖が抑制され、光合成反応中心量が減少していることが観察されたものの *in silico* 解析からはプラスミド変化は検出されなかった。しかしながら、光合成反応中心よりやや短波長光を吸収する未知の吸収成分が観察された。現在、この未知の吸収成分に関する生化学的な解析を行なっている。本発表では、これらの結果を基に、*A. marina* の強光環境に対する応答機構について議論する。

キーストーン種に着目した分子レベルでの腸内細菌叢形成メカニズムの解明

高田 紘翠（京都大学大学院生命科学研究所，現 大阪公立大学大学院農学研究科）

腸管内には，多種多様な腸内細菌が生息しており，腸内細菌がヒトの健康に関与することが明らかになってきたが，「腸内細菌叢形成メカニズム」についての理解は十分ではない．本研究では，ムチン分解性のキーストーン種として知られる *Bifidobacterium bifidum* の糖利用能に着目し，腸内細菌叢形成の解明に繋がる知見を得ることを目指した．

B. bifidum をブタ胃ムチン（PGM）を炭素源として培養し，培養上清中の単糖を解析したところ，フコースやガラクトースは検出された一方，*N*-アセチルグルコサミン（GlcNAc）は検出されなかったことから，*B. bifidum* が消費していることが示された．GlcNAc トランスポーター候補遺伝子の欠損株を作出し，PGM を炭素源とした培養実験を行ったところ，生育遅延と GlcNAc の蓄積が観察された．さらに，乳酸の産生が抑制されていた．細胞内メタボローム解析の結果，欠損株において複数のアミノ酸が減少することが示された．以上の結果から，*B. bifidum* における GlcNAc の取り込みは，中心代謝および代謝産物の生産に深く関与していると考えられる．

要旨（研究室助成・中間報告）

海洋細菌の新規生理活性物質生産を志向したゲノム微生物学研究・教育基盤の確立

(代表者, 共同研究者)

小谷 真也 (静岡大学学術院農学領域応用微生物学研究室)

保坂 毅 (信州大学農学部生命機能科学コース応用分子微生物学研究室)

Ulanova Dana (高知大学総合科学系複合領域科学部門 Ulanova 研究室)

櫻井 哲也 (高知大学総合科学系複合領域科学部門櫻井研究室)

【目的】

薬剤耐性菌の増加に伴い, 新規抗菌物質の探索は重要な研究課題となっている。海洋環境には多様な微生物が生息し, 新規二次代謝産物の有望な供給源として注目されている。本研究では, 高知および静岡において海洋試料から微生物を分離し, その代謝産物を解析することで新規抗菌物質の探索を行うとともに, 微生物研究の教育・研究基盤の構築を目的とした。

【方法】

海底堆積物や海洋生物由来試料から微生物の分離を行い, 得られた菌株の培養抽出物について抗菌活性スクリーニングを実施した。高知大学において取得された菌株のうち50株, 静岡大学で取得した菌株200株活性を示す菌株についてHPLCおよび質量分析による代謝産物解析を行った。さらにゲノム解析により二次代謝産物生合成遺伝子クラスターの探索を行った。

【研究の成果】

海洋試料から複数の微生物株を分離し, 抗菌活性を示す菌株の取得に成功した。特に海洋由来細菌の培養抽出物から抗菌活性を示す化合物が確認され, 質量分析およびクロマトグラフィー解析により化学的特徴の把握を進めている。特に, *Lysinibacillus* sp. 株から新規抗菌物質 Lisinibacin の単離および構造決定に成功した¹。静岡県の焼津から単離した新種放線菌 *Streptomyces yaizuensis* を発見し提唱した²。また, 複数の海洋性放線菌に新規ランチペプチドを発見しており, 現在解析中である。さらに, 共同研究による分析技術および微生物資源の共有により, 研究効率の向上が達成された。

【教育の成果】

本研究への参加を通して学生は微生物学的手法, 化学分析手法, およびデータ解析技術を実践的に習得した。また, 学会での研究発表や共同研究活動を経験することで, 研究計画立案能力や科学的議論能力の向上が見られた。さらに, 本研究を基盤として海洋微生物研究に関する教育内容の充実が図られ, 若手研究者の育成および研究教育体制の強化に寄与した。

【発表論文】

1. Isolation and structure determination of a new antibacterial lanthipeptide derived from the marine derived bacterium *Lysinibacillus* sp. CTST325. Thetsana C, Moriuchi R, Kodani S. **World J Microbiol Biotechnol.** 2025 Jan 29;41(2):54.
2. *Streptomyces yaizuensis* sp. nov., a berninamycin C-producing actinomycete isolated from sponge. Takahashi M, et al. **J Antibiot (Tokyo).** 2025 Jan;78(1):35-44.

**地方大学における微生物発酵の研究・教育基盤の確立
生物と情報の垣根を取り払い、ゲノム情報を最大限活用する極限環境微生物
の応用研究と教育システムの構築**

(代表者, 共同研究者)

大島 拓 (富山県立大学工学部生物工学科応用生物情報学講座)

金井 保 (富山県立大学工学部生物工学科応用生物プロセス学講座)

阿部 貴志 (新潟大学工学部工学科知能情報システムプログラム)

[目 的]

本課題では、密接に関連しながら実施することで初めて最大限の効果を発揮するゲノム微生物研究のウェット実験, ドライ解析を、それぞれを専門とする学生及び研究者が、同じ場所で共同して実施し、知識や経験を共有しながら、研究・教育を推進していくための基盤を構築する。

[方 法]

研究面：富山、新潟の温泉から温泉水を取得し、そこから原核生物（特に嫌気性菌）を分離すると同時にメタゲノム解析を実施した。分離した細菌では、ゲノム配列を決定し、遺伝子アノテーションを行った。また RNA-seq を実施した。

教育面：すべてのサンプリング、ウェット実験、情報解析をワークショップ形式で、ウェット、ドライ解析を専門とする学生、研究者が協力して実施し、お互いの解析を理解すると同時に、不足していた知識を共有し、拡張した。

[研究の成果]

複数の細菌を分離し（新種の細菌も含む）、ゲノムアノテーションを行った。その内の一種についての論文を発表した。また新種の細菌のゲノム解析、富山・新潟の温泉水のメタゲノム解析、アーキアおよび細菌の RNA-seq 解析の結果を、学会でポスター発表した。微生物の分離、ゲノム解析、情報解析を専門とする研究室が協力することで、短期間で多くの解析結果を論文、学会発表につなげられている。

[教育の成果]

上記の研究発表では、情報系の学生がメタゲノム解析の発表を、ウェット系の学生が、ゲノム情報解析の発表を行っており、これまで偏っていた知識の拡大と底上げを実現している。加えて、ワークショップのために準備した、系統解析、メタゲノム解析、RNA-seq 解析のプロトコールを利用して、それぞれの研究室の学生が、卒業研究、修士課程の研究、さらには学会での発表を実施しており、2刀流研究者の育成に即した研育プログラムの構築が個々人のスキルや知識の向上に大きく貢献できていると考えている。

九州の特色のある発酵産業を支える応用微生物学研究・教育拠点の確立

(代表者, 共同研究者)

二神 泰基 (鹿児島大学農学部醸造微生物学研究室)

玉置 尚徳 (鹿児島大学農学部醸造微生物学研究室)

後藤 正利 (佐賀大学農学部応用微生物学研究室)

小林 元太 (佐賀大学農学部応用微生物学研究室)

永野 幸生 (佐賀大学農学部食品化学研究室)

[目 的]

佐賀県と鹿児島県は同じ九州に位置しながら、清酒や焼酎、鰹節といった異なる発酵産業が発展している。そこで本課題では、佐賀大学と鹿児島大学の研究室が連携し、それぞれの研究基盤と技術を活かして、有用微生物の分離・同定からゲノム解析に至る一連の研究・教育を実施することを目的とした。

[方 法]

酒類, 発酵食品, ならびに自然環境から微生物を分離し, 同定, 性状解析, およびゲノム解析を行う研究課題を通じた教育を実施した。

[研究の成果]

まず, 佐賀県内の清酒製造蔵元の生酏から乳酸菌 *Lactobacillus sakei* および *Leuconostoc mesenteroides* を分離し, *L. sakei* の 1 株がクエン酸資化性を示すことを明らかにした。なお, *L. sakei* の基準株はクエン酸資化性を示さない。また, 佐賀大学農学部附属圃場の表層土および稲穂, ならびに佐賀市内 16 地点の表層土から, アフラトキシン非生産性を示す麹菌候補株 100 株を分離した。

次に, 鹿児島県内の鰹節製造会社 8 社の本枯節から鰹節カビを分離・同定することにより菌叢を明らかにし, その成果を論文として発表した。また, ゲノム解析を実施した鰹節カビ *Aspergillus chevalieri* を NBRC に寄託した。

さらに, インド等で製造される大豆発酵食品ベカンから分離された *Bacillus subtilis* と, 納豆菌 *Bacillus subtilis* var. *natto* は, 系統的には遠縁である一方, 大豆発酵に関与する機能遺伝子群の構成がほぼ共通していることを比較ゲノム解析により明らかにし, その成果を論文として発表した。

[教育の成果]

学生は, 安全に微生物を取り扱い, 管理する技術を修得した。また, 鹿児島大学の教員と学生は, 佐賀大学において実施されたバイオインフォマティクスに関する講義に参加し, ゲノム解析等の関連分野に関する知識を向上させた。

細胞膜透過性ペプチドをタグ融合した放線菌由来二次代謝制御タンパク質の構築とゲノムマイニングへの応用

(代表者, 共同研究者)

荒川 賢治 (広島大学大学院統合生命科学研究科生物工学プログラム微生物ケミカルバイオロジー研究室)

濱野 吉十 (福井県立大学生物資源学部生物資源学科応用微生物学研究室)

森田 洋行 (富山大学和漢医薬学総合研究所天然物化学ユニット)

[目 的]

放線菌は、抗生物質など多種多様な二次代謝産物を生産する微生物であり、1株あたり30種類以上の二次代謝産物を生合成する遺伝子クラスターを有する。しかし約8割はゲノムの中に「休眠している状態」といえる。すなわち、未知生理活性天然物の獲得を視野に入れた場合、放線菌ゲノムは探索し切れていない未利用生物資源であり、我々は新たな休眠遺伝子を覚醒させる試み（「ゲノムマイニング」と呼ばれる）の確立を目指している。

[方 法]

放線菌 *Streptomyces rochei* 7434AN4 株の SARP (*Streptomyces* antibiotic regulatory protein) 型アクティベーター SrrZ を用いたモデル実験に取り組んだ。また、シグナル誘導分子による二次代謝誘導系の総理解を目指し、*S. rochei* のブテノライド型シグナル分子 SRB の化学合成と共結晶作成を行った。

[研究の成果]

異種放線菌 *Streptomyces lividans* に対して SrrZ の異種発現を行ったところ、*srrZ* 形質転換体において青色色素 actinorhodin 生産が認められた。このことは SrrZ による actinorhodin 生産誘導を示唆しており、本研究の遂行により、細胞膜透過型 SrrZ を放線菌内に直接送達が可能になれば、遺伝子工学的手法の煩雑さがなく、多検体ゲノムマイニングが期待できる。現在、SrrZ の大腸菌での大量発現系の構築、ポリリジン融合タグの連結、放線菌株への系内移動の条件検討を行っている。また、シグナル誘導分子による二次代謝誘導システムの解明に関し、SRB を合成し、特異的受容体 SrrA との共結晶作成を行った。また、擬受容体 SrrB のリガンド特定を目指し、各種 SRB 誘導体の作成を行った。研究者交流・教育の面において、2024年広島、2025年インドネシア・バリにて国際ジョイントシンポジウムを開催し、さらに日本農芸化学会、日本生物工学会、日本放線菌学会において共同研究者および若手研究者、学生諸氏との相互交流を図った。

清酒製造乳酸菌生理学から消費者に至る価値連鎖に着目した清酒高付加価値化に資する学際研究

(代表者, 共同研究者)

三本木 至宏 (広島修道大学人間環境学部微生物機能学研究室)

山本 祥也 (広島大学大学院統合生命科学研究科動物資源化学研究室)

井川 武 (広島大学大学院統合生命科学研究科進化発生ゲノミクス研究室)

長命 洋佑 (広島大学大学院統合生命科学研究科食料資源経済学研究室)

藤吉 奏 (広島大学 IDEC 国際連携機構環境遺伝生態学)

[目的]

清酒づくりに関わる乳酸菌のうち、火落ちの原因となる「悪玉」である火落菌の有用性の可能性を明らかにし、それが清酒消費拡大に向けた訴求ポイントになりうるかどうかについてマーケットイン戦略を構築することを本研究の目的とする。文理融合の学際研究環境で育つ学生および若手研究者は、自然界と人間界を往復することで消費者目線の技術提案ができる人材になると期待される。

[方法]

研究面：①自然科学的アプローチとして、酒類総合研究所から入手した火落菌全 52 株のエタノール存在下での生育を観察し、全ゲノム解析を行った。②社会科学的アプローチとして、若者 (254 名) の清酒に対する意識調査を行った。

教育面：各種書類を相互添削するなど代表者・共同研究者間で互惠理念を醸成し、さらに指導学生に対して研究室を超えた実験・調査支援体制を構築した。

[研究の成果]

火落菌の分析では、エタノール存在下での火落菌の生育特性を 3 種類に細分化することができ、全ゲノム解析から一部の菌株の属種の再定義にも成功した。さらに、清酒に対する若者の意識調査の結果を日本農業市場学会誌に原著論文として発表した。こうした成果の背景には、5 つの研究室の PI と 2 名の協力者は清酒をこよなく好むことが本研究の目的達成に向けた貢献意欲を高め、異分野でありながら研究推進のシナジーを生み出していることが挙げられる。

[教育の成果]

代表者・共同研究者間の互惠理念によって、本研究開始からの 2 年間で 2 名の昇任を実現し、計 3 件の外部資金を新規に獲得できた。さらに、研究参加する学部学生の大学院進学や学振採択、国際会議発表、広島大学内の学生表彰を実現し、本研究実施によって教育効果を高めることができた。

バイオポリマーの海洋生分解メカニズムの解明と若手研究者育成のための 研究室間連携の強化

(代表者, 共同研究者)

笠井 大輔 (長岡技術科学大学工学研究院物質生物系)

久保 響子 (鶴岡工業高等専門学校創造工学科化学・生物コース微生物生態学研究室)

阿部 勝正 (函館工業高等専門学校物質環境工学科生物資源工学研究室)

沖田 紀子 (沖縄工業高等専門学校生物資源工学科環境微生物工学研究室)

[目 的]

天然ゴムなどの高分子材料は環境中で難分解性であり、廃棄物として長期残留する。近年、タイヤ由来ゴム片による海洋汚染が世界的な課題となっていることから、それらの生分解機構の解明を目的とした海洋性ゴム分解菌の探索が求められている。本研究では、複数の海域から採取した海水試料を対象に、ゴム分解菌の選択的スクリーニング法を開発し分解菌を特定することで、海洋環境におけるゴム分解機構の解明を目指すとともに、若手研究者・学生の実践的研究能力を育成することを目的とした。

[方 法]

各高専において、天然ゴム含有寒天培地または集積培養法を用いて各海域の海水試料からゴム分解菌を探索した。さらに、生分解性ポリマー生産菌の探索も実施した。単離株は 16S rRNA 遺伝子解析により同定し、GPC にてゴム分子量変化を計測した。また、天然ゴム分解酵素 (Lcp) の同定と、部位特異的変異導入によるアミノ酸置換を通じて機能改変変異体を作成した。

[研究の成果]

函館高専では、海水から 4 種の天然ゴム分解性 *Streptomyces* 属細菌を単離した。さらに、*Streptomyces* 属菌より高い天然ゴム分解能を示すグラム陰性細菌 HKD-T 株の単離にも成功した。沖縄高専では、Alphaproteobacteria 綱において天然ゴム分解菌としては初の報告となる *Nitratireductor* 属細菌と、ブタジエンゴム分解能を示す *Vreelandella* 属、*Pseudomonas* 属を単離した。鶴岡高専では、天然ゴム分解可能性のある *Alteromonas* 属近縁株を単離し、その分解能を評価した。長岡技科大では、天然ゴム分解酵素 (Lcp) のアミノ酸置換によって耐熱性変異酵素の取得に成功した。

[教育の成果]

長岡技科大生が函館高専で 4 ヶ月間研究に参加し、現地での技術指導・共同実験を行った。各機関の学生が国内外の学会等で計 10 件以上の発表を行い、異機関連携による人材育成を推進した (ポスター賞受賞 1 件; 沖縄高専・喜久山ら, 環境バイオテクノロジー学会 2025 年度大会)。また、北海道新聞への掲載 (2025 年 6 月 7 日)、長岡技科大での各高専生の実技研修の実施等の成果を得た。

要旨 (寄付講座助成・中間報告)

麹菌の家畜化に伴う遺伝的多様性の解析とその活用による高機能麹菌の育種基盤確立

酒井 香奈江（大阪大学大学院工学研究科麹菌育種工学寄附講座）

[背景・目的]

近年の麹菌産業で望まれる高機能な菌株の取得のため、多様な麹菌類を家畜化の程度により分類し、同過程で不活性化したと考えられる原種の遺伝情報を解明して、その再活性化を含む高機能麹菌の育種研究が必要である。そこで麹菌及びその類縁菌（アフラトキシン産生菌など）を含めた菌株のゲノム構造の多様性などを活用して、麹菌の育種研究を深化し、伝統食品には見られない新たな原料を用いた発酵食品開発へと結びつける研究基盤を確立することを目的とする。

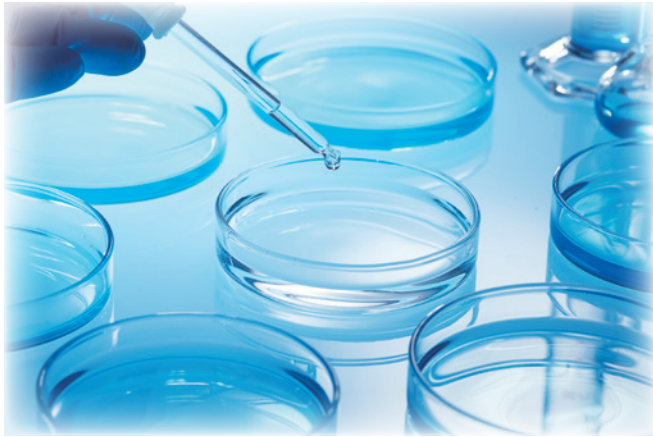
[方法・結果・考察]

新たな野外環境由来麹菌株を分離するため、複数箇所（北海道～鹿児島県）で収集した約 100 種類の土壌試料等から 25 株の *A. oryzae* を取得した。昨年度取得株の情報を加味した野外由来 *A. oryzae* 株は、アミラーゼ遺伝子 1 コピー保有のものが半数を超え、それらはすべてアミラーゼ活性が種麹株の 10 分の 1 程度であった。また、アフラトキシン（AF）合成遺伝子ホモログクラスタを全て保有しているグループ 1 株は全体の半数を超えた。さらに、AF 関連クラスタを半分程度欠如したグループ 2 株でアミラーゼ遺伝子を単コピー保有する株が少数見られた。また、野外由来 *A. oryzae* 株でアミラーゼ遺伝子を複数保有した株、*A. flavus* の AF 産生株でゲノム内の一部の配列に *A. oryzae* の特徴が確認された株やアミラーゼ遺伝子を 2 コピー保有する株が得られた。これらの野外から得られた菌株は *A. oryzae* の進化過程を考察する材料となる可能性がある。

次に、土壌成分であるフミン酸に対する *A. oryzae* の応答に関与する遺伝子を解明するため、フミン酸添加により生育が促進した RIB40 株のみで転写が上昇した 14 遺伝子のうち、遺伝子破壊によりフミン酸添加時の生育促進応答が特に弱くなった株について、各種ストレスに対する応答解析を行った。その結果、細胞壁合成阻害剤、過酸化水素、浸透圧の各ストレスで同株は対象株と同等の挙動を示した。また、破壊対象とした遺伝子の発現量と生育速度を複数の保存株で調べた結果、両者は対応していなかった。今後は液体培養よりも生育の制御と菌体回収操作が容易なプレート培養における菌体から抽出した全 RNA 配列解析を行い、以前に実施した液体培養における同解析結果との比較解析を進める。



公益財団法人 発酵研究所



INSTITUTE FOR FERMENTATION, OSAKA

