

平成25年度
知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業

委託業務報告書

平成26年3月

公益財団法人沖縄科学技術振興センター

目 次

第1章 事業の概要

1. 事業の概要	1
2. 実施体制	2
(1) 事業の実施体制	2
(2) 委託先における事業実施体制	3
(3) 再委託先における共同研究事業の実施体制	4
(4) 共同研究事業の実施計画	7
3. 共同研究事業の内容	8
3-1 研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」	8
(1) 研究開発項目	8
3-2 研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等 高付加価値産物の生産に関する研究開発」	10
(1) 研究開発項目	10
(2) 再委託先における研究機関	12
3-3 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の 新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」	14
(1) 研究開発項目	14
(2) 再委託先における研究機関	15
3-4 研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」	17
(1) 研究開発項目	17
(2) 再委託先における研究機関	18

第2章 事業の内容

1. 研究拠点（オープンリサーチセンター/ORC）の管理・運営	21
(1) 主な実験室の仕様	21
(2) 主な汎用備品の管理・運営	22
(3) 先端シーケンサー解析基盤の活用	22
2. 情報発信・連携促進等	24
(1) 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウムの開催	24
(2) 「Bio Japan2013」出展参加およびミニプレゼンの開催	31
(3) 「P2施設における、病原性微生物（ウイルス）の取扱いセミナー」の開催	35
(4) 「マリンバイオテクノロジー学会大会 公開シンポジウム「沖縄海洋生物資源が秘 めたポテンシャルとその利用」」の開催	36
(5) 「次世代シーケンサー技術交流会」の開催	38
3. 共同研究事業の推進	39
3-1 研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」	39
3-2 研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等 高付加価値産物の生産に関する研究開発」	40

(1) 研究成果の概要	41
研究開発項目①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」	41
①-1 「原位置微生物群を応用した環境浄化技術の研究開発」	41
①-2 「原位置微生物群の培養技術開発及び実証研究」	41
研究開発項目②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値の産物生産に関する研究」	44
②-1 「微細藻類、ラビリンチュラ類株の収集」	44
②-2 「オイル、生理活性物質等有用物質探索」	47
②-3 「廃棄物（畜産廃水、養殖池廃水、し尿等）利用による培養法検討」	49
②-4 「有用微細藻類、ラビリンチュラ類のゲノム解析」	51
②-5 「育種、スケールアップ、抽出法に関する研究」	52
(2) 研究推進委員会	55
(3) ネットワーク構築に向けた取り組み	57
3-3 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の 新手法を利用したしたメタボロミックな基盤的研究」	58
(1) 研究成果の概要	59
研究開発項目①「メタボローム解析の技術開発と高度化」	59
①-1 「経皮吸収メタボローム解析研究開発」	59
①-2 「メタボローム解析比較による血液新規代謝・老化マーカー探索と経皮 吸収効果検証」	61
①-3 「メタボローム解析の技術確立とヒト吸収効率の研究」	62
研究開発項目②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」	63
②-1 「経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索」	63
②-2 「沖縄産素材を用いたナノ粒子の製造技術開発」	64
研究開発項目③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」	65
(2) 研究推進委員会	66
(3) ネットワーク構築に向けた取り組み	68
3-4 研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」	69
(1) 研究成果の概要	70
研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」	70
①-1 「細胞スクリーニング系（抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性試験など）の 構築と移植、生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価」	70
①-2 「細胞スクリーニング系（抗ウイルス活性試験）の構築、スクリーニング」	72
①-3 「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の単離・同定」	73
①-4 「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の合成的展開」	74
①-5 「活性物質スクリーニング用糖誘導体の合成」	75
研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・ 炎症疾患薬の探索」	76
②-1 「スクリーニング系（感染症スクリーニング、抗炎症活性など）の 構築と移植、生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価」	76
②-2 「細胞スクリーニング系（感染症スクリーニング）の構築、スクリーニング」	77
②-3 「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の探索」	78

②-4 「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の合成」	80
研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」	81
③-1 「合成誘導体の活性評価」	81
③-2 「抗感染症薬、炎症疾患薬の合成を指向した有機変換反応の開発」	82
③-3 「ヘテロ化合物の簡便な新規合成法の開発とその応用。新規ヘテロ化合物の持つ生理活能の統計的な研究」	84
(2) 研究推進委員会	85
(3) ネットワーク構築に向けた取り組み	87
4. ネットワーク構築に向けた取り組み（事業全体）	88

参考資料

1. 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」に関連する外部発表一覧	89
2. 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウム講演要旨	100

第1章 事業の概要

第1章 事業の概要

1. 事業の概要

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」は、沖縄県の科学技術振興に寄与する研究開発拠点として「オープンリサーチセンター」を整備し、琉球大学や沖縄科学技術大学院大学等の県内大学、研究機関及び企業等を中核とした研究開発事業を推進する事によって、様々な研究者、研究機関、企業との共同研究を介したネットワーク形成を促進し、沖縄県における持続的かつ発展的な研究開発の原動力となる「知的クラスター」の形成を目指している。

日本で唯一亜熱帯気候に属する沖縄県には、一次産業としての農林水産物や発酵産業を支える有用微生物、琉球列島独自のサンゴ礁の海洋生物等、特徴的かつ多様な地域資源が存在し、これらを活用したバイオベンチャー企業の参入などによる産業振興が期待されている。一方で、沖縄県では平成 24 年に沖縄科学技術大学院大学が開学し、世界でトップレベルの研究者を中心とした研究が行われている。また、沖縄県では、ゲノムの高速解析が可能な先端シーケンサーをいち早く導入し、これらを活用した事業が推進され、その波及効果により県内での導入実績が増加しており、世界的に見ても有数のゲノム解析拠点としての地位を確立しつつある。

以上のような背景を踏まえて、本事業では、沖縄の生物資源の利用技術開発と高度化を目的とした研究開発事業を、県内の高度な研究基盤を活用して推進し、且つそこに県内外の様々な研究者、研究機関及び企業が参画する事によって、本事業の基本計画に掲げる「知的クラスター」の形成に向けた研究拠点の構築を図ることを目指している。

本事業は平成 22 年度より開始されたが、平成 22 年度に採択された<生物資源の活用分野>では、沖縄の生物資源の利活用に資する具体的な研究開発課題として、「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」を研究テーマとして、4 つの研究開発項目、①「共生工学の構築へ向けた共生機構モデルの研究」、②「未利用有用生物資源の探索と新規探索技術の開発」、③「有用生物資源の利用技術開発と高度化」、④「先端シーケンサーを活用した高効率・高精度ゲノム解析技術の開発」について、7 つの研究機関及び企業が共同で研究を推進し、当該分野の共同研究事業は平成 24 年度に終了した。

平成 23 年度に採択された<環境・エネルギー分野>では、「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」を研究テーマとして、2 つの研究開発項目、①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」、②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究」について、9 つの研究機関及び企業が共同で研究を推進した。

同じく、平成 23 年度に採択された<医療・健康分野>では、「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」を研究テーマとして、3 つの研究開発項目、①「メタボローム解析の技術開発と高度化」、②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」、③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」について、5 つの研究機関及び企業が共同で研究を推進した。

また、平成 24 年度には、<創薬分野>に関する研究テーマが新たに採択され、「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」を研究テーマとして、3 つの研究開発項目、①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス、抗菌、抗真菌薬の探索」、②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・炎症疾患薬の探索」、③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」について、6 つの研究機関及び企業が共同で研究を推進した。

平成 25 年度では、<環境・エネルギー分野>、<医療・健康分野>、<創薬分野>の 3 分野で共同研究が行われたが、<環境・エネルギー分野>、<医療・健康分野>の共同研究事業について

ては本年度で終了する。

一方、これらの研究開発の場として、平成 23 年度までに整備を行った「オープンリサーチセンター/ORC（沖縄県工業技術センター3F）」を活用して、研究者らの交流及びネットワーク形成の促進を図っている。

また、シンポジウムやセミナーを開催する事によって情報発信を行い、更なるネットワークの拡充を目指している。

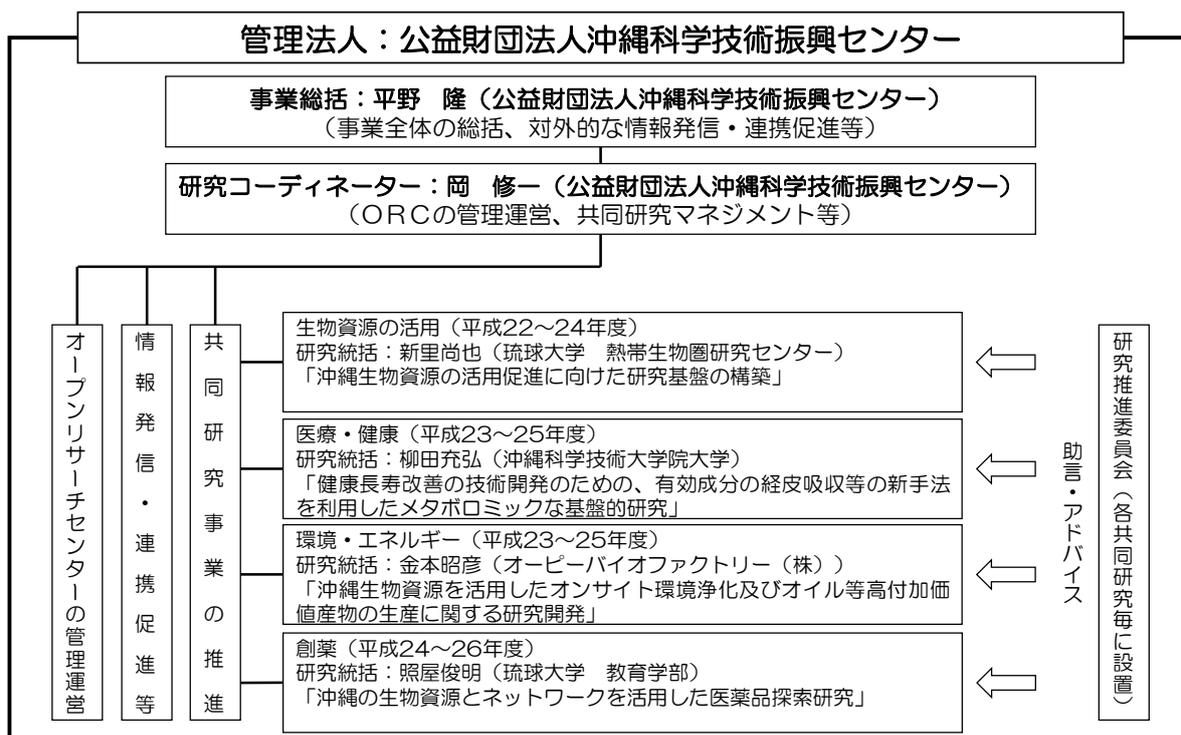
2. 実施体制

(1) 事業の実施体制

「知的クラスター形成に向けた拠点構築事業」では、公益財団法人沖縄科学技術振興センターを管理法人として、下記の事業実施体制のもとで、1) 研究拠点（オープンリサーチセンター/ORC）の管理・運営、2) 情報発信・連携促進等、3) 共同研究事業の推進を行っている。

【事業実施体制図】

沖縄県委託事業「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」



(2) 委託先における事業実施体制

PL 等	氏名	所属・役職
事業総括	平野 隆	公益財団法人沖縄科学技術振興センター 事業総括
研究コーディネーター	岡 修一	公益財団法人沖縄科学技術振興センター 研究コーディネーター
研究統括 研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」	新里 尚也	琉球大学 熱帯生物圏研究センター 助教
研究統括 研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」	金本 昭彦	オーピーバイオフィクトリー株式会社 代表取締役
研究統括 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」	柳田 充弘	沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット 教授
研究統括 研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」	照屋 俊明	琉球大学 教育学部 准教授

委託先	公益財団法人沖縄科学技術振興センター
業務管理者	所長 田中 建治
研究実施場所	(主たる事業実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3 階 オープンリサーチセンター内 (その他の事業実施場所) 〒900-0029 沖縄県那覇市旭町 112-18 沖縄県旭町会館 2 階

(3) 再委託先における共同研究事業の実施体制

本事業の共同研究開発は、＜生物資源の活用分野＞、＜環境・エネルギー分野＞、＜医療・健康分野＞、＜創薬分野＞の4分野で行われたが、＜生物資源の活用分野＞については平成24年度で終了したため、平成25年度では、＜環境・エネルギー分野＞、＜医療・健康分野＞、＜創薬分野＞の各研究テーマについて共同研究開発が行われた。

研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」＜生物資源の活用分野＞
(平成24年度終了)

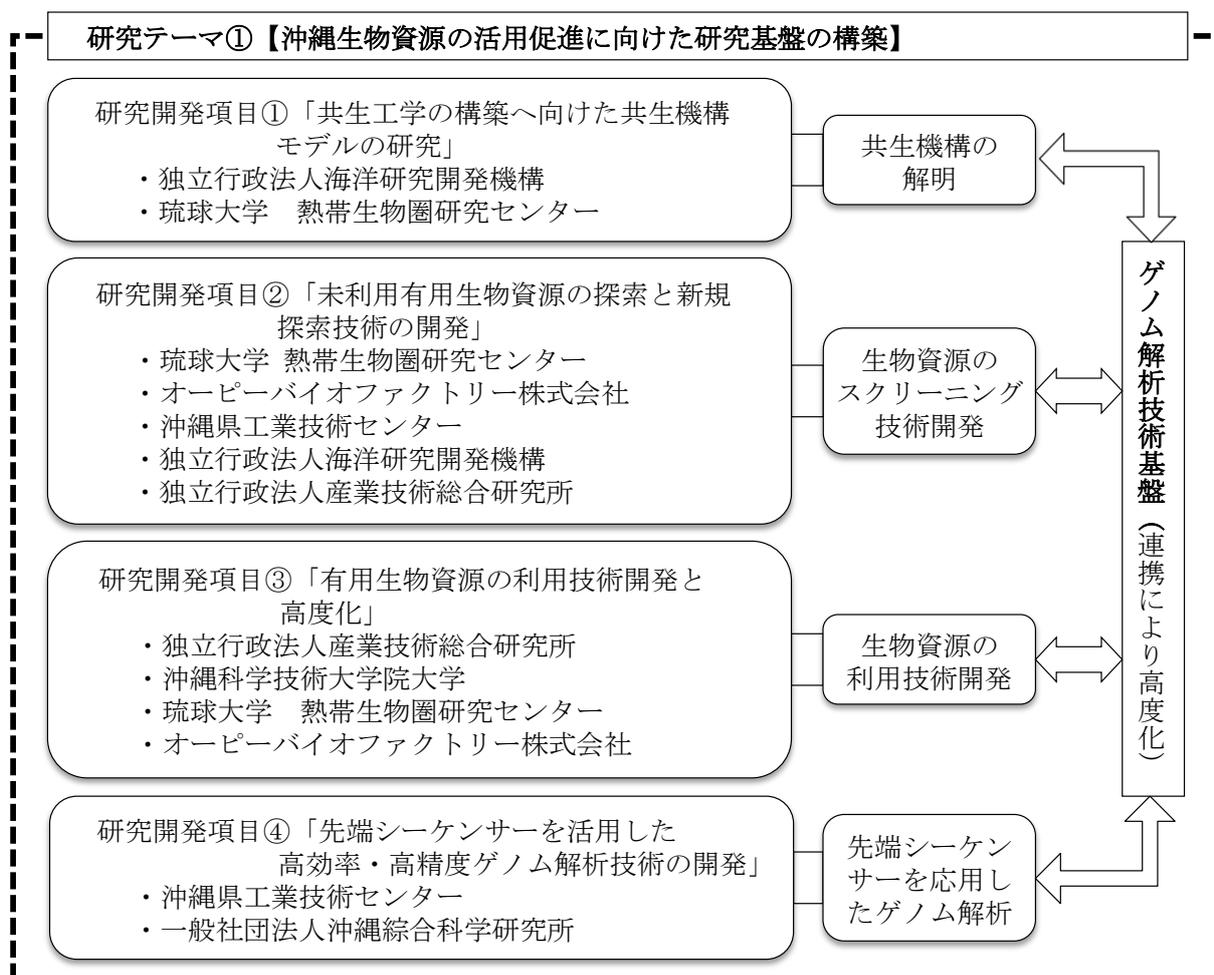
研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」＜環境・エネルギー分野＞

研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」＜医療・健康分野＞

研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」＜創薬分野＞

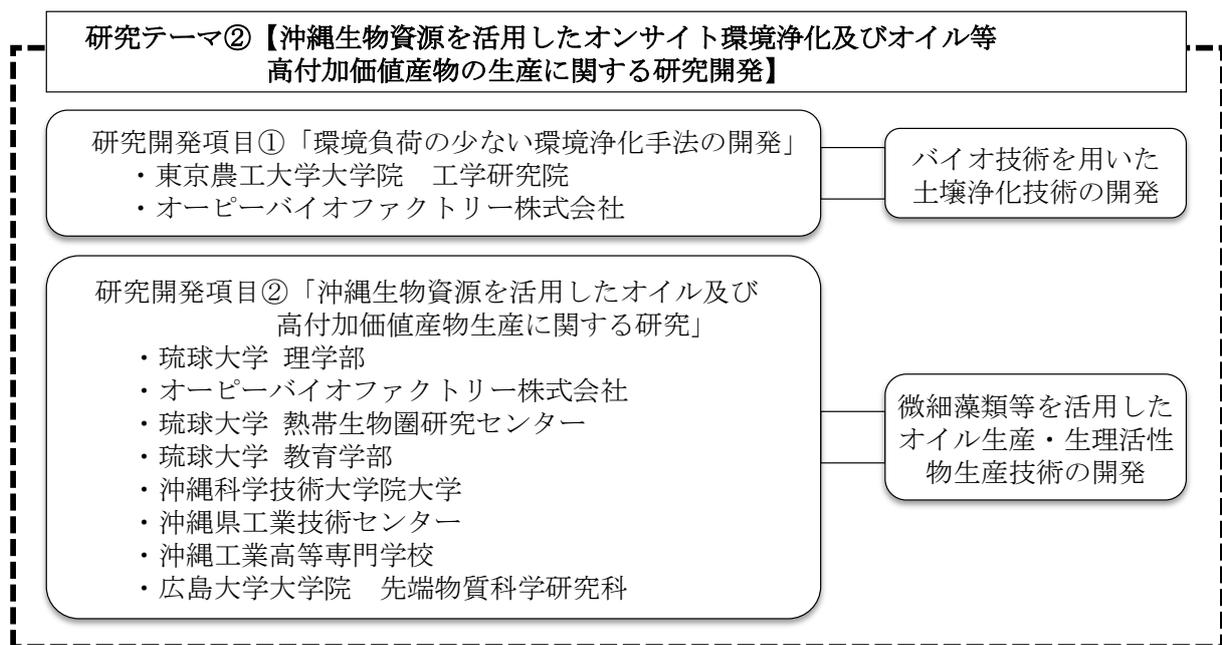
研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」 再委託先における研究体制

「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」では、琉球大学 熱帯生物圏研究センターの新里尚也研究統括の主導のもとで、7つの研究機関及び企業（琉球大学、沖縄科学技術大学院大学、独立行政法人海洋研究開発機構、独立行政法人産業技術総合研究所、沖縄県工業技術センター、オーピーバイオフィクトリー株式会社、一般社団法人沖縄総合科学研究所）が、4つの研究開発項目について共同研究開発を行った。（平成24年度終了）



研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」 再委託先における研究体制 <環境・エネルギー分野>

「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究」では、オーピーバイオフィクトリー株式会社の金本昭彦研究統括の主導のもとで、平成 25 年より新たに参画した 1 機関を含め、計 9 つの研究機関及び企業（オーピーバイオフィクトリー株式会社、沖縄科学技術大学院大学、琉球大学 理学部、琉球大学 教育学部、琉球大学 熱帯生物圏研究センター、東京農工大学大学院、沖縄工業高等専門学校、沖縄県工業技術センター、広島大学大学院）が 2 つの研究開発項目について、共同研究開発を行った。



研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」 再委託先における研究体制 <医療・健康分野>

「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」では、沖縄科学技術大学院大学の柳田充弘研究統括の主導のもとで、5 つの研究機関及び企業（沖縄科学技術大学院大学、京都大学、琉球大学大学院、ソムノクエスト株式会社、株式会社先端医療開発）が 3 つの研究開発項目について、共同研究開発を行った。

**研究テーマ③【健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の
新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究】**

研究開発項目①「メタボローム解析の技術開発と高度化」

- ・ 沖縄科学技術大学院大学
- ・ 京都大学 医学部
- ・ 琉球大学大学院 医学研究科

研究開発項目②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」

- ・ ソムノクエスト株式会社
- ・ 株式会社先端医療開発

研究開発項目③「沖縄長寿・肥満家系の調査と 疫学ゲノム解析の研究」

- ・ 琉球大学大学院 医学研究科

**研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」 再委託先における
研究体制 <創薬分野>**

「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」では、琉球大学 教育学部の照屋俊明研究統括の主導のもとで、平成 25 年度より新たに参画した 1 機関を含め、6 つの研究機関及び企業（Meiji Seika ファルマ株式会社、オーピーバイオファクトリー株式会社、株式会社 AVSS、琉球大学 教育学部、琉球大学 理学部、沖縄科学技術大学院大学）が、3 つの研究開発項目について共同研究開発を行った。

研究テーマ④【沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究】

研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」

- ・ Meiji Seika ファルマ株式会社
- ・ オーピーバイオファクトリー株式会社
- ・ 株式会社 AVSS
- ・ 琉球大学 教育学部
- ・ 琉球大学 理学部
- ・ 沖縄科学技術大学院大学

研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・炎症疾患薬の探索」

- ・ Meiji Seika ファルマ株式会社
- ・ 株式会社 AVSS
- ・ 琉球大学 理学部

研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」

- ・ Meiji Seika ファルマ株式会社
- ・ 琉球大学 理学部

(4) 共同研究事業の実施計画

委託期間：平成 25 年 4 月 1 日から平成 26 年 3 月 31 日まで

テーマ	項目	平成 25 年度												
		平成 25 年										平成 26 年		
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
研究テーマ②	研究開発項目①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」	→												
	研究開発項目②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究」	→												
研究テーマ③	研究開発項目①「メタボローム解析の技術開発と高度化」	→												
	研究開発項目②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」	→												
	研究開発項目③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」	→												
研究テーマ④	研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」	→												
	研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・炎症疾患薬の探索」	→												
	研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」	→												

※研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」共同研究事業は、平成 24 年度で終了した。

3. 共同研究事業の内容

3-1 研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」

＜生物資源の活用分野＞（平成24年度終了）

(1) 研究開発項目

研究テーマ①では、「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」を研究開発課題として掲げ、以下の4つの研究開発項目について研究を行った。

研究開発項目①「共生工学の構築へ向けた共生機構モデルの研究」

研究開発項目②「未利用有用生物資源の探索と新規探索技術の開発」

研究開発項目③「有用生物資源の利用技術開発と高度化」

研究開発項目④「先端シーケンサーを活用した高効率・高精度ゲノム解析技術の開発」

研究開発項目①「共生工学の構築へ向けた共生機構モデルの研究」

地球上には二つ以上の生物が互いに助け合う事により「共生」している生物が数多く存在する。生物の高い多様性を持つ沖縄の海においても、共生を営む生物が数多く見受けられる。沖縄周辺には熱水の噴出域や湧水域があり、このような環境には無脊椎動物と微生物の化学合成共生系が存在している。このように、共生は異なる生物システムが協調・融合する事によって、単一の生物が持ち得ない機能を獲得した新規な生物システムを誕生させる。

これは遺伝子変異の蓄積による段階的な生物進化の枠組みを超えた、まさに進化の飛び道具であると言える。これを人為的に構築・制御する事ができれば、共生を改変して新しい機能（物質合成能力など）の付与などにより新たな機能を有する共生系を作成するような、「共生工学」とも呼べる新たな生物学の分野を切り開く可能性がある。このような背景から、本研究開発項目では、将来的な共生工学の構築に向け、共生系を成立させているメカニズム、特に宿主と共生体の認識機構や、共生体がどのように宿主の生体防御機構を回避しているか等を、ゲノム情報等を活用する事により明らかにする事を目的として研究を行った。

研究開発項目②「未利用有用生物資源の探索と新規探索技術の開発」

太古より人類は経験的に発酵食品や薬用植物を利用するなど、生物の持つ有用機能の恩恵を受けてきた。現代においても生理活性物質や有用酵素の生産性など、生物の持つ有用機能を探索する試みが盛んに行われている。しかしながら、実際に利用されているものは地球上の生物のほんの一握りであり、今後も未利用生物資源の探索は重要な研究課題であるといえる。その中でも微生物に限っては、環境中の微生物のほとんどが難培養性である為に未だ利用されていない。培養に依存してきた既存のアプローチでは、培養できない微生物は研究の対象とはなり得なかった。これら共生微生物の中には有用物質の生産が認められているにも関わらず、難培養である為に利用に至っていないものもある。このような微生物を利用する為には、培養化技術の開発と培養を介さずに遺伝子資源を利用する2つの側面からのアプローチが必要であると考えられる。また、これと同時に既存の利用可能な生物資源から有用機能を発掘する為のスクリーニング技術の改変によっても、探索効率を飛躍的に改善できる可能性がある。このような背景において、本研究開発項目では、未利用生物資源を発掘する為のスクリーニング系の開発および最適化を行うと共に、難培養微生物等の未利用生物資源を利用する為の技術開発を行った。

研究開発項目③「有用生物資源の利用技術開発と高度化」

太古より人類は様々な形で生物の持つ有用機能を利用しており、その多くにおいて、利用条件の最適化や育種を行う事で、より効率的な利用が図られてきた。しかしながら、こうした古典的手法で生物の機能を利用するにはおのずと限界がある。今日、我々は生物の遺伝子情報を読み解く術を得ており、機能性の発現に関わる遺伝子やその制御機構を理解する事で、生物機能を適切な条件で利用し、時には改変する事が可能となっている。シーケンス技術が飛躍的に進歩した現在、ゲノム情報を有効に利用する事により、生物の持つ有用機能を最大限活用できると考えられる。その為には、機能性の発現に関わる遺伝子を特定すると共に、その制御を司る周辺領域の遺伝子構造を把握する必要がある。さらに、こうした遺伝子情報は類似の機能を持つ遺伝子の効率的な新規探索技術の開発をも可能にすると考えられる。このような背景において、本研究開発項目では、ゲノム解析により有用機能の発現に関与する遺伝子とその制御領域を明らかにする事で、効率的な利用技術開発に向けた情報基盤を構築すると共に、効率的な発現システムの構築を目的とした宿主－ベクター系の開発を行った。また、ジャーファーマンター等を用いた物質生産の効率化も併せて検討した。

研究開発項目④「先端シーケンサーを活用した高効率・高精度ゲノム解析技術の開発」

近年、シーケンサーの技術開発は急激に加速しており、次々と新規解析機器が開発・実用化され、その応用範囲も飛躍的に拡大しつつある。こうした先端シーケンサーは、これまで主流となっていたキャピラリーシーケンサーに比べて出力が数百倍～数万倍となったため、実質的に不可能であった全ゲノムを対象としたシーケンス解析や発現解析を短期間で行う事ができるようになり、これらの先端シーケンサーとその応用技術の普及は、生命科学全体に大きな変革をもたらすものと期待されている。

先端シーケンサーは、共通して高度に集積した反応系を画像データとして処理する事で、大量同時解析を実現している。しかしながら、各々の解析システムの反応や解析原理が異なり、試料の調製方法や出力されるデータが異なっていること、また、機器が開発されて間もないことなどから、利用技術が成熟しておらず、先端シーケンサーを有効に活用する為には、目的に応じた研究開発をそれぞれ確立していくことが必要不可欠となっている。具体的には、ゲノムライブラリー構築等のウェット研究における技術およびノウハウの高度化、出力される膨大なデータの整列化などのインフォマティクス技術の開発などが重要であり、本事業では主要な既存次世代（第2世代）シーケンサー（Roche FLX、Solexa、SOLiD）の利用とともに、リード長に優れる第3世代シーケンサー（PacBioRS システム）を導入し、*de novo* シーケンス解析を行う上での強力なツールとして活用する技術を開発した。

沖縄県では、平成20年度から平成22年度にかけて第2世代シーケンサー（SOLiD システム）の研究基盤構築に関する事業を推進しており、そのなかで第2世代シーケンサーの活用に関する技術基盤の構築及び人材の育成・確保を行ってきた。本研究では、この基盤及び人材を応用して、各種第2・第3世代シーケンサーを活用し、前述の研究項目①～③の各研究との間でゲノム解析に関して深く連携を持ちつつ、各シーケンサーのもつ特徴を生かした統合的なゲノム解析手法及び、高効率・高精度ゲノム解析技術の開発を行った。

3-2 研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」 <環境・エネルギー分野>

(1) 研究開発項目

研究テーマ②では、「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」を研究開発課題として掲げ、以下の2つの研究開発項目について研究を行った。

研究開発項目①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」

研究開発項目②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究」

研究開発項目①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」

沖縄は四方が海に囲まれた小さな島国であるため、限られた空間で生活を行うのは当然のことながら、廃棄物や有害物質についてもその中で処理しなければならない。このため、揮発性有機塩素化合物、油、PCB など、比較的浄化の難しい有害物質により汚染された土壌の浄化に対する問題は、広大な土地を有する他の地域に比べて、より深刻な課題であると考えられる。

地球環境の維持において微生物群は重要な役割を担っている。人類の活動において汚染された土壌や河川、海洋などの浄化においても、それらを活用した浄化技術であるバイオレメディエーションが最も有効で経済的である。バイオレメディエーションの効果は、存在する微生物群に依存しているため、不安定であり制御が難しいという問題がある。例えば、ポリ乳酸を主成分とする HRC (Hydrogen Releasing Compound) などの水素徐放剤を供給することによる脱塩素化を促進するバイオレメディエーション (バイオスティミュレーション) が揮発性有機塩素化合物で汚染された土壌の浄化方法として実用化されており、一定の成果が得られているが、水素徐放剤の添加は全ての汚染された土壌に有効ではなく、DCE からエテンまで分解を行う細菌が存在しなければ、有害な DCE や VC を生成するだけになってしまうことになる。こういった問題は揮発性有機塩素化合物以外の油や PCB による汚染の浄化でも比較的頻繁に発生しており、バイオレメディエーションによる浄化における大きな問題となっている。

そこで、培養した微生物群を投入して浄化を促進するバイオオーグメンテーション法が期待されている。しかし、浄化に関わる微生物の単離培養が困難であるという問題や、投入した環境中で微生物が安定に生育して増殖しない等の問題がある。単離培養と比較してコンソーシア (微生物群衆) での培養は比較的容易であるが、有効なコンソーシアの構築法が確立していないことや構築されたコンソーシアの安全性の評価が困難である等の問題がある。

本研究開発は、これらの問題点を解決するため、現場に生息する微生物 (原位置微生物) より浄化に有効なコンソーシアを構築し、その投入方法を開発すると共に、コンソーシアの安全性評価手法を開発することを目的としている。対象とする汚染は、揮発性有機塩素化合物、油、PCB などである。これまでの研究で実績のある、揮発性有機塩素化合物で汚染された土壌に関わる浄化を基本的な手法と位置づけ、各種汚染物質をターゲットとする浄化手法の研究を行った。

研究開発項目②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究」

沖縄県の産業の大部分を占めているのが観光業であり、青く透明で美しいサンゴや熱帯魚が生育する海は沖縄観光の魅力の重要な部分を占めている。現在のサンゴ礁はかつての健全なサンゴ礁と比較すれば見る影も無いかもしれないが、現状を保全維持し、かつての状態に修復して行く

努力を積み重ね、沖縄の大切な魅力を未来に残して行かなければならない。サンゴ礁の海の破壊は、さまざまな原因が取りざたされ、多くの研究もなされているが、未知の部分も多く解明されているとはいいがたい。しかしながら、少なくとも、サンゴの生育する沿岸域に対して、人為的な負荷を与える要因はできるだけ排除すべきであろう。

人の生活と営みがある限り、環境に対する何らかの負荷が存在する事は否めない。負荷とは、生活廃水や農業に伴う肥料、農薬、赤土、畜産廃水などの流入であり、有機体や無機体の栄養塩の流入ということになる。

本研究開発項目は、様々な沖縄の産業に伴って生じる廃水を資源としてとらえ、藻類等のバイオマス生産に利用して、環境浄化・修復を行なうとともに、得られたバイオマスから高付加価値な成分やオイル生産を行なおうというものである。

バイオ技術を活用したオイル生産は様々な観点から研究が進んでいるが、今回の研究では、沖縄で採集した生物資源のうち、直接的にオイルや有用物質等を生産する微生物、微細藻類を用いて、廃水（有機物を多く含んだ農業排水や工業廃水など）の浄化を行いながら物質生産を行い、継続的かつ複合的な資源利用の実現を目指している。

微細藻類は従来のバイオマス系のエネルギー生産に比較して単位面積あたりの収量が高く、相対的に生産コストを抑えられるという試算ができる。また、バイオ燃料として多用されているバイオマス系の素材は食料と競合するのに対して、微細藻類を用いたエネルギー生産は食料と競合しないという利点もある。また、微細藻類の研究が進む中、DHA やカロテノイド類、アスタキサンチンなどの有用物質を生産する株の利用が進められている。さらに、微細藻類は、約 10 万種にもおよぶ多様性を有しているといわれており、まだまだ未知の生理活性を有する化合物が多くあるものと考えられている。従って、医薬品や機能性食材の候補物質探索研究ターゲットの宝庫として有望視されている。

本研究を行うことにより、島しょ地域が抱える廃水処理コストの負担軽減に加え、エネルギー生産、そして更に機能性物質生産を行う複合システムの基盤技術を構築することを目指した。

(2) 再委託先における研究機関

再委託先	東京農工大学大学院 工学研究院
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内 (その他の研究実施場所) 〒184-8588 東京都小金井市中町 2-24-16 東京農工大学 大学院工学研究院 養王田研究室

再委託先	オーピーバイオファクトリー株式会社
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 75 号 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 5 番地 8 沖縄ライフサイエンス研究センター内

再委託先	琉球大学 熱帯生物圏研究センター
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町字千原 1 番地 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 分子生命科学研究施設

再委託先	琉球大学 理学部
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町字千原 1 番地 琉球大学 理学部 海洋自然科学科 生物系 須田研究室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内 〒907-0002 沖縄県石垣市真栄里 567-5 オーピーバイオファクトリー石垣研究所

再委託先	琉球大学 教育学部
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町字千原1番地 琉球大学 教育学部 照屋研究室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎12番2号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内

再委託先	沖縄県工業技術センター
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字洲崎12番2号 沖縄県工業技術センター

再委託先	沖縄科学技術大学院大学
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-0412 沖縄県国頭郡恩納村字谷茶1919-1 沖縄科学技術大学院大学

再委託先	広島大学大学院 先端物質科学研究科
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒739-8530 広島県東広島市鏡山1-3-1 広島大学大学院 先端物質科学研究科 細胞機能化学研究室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎12番2号 沖縄県工業技術センター内 オープンリサーチセンター内

再委託先	沖縄工業高等専門学校
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒905-2192 沖縄県名護市字辺野古905番地 沖縄工業高等専門学校 創造・実践棟内 各研究室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎12番2号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内

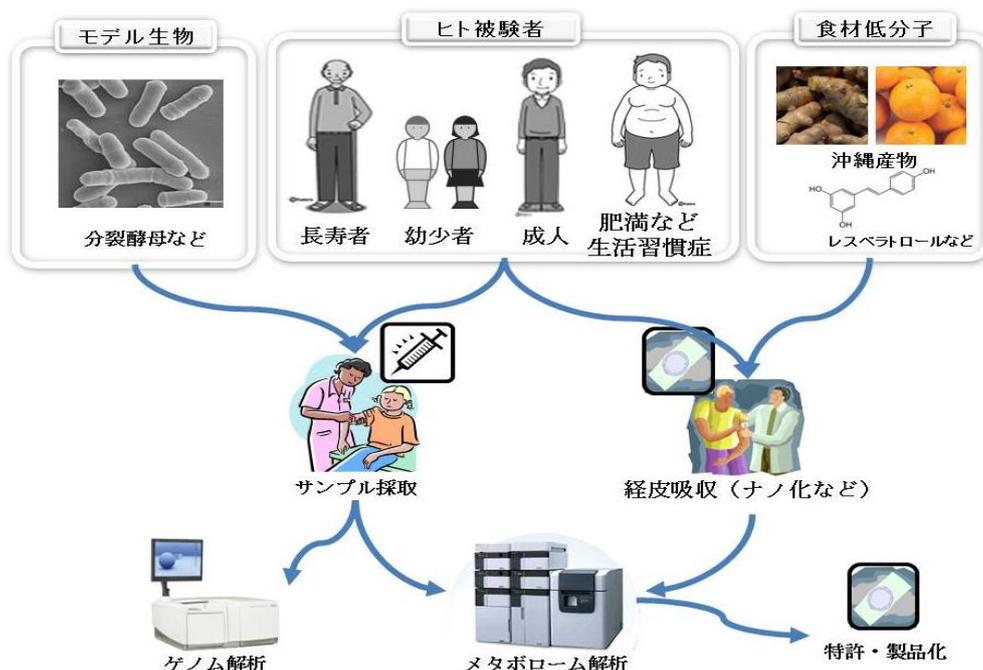
3-3 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」〈医療・健康分野〉

(1) 研究開発項目

研究テーマ③では、「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」を研究開発課題として掲げ、以下の3つの研究開発項目について研究を行った。

- 研究開発項目①「メタボローム解析の技術開発と高度化」
- 研究開発項目②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」
- 研究開発項目③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」

従来、沖縄県は長寿の県として知られてきた。一方で最近、沖縄男性の平均寿命は急速に低下しつつある。原因として急速に西欧化しつつある食生活の変化が考えられる。沖縄県ではメタボリックシンドローム・肥満率は全国1位である。食生活の変化が、肥満や生活習慣病増加とともに沖縄県民の寿命・長寿に影響したとするならば、長寿のカギのひとつは沖縄食材にあったのかもしれない。本事業では、沖縄の文化的遺産でもあり現在もなおかつ維持されている「長寿」という看板イメージを、科学的検証により強力なブランドにまで高めることを目的とし、①「メタボローム解析の技術開発と高度化」、②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」、③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」を行った。メタボローム解析とは、低分子化合物を質量分析装置により網羅的に計測する最先端技術であり、既知のサプリメントや沖縄産物のヒト被験者の血中吸収効率や、それによる代謝への影響が高感度に検出可能である。ナノ化とは、薬物封入 PLGA ナノ粒子を利用して薬物吸収性の向上、持続的治療効果を得ることができる技術である。沖縄食材のプロファイリングを活用することで沖縄独自の食材からの健康・寿命改善効果のある低分子を見つけ、ナノ化を応用した経皮吸収技術を開発することで製品化を目指した。また、沖縄県に集積している重症肥満家系、重症糖尿病家系および対照家系（長寿家系、痩世家系など）の代謝学的背景の分析、病態把握、ゲノム解析を行った。



(2) 再委託先における研究機関

再委託先	沖縄科学技術大学院大学
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-0412 沖縄県国頭郡恩納村谷茶 1919-1 沖縄科学技術大学院大学

再委託先	京都大学 医学部
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学 医学部附属病院 老年内科 (京都大学医学部加齢医学講座)

再委託先	琉球大学大学院 医学研究科
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒903-0215 沖縄県西原町上原 207 琉球大学大学院 医学研究科 動物実験施設、共同利用実験施設、骨髄移植センター 実験施設、 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (第二内科) 第1～第3実験室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字洲崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内

再委託先	ソムノクエスト株式会社
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒900-0036 沖縄県那覇市西 1-5-1-601 ソムノクエスト株式会社内 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 12 番 75 号 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター内 ソムノクエスト株式会社 沖縄中央研究所 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内 〒658-8558 神戸市東灘区本山北町 4-19-1 神戸薬科大学学生薬化学研究室 〒565-0874 大阪府吹田古江台 6-2-4 公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所

再委託先	株式会社先端医療開発
研究実施場所	<p>(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 75 号 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター 株式会社先端医療開発 おきなわ研究所</p> <p>(その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 5 番地 8 沖縄ライフサイエンス研究センター内</p>

3-4 研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」 ＜創薬分野＞

(1) 研究開発項目

研究テーマ④では、「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」を研究開発課題として掲げ、以下の3つの研究開発項目について研究を行っている。

研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」

研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・炎症疾患薬の探索」

研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」

研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」

RS ウイルス・アデノウイルス・ロタウイルス等のウイルス、グラム陰性菌等の細菌、アスペルギルス等の真菌に対して、新たな治療薬・予防薬が望まれている。このようなニーズに応えるべく、細胞スクリーニングを用いて抗ウイルス・抗菌・抗真菌物質を探索し、グローバルに開発できる医療用医薬品候補を創出する。

研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・炎症疾患薬の探索」

宿主を標的とした抗感染症薬、抗体医薬に置き換わる低分子の免疫・炎症疾患薬の開発が望まれている。このようなニーズに応えるべく、感染症及び免疫・炎症疾患に関与する受容体もしくは酵素に対するスクリーニングによりグローバルに開発できる抗感染症・抗炎症薬候補を創出する。

研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」

本研究開発項目では、ヘテロ化合物を与える新規な環境調和型合成法を開発し、その得られた化合物群の詳細な生理活性を調べる事により、新規リード化合物を提案し、有効な抗菌剤を探索する。更に、Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物から新規な抗菌剤を探索し、グローバルに開発できる医療用医薬品を創出する。

(2) 再委託先における研究機関

再委託先	Meiji Seika ファルマ株式会社
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒222-8567 神奈川県横浜市港北区師岡町 760 Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所

再委託先	オーピーバイオファクトリー株式会社
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 75 号 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 5 番地 8 沖縄ライフサイエンス研究センター内

再委託先	沖縄科学技術大学院大学
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-0495 沖縄県国頭郡恩納村谷茶 1919-1 沖縄科学技術大学院大学 (その他の研究実施場所) 〒602-0841 京都府上京区梶井町 448-5 クリエーション・コア京都御車 304・308・309 沖縄科学技術大学院大学

再委託先	株式会社 AVSS
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒852-8137 長崎県長崎市若葉町 1-22 第 6 三光ビル 60D 株式会社 AVSS 中央研究センター (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 75 号 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター 105 号 株式会社 AVSS 沖縄研究所 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 5 番 8 沖縄ライフサイエンス研究センター内 株式会社 AVSS 沖縄研究室

再委託先	琉球大学 教育学部
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町字千原 1 番地 国立大学法人 琉球大学 教育学部 照屋研究室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内

再委託先	琉球大学 理学部
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町字千原 1 番地 国立大学法人 琉球大学 教育学部 田中研究室、鈴鹿研究室、有光研究室 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内

第2章 事業の内容

第2章 事業の内容

1. 研究拠点（オープンリサーチセンター/ORC）の管理・運営

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」では、様々な研究者、研究機関、企業との共同研究を介したネットワーク形成を促進し、沖縄県における持続的かつ発展的な研究開発の原動力となる「知的クラスター」の形成を目指している。本事業では、沖縄科学技術大学院大学や琉球大学等の県内研究機関、及び企業等を中核とした研究開発事業を推進する事で、研究交流を促進し、組織間・研究者間のネットワークの構築を図ることを目指し、共同研究事業を推進している。

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」で推進している共同研究事業に資することを目的に、沖縄県の科学技術振興に寄与する研究開発拠点として、これまで整備を進めてきたオープンリサーチセンターの管理運営を行った。

オープンリサーチセンターは、平成 22 年度より、電気、水道、ガス、通信網、セキュリティー等のライフラインを整備するとともに、事務局居室、会議室等を整備し、運営を開始した。また、安全キャビネット、ドラフトチャンバー、振とう培養機等の研究用基礎備品を導入することによって微生物実験室、細胞実験室、微生物培養室等を整備し、実験室の運営を開始した。更に、生物資源保管用備品の整備、生物資源探索用備品等の汎用備品を導入するとともに、DNA シークエンス用備品の整備を進めた。

平成 23 年度では、新たに、＜医療・健康＞分野、及び、＜環境・エネルギー＞分野の 2 テーマが採択されたことを踏まえて、実験室の整備を更に進めるとともに、関連する汎用備品の整備を進めた。また、DNA シークエンス用備品についても拡張・整備を進めた。

平成 25 年度は、オープンリサーチセンターの基本機能である「ゲノム解析研究基盤」、「生物資源保管及び活用」の機能について、引き続き、管理運営を行った。

オープンリサーチセンターでは、平成 25 年度は、＜環境・エネルギー＞分野、＜医療・健康＞分野、及び、＜創薬＞分野での共同研究事業を担当している琉球大学をはじめとする 10 研究機関の研究者が当該事業での研究開発を行った。

(1) 主な実験室の仕様

- ・一般実験室

ドラフトチャンバーを配置し、有機溶媒等の薬品の使用が可能な実験室。

- ・微生物実験室（P2 仕様）

安全キャビネット及びオートクレーブを配置するとともに、実験室内の圧力調整が行なわれ、P2 レベルでの実験に対応可能な微生物実験室。

- ・細胞実験室（P2 仕様）

安全キャビネット及びオートクレーブを配置するとともに、実験室内の圧力調整が行なわれ、P2 レベルでの実験に対応可能な細胞実験室。

- ・微生物培養室

振とう培養機、試験管培養機、ジャーファーメンターが配置され、培養温度付近での温度管理が可能な恒温実験室。

- ・先端シーケンサー室

次世代シーケンサー等、種々の分析機器が配置され、温度および湿度が管理された分析室。

(2) 主な汎用備品の管理・運営

- ・DNA シーケンス用備品：未利用生物資源の有用遺伝子に関する情報を取得し、遺伝子情報を利用した生物資源の活用を図るために、一分子シーケンサー等の先端シーケンサーの管理・運営を行った。

(3) 先端シーケンサー解析基盤の活用

ORC の管理運営の中で、特に先端シーケンサーの運用についてはその機器及び操作技術、解析技術の特殊性から、同機種の運用体制を整えている一般社団法人沖縄総合科学研究所に委託することで、専門性を有する人材の確保及び技術レベルの安定化を図った。

このことにより、現在進めている共同研究 3 テーマの案件のみにとどまらず、横断的な連携体制を構築することによって、対外的なネットワーク構築の拡大につながった。また、各案件についての解析を実施することで、年々新規手法がリリースされる DNA シーケンシング技術を常に取り入れ、全体の解析技術の高度化が可能となった。

具体的な成果を以下に示した。

(3) - 1 平成 25 年度研究成果

沖縄県の科学技術振興に寄与する研究開発拠点として整備された「オープンリサーチセンター」には、沖縄県が全国に先駆けて導入整備を進めてきた先端シーケンサーが集結し高度な運用がなされている。本研究においては、「オープンリサーチセンター」内に構築された先端シーケンサー解析基盤を活用し、沖縄県におけるゲノム解析基盤の高度化及び、ゲノム研究の拠点を構築することにより、県内外のバイオサイエンスにおける研究ネットワーク、知的クラスターの形成に寄与するための取組を行う。今年度は具体的には以下のような研究開発を行った。

オープンリサーチセンター内に設置された先端シーケンサーである 5500xl SOLiD 及び PacBio RS を核とした先端シーケンサー解析基盤について、本事業の管理法人である財団法人沖縄科学技術振興センターと密接に連携し、同財団が行う当該基盤の管理・保守について、専門的技術的な支援を行った。また利用機関個々の課題に対するシーケンサーやアプリケーションの選択及びデータの解析等に関する助言・支援、あるいは包括的なゲノム解析サービスを提供し、基盤の活用促進及び研究の高度化を推進した。

PacBio RS については、RS II へのアップグレード、P5-C3 ケミストリーへの対応、及び HGAP アセンブリパイプラインのバージョンアップ、について技術的支援を行った。これに伴い解析基盤の高度化を行い、平均リード長 8.5kb、スループット 3Gb (8 セル)、アセンブリ可能ゲノムサイズ 130Mb を実現した。多剤耐性菌国内臨床分離株のアセンブリ解析では、薬剤耐性因子が染色体ゲノム上に存在することを明らかにした。オイル産生微細藻類の全ゲノム解析では、サンプル DNA が目標とする微細藻類の他にも複数の生物種が混在したメタゲノム状態である可能性を示した。構造的微生物群集のメタゲノム解析では、これまでの解析では見られなかった新たな生物種グループの存在を明らかにした。

本年度の共同研究契約に基づく共同研究機関数は、大学・独立行政法人・公設試等では、琉球大学、京都大学、産業技術総合研究所等、併せて 7 件であった。

一方、連携機関では、琉球大学、京都大学、東京工業大学、海洋研究開発機構等、併せて 10 件であった。

(3) - 2 再委託先における研究機関

再委託先	一般社団法人沖縄総合科学研究所
研究実施場所	(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字洲崎 12 番 2 号 沖縄県工業技術センター3階 オープンリサーチセンター内 TEL : 098-923-0760 (その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 5 番地 8 沖縄ライフサイエンス研究センター内

2. 情報発信・連携促進等

(1) 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウムの開催

(1) - 1 シンポジウムの概要

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」は平成 22 年度より開始し、本年で 4 年目を経過している。本事業の成果を県内外に広く紹介するとともに、関係者のネットワーク形成の促進を図ることを目的としてシンポジウムを開催した。

シンポジウムでは、〈環境・エネルギー〉、〈医療・健康〉、〈創薬〉の各分野より、あわせて 10 件の口頭講演の他、特別講演では、日経 BP 社 宮田満特命編集委員及び独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構の倉田健児副理事長による講演が行われた。宮田満氏は、「沖縄における知的・産業クラスター形成への期待」と題し、世界のバイオテクノロジーの最新動向や地域におけるクラスターへの取り組み状況を紹介されるとともに、最後に、沖縄におけるバイオクラスター成長に向けた課題について提言された。続いて、「エネルギー問題と NEDO の取り組み」と題する倉田健児氏による講演が行われ、エネルギー、人口、GDP の相互の関連について、様々な角度から解析し、考察された。

本シンポジウムでは、研究機関相互間のネットワーク形成に向けた交流の機会を持つことを企図して、例年ポスター発表の時間が設けられている。本年度は、〈環境・エネルギー〉、〈医療・健康〉、〈創薬〉の各分野からの発表に加え、前年度に終了した〈生物資源の活用〉の分野からの発表も含めて、合計 47 件の発表があり、会場では活発な討論が行われていた。

シンポジウムには、沖縄県内のみならず県外からの参加者も得て、併せて 162 名となり、盛況のうちに終了した。参加者の内訳では、本年度は大学・研究機関からの参加者が 54 名と多く、沖縄科学技術大学院大学、琉球大学、京都大学などの県内外の大学からの参加もあった。また、昨年同様、企業関係者も 53 名と多く、産業界からの関心と期待も引き続き高いことが伺われた。

シンポジウムの様子については、琉球新報にも掲載され、県民に向けた良い広報となった。

(1) - 2 シンポジウムの内容

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウム

1. 開催日時：平成 25 年 12 月 19 日（木）10：00～17：10

2. 会場：沖縄産業支援センター 1 階ホール

3. 主催：公益財団法人沖縄科学技術振興センター

後援：沖縄県、学校法人沖縄科学技術大学院大学学園、国立大学法人琉球大学

4. 参加者：162 名

5. 内容

開会

主催者挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 理事長 平良初男

来賓挨拶 沖縄県企画部科学技術振興課 副参事 饒平名知徳

事業概要 事業総括 (公財) 沖縄科学技術振興センター 平野 隆

〈環境・エネルギー〉：「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」

共同研究事業の概要 研究統括 オーピーバイオフィクトリー (株) 金本昭彦

海洋微生物を用いた高付加価値油脂の生産
広島大学大学院 先端物質科学研究科 秋 庸裕

沖縄県の土壌浄化を目指した有機塩素化合物分解菌の獲得と次世代 DNA シーケンサーによる解析
東京農工大学大学院 工学研究院 養王田正文

<ポスター発表>：発表演題は次項参照

<特別講演>

沖縄における知的・産業クラスター形成への期待 日経 BP 社 宮田 満
エネルギー問題と NEDO の取り組み

新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 副理事長 倉田健児

<医療・健康>：「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」

共同研究事業の概要 研究統括 沖縄科学技術大学院大学 柳田充弘
肥満症の病態解析におけるメタボローム研究・ナノ技術の可能性

琉球大学大学院 医学研究科 益崎裕章

メタボロームによる新規老化マーカーおよび経皮吸収効果の解析

京都大学附属病院老年内科 近藤祥司

経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索と高度化利用

ソムノクエスト株式会社 江口直美

<創薬>：「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」

共同研究事業の概要 研究統括 琉球大学 教育学部 照屋俊明

沖縄産海洋生物に含まれる抗菌物質の探索 琉球大学 教育学部 照屋俊明

琉球大学 理学部 田中淳一

沖縄由来天然物からの抗感染症薬の探索

Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所 米沢 実

閉会

(1) - 3 ポスター発表一覧

P01 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要
(公財) 沖縄科学技術振興センター

P02 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要
事業総括 (公財) 沖縄科学技術振興センター 平野 隆

P03 <環境・エネルギー> 沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発

共同研究事業の概要 研究統括 オーピーバイオフィクトリー(株) 金本昭彦

P04 <医療・健康> 健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究

共同研究事業の概要 ……………研究統括 沖縄科学技術大学院大学 柳田充弘

P05 <創薬> 沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究

共同研究事業の概要 研究統括 琉球大学 教育学部 照屋俊明

P06 <生物資源の活用> 沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業

共同研究事業の概要 研究統括 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 新里尚也

<環境・エネルギー>

- P07 次世代シーケンサーによる微生物混合培養系菌叢解析技術の開発と揮発性有機塩素化合物分解系への利用
¹東京農工大学、²PaGE Science、³沖縄総合科学研究所、
⁴沖縄県工業技術センター、⁵沖縄科学技術振興センター
池上健太郎¹、武知文音¹、北嶋瑞樹¹、岩本めぐみ^{1,2}、福田智美²、田村紀義²、佐藤万仁³、
照屋邦子³、保日奈子³、下地真紀子³、中野和真³、新崎文香³、城間安紀乃³、
青山みさ子³、寺林靖宣³、照屋盛実⁴、平野 隆^{3,5}、養王田正文¹
- P08 次世代DNAシーケンサーを用いた混合培養系中の*Dehalococcoides* 属細菌のゲノム解析
¹東京農工大学、²PaGE Science、³沖縄総合科学研究所、
⁴沖縄県工業技術センター、⁵沖縄科学技術振興センター
武知文音¹、養王田正文¹、北嶋瑞樹¹、岩本めぐみ^{1,2}、福田智美²、田村紀義²、
佐藤万仁³、照屋邦子³、保日奈子³、下地真紀子³、中野和真³、新崎文香³、
城間安紀乃³、青山みさ子³、寺林靖宣³、照屋盛実⁴、平野 隆⁵
- P09 テトラクロロエチレン脱塩素化微生物コンソーシアの集積培養及び菌叢解析
¹東京農工大学、²PaGE Science、³アイ・エス・ソリューション
野島良太¹、武知文音¹、福田智美²、西村 実³、養王田正文¹
- P10 Diversity of *Cryptocodinium* spp. from Okinawa Prefecture, Japan
¹Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus
² Faculty of Science, University of the Ryukyus
Danang Ambar Prabowo¹, Ooshi Hiraishi² and Shoichiro Suda²
- P11 沖縄県各地から分離した従属栄養性渦鞭毛藻類株について
琉球大学 理学部
平石皇志、須田彰一郎
- P12 沖縄に生育する気生緑藻類の分類について
琉球大学大学院 理工学研究科 大庭章裕
琉球大学 理学部 須田彰一郎
- P13 琉球大学構内から分離した気生シアノバクテリアの分類
琉球大学大学院 理工学研究科 澄本慎平
琉球大学 理学部 須田彰一郎
- P14 分離源の種類と採集地環境によるヤブレッツボカビの出現傾向
琉球大学大学院 理工学研究科 瀬戸雄飛
琉球大学 理学部 平石皇志、須田彰一郎
- P15 先端シーケンサーを用いた微細藻類のハイスループット分類・識別法の開発
琉球大学 熱帯生物圏研究センター
新里尚也、長濱秀樹、齋藤星耕、青山洋昭
- P16 沖縄県海域を中心としたオイル及び高付加価値化合物産生微細藻類の探索
オーピーバイオファクトリー株式会社
古賀啓太

- P17 微細藻類分離株の脂質生産性と未利用バイオマスを用いた培養方法の検討
 沖縄県工業技術センター 食品・化学研究班
 望月智代、宮城祐子、瑞慶覧香奈、常盤 豊
- P18 有用脂質生産微生物 *Botryococcus* および *Aurantiochytrium* のゲノム解読
 沖縄科学技術大学院大学 ¹DNA シーケンシングセクション、
²マリンゲノミクスユニット
 小柳 亮¹, Azadeh Seidi¹, 藤江 学¹, 佐藤矩行²
- P19 海洋微生物を用いた高付加価値油脂の生産
 広島大学大学院 先端物質科学研究科
 秋 庸裕
- P20 バイオイメージングによる微細藻類の簡易評価
 国立沖縄工業高等専門学校 大城龍之助、渡邊謙太、藏屋英介、池松真也
 国立北九州工業高等専門学校 久池井茂
- P21 沖縄工業高等専門学校周辺環境から単離された微細藻類が産生する脂質成分の分析
 沖縄工業高等専門学校
 長崎泰真、渡邊謙太、藏屋英介、大濱愛咲、島袋友美、池松真也
- <医療・健康>
- P22 Screening of genes that regulates the localization of Ght5 in low glucose sensitive mutants
¹Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, G0 Cell Unit,
³Kurume University, Japan
² On leave of absence from Birla Institute of Science and Technology, Pilani, India
 Rajesh Mehrotra^{1,2}, Ayaka Mori¹, Shigeaki Saitoh³ and Mitsuhiro Yanagida¹
- P23 Pursuing age-related compounds in human blood by identifying individually variable metabolites
¹Kyoto University, Graduate School of Biostudies,
²Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, G0 Cell Unit,
³Kyoto University, Department of Geriatric Medicine
 Romanas Chaleckis¹, Tomáš Pluskal², Ebe Masahiro²,
 Hiroshi Kondoh³ and Mitsuhiro Yanagida²
- P24 赤血球プロテオーム解析による抗老化関連物質の探索
¹沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット、²京都大学大学院 生命科学研究所
 Xiaodong He¹, 江部正弘¹, Tomáš Pluskal¹, Romanas Chaleckis², 柳田充弘¹
- P25 ヤギとイルカの血液メタボローム解析とその進化的考察
¹沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット、²沖縄県畜産研究センター、
³一般財団法人沖縄美ら島財団、⁴京都大学大学院 生命科学研究所、
⁵独立行政法人海洋研究開発機構 海洋・極限環境生物圏領域、
⁶京都大学 医学部附属病院 老年内科
 江部正弘¹、照屋貴之¹、島袋宏俊²、柳澤牧央³、Romanas Chaleckis^{4,6}、Tomáš Pluskal¹、
 野中克治²、千葉好夫²、鈴木 遥³、大石和恵⁵、藤原義弘⁵、守川信夫²、亀井良昭³、
 丸山 正⁵、近藤祥司⁶、柳田充弘¹

- P26 Ergothioneine biosynthesis pathway in *Schizosaccharomyces pombe* revealed by metabolomic analysis
¹Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST), G0 Cell Unit
²Hiroshima University, Graduate School of Advanced Sciences of Matter
Tomáš Pluskal^{1,2}, Masaru Ueno² and Mitsuhiro Yanagida¹
- P27 窒素源枯渇直後に起こる分裂酵母の代謝物変化
沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット
佐二木健一、Tomáš Pluskal、島貫瑞樹、柳田充弘
- P28 メタボローム解析による多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群の病状進展を予測するバイオマーカーの探索
1.京都大学大学院 医学研究科 血液・腫瘍内科学
2.京都大学大学院 医学研究科 老年内科学
3.沖縄科学技術大学院大学
小林正行¹、村上逸雄²、近藤祥司²、高折晃史¹、柳田充弘³
- P29 レスベラトロールの経皮吸収による代謝のメタボローム解析
京都大学 医学部附属病院 老年内科
村上逸雄、Romanas Chaleckis、伊藤 健、近藤祥司
- P30 沖縄在住の重症肥満・重症糖尿病患者を対象とするメタボローム解析の試み
¹琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科)
²沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット
砂川澄人¹、小塚智沙代¹、益崎裕章¹、柳田充弘²
- P31 γ -オリザノールによる新規の膵内分泌調節機構
¹琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科)
²沖縄科学技術大学院大学 G0 ユニット
小塚智沙代¹、土井元嗣¹、中山良朗¹、平良伸一郎¹、柳田充弘²、益崎裕章¹
- P32 経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索
ソムノクエスト株式会社
與那嶺将、平良昌紀、垣花みゆき、川西和子、江口直美
- P33 沖縄産素材を用いたナノ粒子の製造技術開発
株式会社先端医療開発
福田宏太郎、森井加世子、佐々木香織、大城恵利子、永井朋子、松原正東
- <創薬>
- P34 沖縄産カイメン、ホヤ、藍藻類に含まれる活性物質の探索
琉球大学 教育学部
照屋俊明
- P35 沖縄由来天然物からの抗感染症薬の探索
Meiji Seika ファルマ株式会社 吉田卓史、大山真、村上省一
オーピーバイオフィクトリー株式会社 植松哲生、宮里賢二、倉場静子
- P36 アデノウイルス全ゲノム解析を通じた次世代シーケンサーの性能並びに適応性比較
株式会社 AVSS 中央研究センター
小林信之

- P37 トルコ民族薬草植物の抗インフルエンザ活性：*Alchemilla mollis* 抽出物の
インフルエンザウイルスに対する殺ウイルス活性の可能性
株式会社 AVSS 中央研究センター
小林信之
- P38 One-Pot Synthesis of Disubstituted Pyrrolizidines
University of the Ryukyus, Department of chemistry, biology and marine science
Yoshiki Toma, Masataka Kunigami and Satoru Arimitsu
- P39 生物活性分子探索を指向する糖骨格関連構造を有する分子の合成
沖縄科学技術大学院大学 生体制御分子創製化学
田中富士枝
- P40 抗感染症薬、炎症疾患薬の合成を指向した有機変換反応の開発
琉球大学 理学部
鈴鹿俊雅
- <生物資源の活用>
- P41 微生物が遊離する細胞壁分解産物を利用した休眠土壌微生物への培養化の検討
¹琉球大学 熱帯生物圏研究センター ²沖縄美ら島財団総合研究センター
長濱秀樹¹、齋藤星耕¹、青山洋昭¹、砂川春樹^{1,2}、新里尚也¹
- P42 難培養有用微生物の利用技術開発
琉球大学 熱帯生物圏研究センター
砂川春樹、長濱秀樹、齋藤星耕、青山洋昭、新里尚也
- <先端シーケンサー解析基盤の活用>
- P43 Validation of the Next- and the Next-Next-generation sequencers using Human BAC
DNA
¹ Okinawa Institute of Advanced Sciences, ² Okinawa Industrial Technology Center,
³ EBM Research Center, Kyoto University, Japan
Yasunobu Terabayashi¹, Kuniko Teruya¹, Morimi Teruya², Makiko Shimoji¹,
Hinako Tamotsu¹, Ayaka Juan¹, Kazuma Nakano¹, Akino Shiroma¹,
Misako Aoyama¹, Kazuhito Satou¹, Akihiro Sekine³, Takashi Hirano¹
- P44 SMRT Pipe による PacBioRS II のリードを使用した階層的アセンブル最適化の検討
沖縄総合科学研究所
寺林靖宣、城間安紀乃、中野和真、下地真紀子、保日奈子、
ワン文香、照屋邦子、青山みさ子、佐藤万仁、平野 隆
- P45 PacBio RS II のシーケンスにおけるシリカカラムを使用した DNA 精製の効果
沖縄総合科学研究所
中野和真、下地真紀子、保日奈子、ワン文香、照屋邦子
城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、佐藤万仁、平野 隆
- P46 PacBio RS II を用いたゲノム解析におけるライブラリサイズセレクトの効果 ～*De novo*
アセンブリの視点から～
¹ 沖縄総合科学研究所、² 沖縄県工業技術センター
照屋邦子¹、下地真紀子¹、佐藤万仁¹、城間安紀乃¹、保日奈子¹、
ワン文香¹、中野和真¹、青山みさ子¹、寺林靖宣¹、照屋盛実²、平野 隆¹

P47 PacBio RSIIを用いたロングリードシーケンスにおけるライブラリサイズセレクトの効果

¹沖縄総合科学研究所、²沖縄県工業技術センター

下地真紀子¹、照屋邦子¹、佐藤万仁¹、保日奈子¹、ワン文香¹、中野和真¹

城間安紀乃¹、青山みさ子¹、寺林靖宣¹、照屋盛実²、平野 隆¹

(2) 「Bio Japan 2013」出展参加およびミニプレゼンの開催

(2) - 1 BioJapan2013 開催概要

BioJapan は 1986 年の初開催より数え、本年で 15 回目の開催となる。「展示会」、「セミナー」に加えて、「ビジネスパートナーリング」でのマッチングにも力を入れており、大手製薬企業をはじめ、大学、NEDO、JST、各種の研究組合、地域のクラスター等が多数出展する国内最大級のバイオテクノロジー産業のイベントとなっている。

今回の BioJapan2013 では、ライフサイエンス（医療・創薬、医療機器、化粧品）、グリーンテクノロジー（バイオリファイナリー、バイオマスプラスチック、環境）、機能的食品、バイオクラスター&ベンチャーの 4 つのテーマを中心として、国内外から 25 ヶ国地域を超える 600 社以上が参加した。開催期間中は、様々な企画や主催者セミナーが開催されるとともに「ビジネスパートナーリング」が活発に行われた。参加者は、これらのイベントを通してバイオ産業分野におけるマッチング、研究トレンド情報の収集、製品サービス情報の収集、研究シーズの実用化情報の収集等を活発に行った。

1. 日時：2013/10/9（水）～10/11（金）
2. 場所：パシフィコ横浜（横浜市西区みなとみらい）
3. 主催：BioJapan 組織委員会、株式会社 ICS コンベンションデザイン
4. URL：<http://www.ics-expo.jp/biojapan/index.html>

(2) - 2 沖縄パビリオンでの展示

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の事業案内、各研究内容や成果について、ポスターやパンフレット等を展示し、ミニプレゼンを行った。

BioJapan2013 に参加するにあたっては、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の取り組みと研究成果について、出展ブースでのポスター展示やブース内でのミニプレゼンを通じて、県外の企業・大学・研究機関に広く発信することによってネットワークの構築を図るとともに、事業化に向けた取り組みを推進することを目的とした。また、本イベントでは特に各地域のバイオクラスターが数多く参加しており、クラスター形成における参考事例の情報収集、意見交換を行うことによって、事業に関連する沖縄県内外の研究機関とのネットワーク構築およびクラスター形成の一助とすることを目的として、BioJapan2013 に出展した。

展示会場は、沖縄県産業振興公社、沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター、沖縄 TLO、琉球大学および沖縄科学技術大学院大学と合同で沖縄パビリオンとして出展したが、沖縄家屋をイメージした装飾でブースをまとめたことで統一感が増し、多数の来場者が立ち寄り、盛況であった。

当財団のコーナーでは、本事業の実施機関が分担している各研究テーマの成果をポスターやパンフレットとしてまとめ、展示した。参加した企業や研究機関の代表者らは、研究内容について来場者から質問を受けるなど、会場ではビジネスマッチングの場として企業をアピールしていた。また、各機関への問い合わせは国内にとどまらず、海外市場を視野に入れた国外機関からも多数に及んだ。BioJapan では、以前から沖縄パビリオンとしての展示を行っており、沖縄県全体がバイオ産業に力を入れていることが県外の企業へ浸透している事がわかり、今後の産業振興に拍車がかかることが期待された。

本事業で配布した資料は、内容が充実していると大変好評で、来場者に 500 部以上を配布する

ことができた。

1. 展示日時：平成 25 年 10 月 9 日（水）～11 日（金）10：00～17：00
2. 会場：パシフィコ横浜 展示会場（ブース No.D103）（横浜市西区みなとみらい 1-1-1）
3. 共同出展者：（下記 9 機関の研究成果に関するポスターを展示した）
 - ・琉球大学 熱帯生物圏研究センター
 - ・琉球大学 教育学部
 - ・東京農工大学大学院
 - ・一般社団法人沖縄総合科学研究所
 - ・沖縄県工業技術センター
 - ・オーピーバイオファクトリー株式会社
 - ・ソムノクエスト株式会社
 - ・株式会社先端医療開発
 - ・株式会社 AVSS

（2）－3 ミニプレゼンの開催

今回共同で出展を行った、「沖縄県産業振興公社」、「沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター」、および「沖縄 TLO」の支援企業や産学連携機関の協力のもとで、10 月 9 日（水）から 10 月 10 日（木）の 2 日間にわたってミニプレゼンを開催し、のべ 24 機関が発表を行った。

1. 開催日時：平成 25 年 10 月 9 日（水）13：30～15：00
平成 25 年 10 月 10 日（木）10：30～16：00

なお、知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業に関連する機関からは、10 月 10 日（木）14 時 30 分より 16 時 00 分までの時間帯で、下記に示す通り計 7 機関による発表が行われた。

ミニプレゼンでは、沖縄の生物資源の可能性、研究成果の実用化の可能性、および先端センサーの活用に関する発表が行われた。来場者は足を止めて聴講し、発表者に質問をするなど活発なやり取りが行われた。更に、ミニプレゼン終了後にも発表者とディスカッションする場面もあり、ミニプレゼンによって情報発信を深めることができた。

2. ミニプレゼンでの発表テーマと発表機関：

・琉球野菜に高付加価値をつける官学産連携の重要性	ソムノクエスト株式会社
・沖縄素材を用いたナノ粒子の製造技術開発	株式会社先端医療開発
・知的クラスターにおける先端センサー解析基盤の活用	一般社団法人沖縄総合科学研究所
・揮発性有機塩素化合物分解微生物の獲得とゲノム解析	東京農工大学大学院
・沖縄の未利用海洋微生物資源へのアクセス	琉球大学 熱帯生物圏研究センター
・Potential Okinawa SEA for Drug Discovery	オーピーバイオファクトリー株式会社
・感染症治療薬「ウイルス感染症」の開発に向けて	株式会社 AVSS

一方、出展した企業や各研究機関では、「ビジネスマッチング」の機会を設定し、商談や情報収集が行われた。沖縄科学技術振興センターでは、地域でのバイオクラスター形成を進めている川崎市総合企画局や名古屋の企業と面談を行った。川崎市総合企画局では、「京浜臨海部ライフノベーション国際戦略総合特区」を設定し、国立医薬品食品衛生研究所を中核とするクラスターの構築を推進している。既に、大手バイオ関連企業の誘致が積極的に行われており、当該特区への進出が期待されている。また、名古屋地区を拠点とする民間企業は、特にエビデンス・クオリティ認定を中心とする事業を展開しており、沖縄県内の、特に機能性食品企業等を対象にこの「認定制度」の活用が期待されている。

BioJapan2013 の「ビジネスマッチング」では、商談時間が短時間に制限されており、このような短い時間で的確に要点をアピールするコミュニケーション能力が問われることになり、日常的なコミュニケーションの取り組みが重要であることを改めて感じた。

BioJapan2013 では、各地域のバイオクラスターも数多く出展しており、この機会を利用して「クラスター活動のグローバル化～国際間相互連携を目指して～」とのキャッチフレーズの下で「全国バイオ関係者会議」がもたれた。会議のまとめでは、各地域のバイオクラスターからの発表では、クラスターの規模や施設を紹介する段階から具体的なクラスター形成の取り組み事例に関する発表へと進化しており、全国の地域クラスターの着実な発展が伺われた。

沖縄県以外の地域クラスターでは、神奈川県等の首都圏、近畿圏、四国地域の企業や研究機関によるバイオクラスター関連事業によるブースも多く見られた。このような地域クラスターの展示ブースを訪問し、関係者とも意見交換を行うことで、情報収集を図った。

BioJapan2013アンケート集計結果

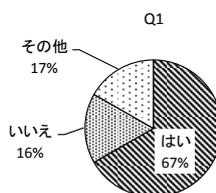
BioJapan2013終了後、アンケートを実施した。対象となる7機関のうち、6機関より回答をいただいた。アンケート結果は以下のとおりである。

Q1. パネル展示、パンフレット配布、商品サンプル陳列がメインでしたが、陳列スペースや配置等は適当でしたか。

はい	4
いいえ	1
その他	1
計	6

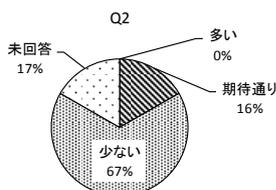
その他コメント;

- ・陳列スペースがもう少し広いと使い勝手が良いと思う
- ・レイアウトや動線をもう少し工夫しても良かったと思う



Q2. 来場者（社）数はいかがでしたか。

多い	0
期待通り	1
少ない	4
未回答	1
計	6



Q3. 商談は何件行いましたか。

未回答/0件	4
1～5件	0
6～10件	2
計	6

商談件数の合計	16
最多商談した機関の商談件数	10

Q4. Bio Japan 2013出展後の商談・成果はいかがでしたか。

①製品・技術・ライセンスの導出に繋がった	1
②製品・技術・ライセンスの導入に繋がった	1
③製品・サービスの見積依頼を受けた	2
④製品・サービスの注文を受けた	2
⑤同研究パートナーが見つかった	3

Q5. 現在、継続して商談中の案件があれば記入下さい。

①製品・技術・ライセンスの導出	1
②製品・技術・ライセンスの導入	1
③製品・サービスの見積もり依頼、注文	6
④共同研究パートナー	3

Q6. 出展効果についてご記入下さい。

- ・ミニプレゼンを聞いて商談中の案件が発生している。
- ・有用なコメントや意見を頂き、今後の研究開発に役立った。
- ・研究開発資金の投資相談があった。
- ・来場者意見やブースの展示から自社の研究のヒントを得た。
- ・他ブースへの訪問やセミナーに参加することで、業界動向や先進技術、その他研究成果をみる事ができた。
- ・本土所在の共同研究機関等との交流の機会にもなり、今後の研究の参考となる情報が得られた。
- ・沖縄県全体の動向が理解しやすかった。
- ・沖縄ブランド名は大きい。

(3) 「P2 施設における、病原性微生物（ウイルス）の取扱いセミナー」の開催

(3) - 1 セミナーの概要

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」は、沖縄県の科学技術振興に寄与する研究開発拠点として「オープンリサーチセンター（以下、ORC とする。）」を整備し、県内研究機関を中核とした研究開発事業を推進することで、知的・技術的リソースを集結・発展させ、共同研究を介したネットワーク形成を促進し、「知的クラスター」の形成を目指している。

今回、その知的クラスター形成の活動の一環として、ORC 内に設置している P2 施設を利用している研究者及び、日頃、微生物・動物細胞等を取り扱っている方々を対象として、P2 施設の使用法や病原性微生物（ウイルス）の取扱いに関するセミナーを開催した。

セミナーでは、本事業の創薬分野の研究推進委員である「琉球大学大学院 医学研究科の只野昌之先生」を講師に迎えご講演をいただいた。講演では、厚生労働省が作成している厚生労働科学研究に関する指針等を参考に、バイオセーフティーレベルに応じた病原体の取扱いやレベルに応じた施設（設備）を紹介いただき、ご自身の経験等を活かした内容の講演が行われた。

当日は、P2 施設を保有している機関やウイルスを扱っている研究者の方々に参加いただき、併せて 32 名の参加者を得て、質疑応答も活発に意見交換が行われた。

(3) - 2 セミナーの内容

1. 開催日時：平成 25 年 7 月 23 日（火） 13：30～14：30
2. 会場：沖縄県工業技術センター2階 会議室・研修室（沖縄県うるま市宇州崎 12-2）
3. 参加者：32 名
4. タイトル：「P2 施設における、病原性微生物（ウイルス）の取扱い」
5. 講演者：琉球大学大学院 医学研究科 只野 昌之

(4) 「マリンバイオテクノロジー学会大会 公開シンポジウム 「沖縄海洋生物資源が秘めたポテンシャルとその利用」」の開催

(4) - 1 シンポジウムの概要

沖縄県には「多様な生物資源」や「ゲノム解析拠点」としての高いポテンシャルがあり、これらの特長を活かして、沖縄県の産業振興に寄与することを目的に、平成 22 年度より「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」が開始された。本事業では県内外の研究機関、企業が参加し、「生物資源の活用」「環境・エネルギー」「医療・健康」「創薬」の 4 つの分野で共同研究が行われている。

この度、マリンバイオテクノロジー分野の専門家が一堂に会するマリンバイオテクノロジー学会が沖縄県で開催されるにあたり、マリンバイオテクノロジー学会との共催で公開シンポジウムを開催した。共同研究を行っているテーマの中から、マリンバイオテクノロジーに関連のある機関より、海洋生物資源を活用した知的・産業クラスター形成へ向けた取り組みについて県内の皆様およびマリンバイオテクノロジー学会会員の皆様へ広く紹介するとともに、関係者のネットワーク形成の促進を図ることを目的として行った。

公開シンポジウムでは、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の概要説明に続き、「環境・エネルギー」の分野を中心として、本事業の研究成果について5件の講演が行われた。

初めに、オーピーバイオファクトリー株式会社の金本昭彦研究統括、同研究員の古賀啓太氏からは、企業概要や海洋生物が生産する医薬品、健康食品成分の探索、バイオ燃料を生産する微細藻類（植物プランクトン）の探索についての講演が行われた。次に琉球大学教育学部の照屋俊明先生からは、海洋微細藻類に含まれる有用天然有機化合物の探索、腫瘍細胞増殖活性を示す微細藻類の発見およびその精製、次世代エネルギーとして注目される藻類オイルを多く生産する微細藻類株などの成分分析についての講演が行われた。また、琉球大学熱帯生物圏研究センターの新里尚也先生からは、アプラトキシンをはじめとする様々な生理活性物質を生産するエビと共生する難培養藍藻の合成培地での安定培養の結果等、これまでの研究成果について講演が行われた。次に沖縄科学技術大学院マリンゲノミックユニット佐藤矩行先生からは、沖縄に整備されている次世代・次次世代シーケンサーによるゲノム解読と、その情報を基に行われている応用研究や、サンゴの保全・再生・共生褐虫藻の成果に関する講演が行われた。

シンポジウムは 121 名の参加者を得て、それぞれの講演の後では、活発なディスカッションが行われ、盛況のうちに終了した。

(4) - 2 シンポジウムの内容

マリンバイオテクノロジー学会大会 公開シンポジウム 「沖縄海洋生物資源が秘めたポテンシャルとその利用」

1. 開催日時：平成 25 年 6 月 2 日（日）14：00～16：00
2. 会場：沖縄県市町村自治会館 2 階ホール
3. 主催：マリンバイオテクノロジー学会
4. 共催：公益財団法人沖縄科学技術振興センター
5. 参加者：121 名

6. 内容：オーガナイザー 金本昭彦（オーピーバイオフィクトリー株式会社）
- 14：00 開会
- 14：05 「海洋生物資源ライブラリーを活用したスクリーニング」
 オーピーバイオフィクトリー株式会社 古賀 啓太
- 14：30 「沖縄産未利用海洋生物資源に含まれる有用天然有機化合物の探索研究」
 琉球大学 教育学部 照屋 俊明
- 14：55 「難培養海洋微生物資源へのアプローチ」
 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 新里 尚也
- 15：20 「沖縄におけるマリゲノミクスの展開」
 沖縄科学技術大学院大学 マリゲノミックスユニット 佐藤 矩行
- 15：45 「研究成果を活用した事業展開および知的産業クラスター形成」
 オーピーバイオフィクトリー株式会社 金本 昭彦
- 16：00 閉会

(5) 「次世代シーケンサー技術交流会」の開催

(5) - 1 次世代シーケンサー技術交流会の概要

沖縄県内で次世代シーケンサーを運用する 6 研究機関（沖縄科学技術大学院大学、琉球大学 熱帯生物圏研究センター、琉球大学大学院 医学研究科、沖縄県農業研究センター、沖縄県工業技術センター、（一社）沖縄総合科学研究所）の解析担当者を対象として、「次世代シーケンサー技術交流会」を定期的に行き開催し（座長：新里尚也（琉球大学 熱帯生物圏研究センター））、技術的課題の共有と議論を通して研究者・技術者間のネットワーク形成に取り組んだ。

(5) - 2 次世代シーケンサー技術交流会の内容

第 1 回次世代シーケンサー技術交流会

1. 日時：平成 25 年 8 月 8 日（木） 15：00～17：00
2. 場所：沖縄ライフサイエンス研究センター 会議室
3. 次第：1) PacBioRS の現況について
2) 次世代シーケンサー技術交流会（各研究機関の施設の状況、解析案件の紹介等）
3) フリーディスカッション

第 2 回次世代シーケンサー技術交流会

1. 日時：平成 25 年 3 月 19 日（火） 15：00～17：00
2. 場所：沖縄県工業技術センター 2F 会議室
3. 次第：1) 次世代シーケンサー技術交流会（各研究機関の施設の状況、解析案件の紹介等）
2) フリーディスカッション

3. 共同研究事業の推進

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」は、平成 22 年度より開始し、＜生物資源の活用分野＞、＜環境・エネルギー分野＞、＜医療・健康分野＞、＜創薬分野＞の 4 分野で共同研究が行われてきたが、＜生物資源の活用分野＞の共同研究は平成 24 年度で終了し、平成 25 年度では、＜環境・エネルギー分野＞、＜医療・健康分野＞、＜創薬分野＞の 3 分野で共同研究を行った。各研究分野の各研究開発項目、平成 25 年度研究成果の概要について、以下に示す。

3-1 研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」

＜生物資源の活用分野＞（平成 24 年度終了）

研究開発項目①「共生工学の構築へ向けた共生機構モデルの研究」

①-1 「海産無脊椎動物に見られる共生機構の解明」 (独) 海洋研究開発機構

①-2 「微生物共生系を用いた細胞内共生機構の解明」 琉球大学 熱帯生物圏研究センター

研究開発項目②「未利用有用生物資源の探索と新規探索技術の開発」

②-1 「未利用有用生物資源の探索」

②-1-1 「亜熱帯微生物資源ライブラリーからの有用機能性探索」

オーピーバイオファクトリー (株) / 沖縄県工業技術センター

②-1-2 「深海を含む海洋環境からの有用酵素資源の探索」 (独) 海洋研究開発機構

②-1-3 「未利用真菌が生産する抗真菌化合物のスクリーニング解析」

(独) 産業技術総合研究所

②-2 「有用生物資源の探索技術開発」

②-2-1 「新規微生物資源探索技術開発」 琉球大学 熱帯生物圏研究センター

②-2-2 「新規生合成遺伝子探索技術開発」 (独) 産業技術総合研究所

研究開発項目③「有用生物資源の利用技術開発と高度化」

③-1 「有用機能の発現に関わる遺伝子の解析」

③-1-1 「ホヤ類のセルロース合成系の解析」 沖縄科学技術大学院大学

③-1-2 「高温耐性に寄与するイソプレネン合成遺伝子の構造と制御機構の解析」

琉球大学 熱帯生物圏研究センター

③-1-3 「未利用真菌の有用物質生産に関連する遺伝子の解析」

(独) 産業技術総合研究所

③-2 「効率的な有用物質生産を目指した生産技術の高度化」

③-2-1 「有用物質の生産性向上に向けた培養条件の検討」

オーピーバイオファクトリー (株)

③-2-2 「生合成遺伝子異種発現技術の開発と天然化合物ライブラリーの構築」

(独) 産業技術総合研究所

研究開発項目④「先端シーケンサーを活用した高効率・高精度ゲノム解析技術の開発」

④-1 「先端シーケンサーを活用したゲノム情報の高精度・高速解析技術の開発」

沖縄県工業技術センター / (一社) 沖縄総合科学研究所

④-2 「先端シーケンサーのデータを有効活用するアプリケーションの開発」

沖縄県工業技術センター / (一社) 沖縄総合科学研究所

3-2 研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」 <環境・エネルギー分野>

研究開発項目①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」

- ①-1 「原位置微生物群を応用した環境浄化技術の研究開発」 東京農工大学大学院
- ①-2 「原位置微生物群の培養技術開発及び実証研究」
オーピーバイオフィクトリー（株）／東京農工大学大学院

研究開発項目②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究」

- ②-1 「微細藻類、ラビリンチュラ類株の収集」
琉球大学 理学部／オーピーバイオフィクトリー（株）
／琉球大学 熱帯生物圏研究センター
- ②-2 「オイル、生理活性物質等有用物質探索」
琉球大学 教育学部／オーピーバイオフィクトリー（株）
- ②-3 「廃棄物（畜産廃水，養殖池廃水，し尿等）利用による培養法検討」
オーピーバイオフィクトリー（株）／沖縄県工業技術センター
- ②-4 「有用微細藻類、ラビリンチュラ類のゲノム解析」 沖縄科学技術大学院大学
- ②-5 「育種、スケールアップ、抽出法に関する研究」
オーピーバイオフィクトリー（株）／広島大学大学院／沖縄工業高等専門学校

(1) 研究成果の概要

研究開発項目①「環境負荷の少ない環境浄化手法の開発」

①-1 「原位置微生物群を応用した環境浄化技術の研究開発」

①-2 「原位置微生物群の培養技術開発及び実証研究(1)」

東京農工大学大学院

1. 目的

本研究開発では、バイオオーグメンテーション法による土壌浄化を目的に、現場に生息する微生物(原位置微生物)から浄化に有効な微生物コンソーシアを構築し、その投入方法を開発すると共に、コンソーシアの安全性評価手法を開発する。対象とする汚染は、揮発性有機塩素化合物、油及び PCB などである。特に、沖縄県は気候や土壌が他の地域と大きく異なることから、他の地域から得られた微生物は有効ではない可能性が高く、原位置微生物の利用は環境保全と同時に浄化の効率化という観点からも重要である。

2. 3年間の全体計画

3年間で沖縄県内での揮発性有機塩素化合物、PCB及びベンゼンで汚染された土壌での浄化に有効な微生物コンソーシアを構築することを目的としており、沖縄県内から採取したサンプルを用いた分解コンソーシア構築を実証研究チームと協力して行い、分解能と次世代DNAシーケンサーを用いたメタゲノム解析による安全性評価などを行い、実用性の高いものを選択する。新規性の高い微生物が発見された場合には特許の申請と論文発表を行う。

3. 平成25年度研究成果

沖縄県内で採取した土壌サンプルから、揮発性有機塩素化合物(トリクロロエテン(TCE)、シス-1,2-ジクロロエテン(*cis*-DCE))及び有機塩素系農薬(ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH))の嫌氣的脱塩素化を行う微生物コンソーシアを構築した。TCE分解コンソーシアのゲノムを定量PCRで解析した結果、*tceA*と*vrA*を有する少なくとも2種類の*Dehalococcoides*属細菌が存在し、クロロエテンの分解を担っていることが示唆された。TCE分解コンソーシアについては、比較的大きな培養容器を用いて実証実験に成功した。PacBio RSによりコンソーシア中の*Dehalococcoides*属細菌のゲノム解析に成功した。全長1,451,056 ntであり、SOLiDのリードをマッチングさせたところ、全長にわたってほぼ均一なcoverageの値をとっていた。アノテーションの結果、*vrA*の他に28個のRDase遺伝子が存在した。*Dehalococcoides mccarthy strain IBARAKI*と命名し、ゲノム配列はDDBJに登録した。また、SOLiDによる解析データからコンソーシアの微生物菌叢解析を行う技術を確立した。ベンゼン分解菌からベンゼン分解酵素遺伝子BeMOの発現系構築を行うと同時にPacBio RSによるゲノム解析を進めた。

4. 考察(今後の課題と展望等)

沖縄のサンプルから構築した有機塩素化合物分解コンソーシアは、TCEとHCHを分解できる可能性があり、土壌浄化に有望であると考えている。しかし、*Dehalococcoides*属細菌の存在量が少なく、分解能は不十分である。今後は、継代培養を続けながら培養条件の最適化を行い、浄化に使えるレベルまで改良を行う。次世代DNAシーケンサーを用いた解析技術は確立しており、この有機塩素化合物分解コンソーシアの解析を行い、脱塩素化を行う*Dehalococcoides*属細菌のゲノム解析と微生物菌叢解析を行う。さらに毒素の遺伝子などを対象としたデータベースを構築し

て安全性の評価も行う。ベンゼン分解については、ベンゼン分解菌のゲノム解析を進めると同時に **BeMO** の機能構造解析を行い、ベンゼン分解菌と分解機構に関する知見を集め、土壌浄化技術の開発に利用したい。

①-2 「原位置微生物群の培養技術開発及び実証研究（2）」

オーピーバイオフィクトリー（株）

1. 目的

沖縄県における揮発性有機塩素化合物、PCB またはベンゼンによる土壌、地下水汚染の浄化に有効な微生物コンソーシアを確立し、実際の環境に近いところでの浄化への利用の可能性を評価し、大量培養技術を確立することを目的とする。これらの微生物コンソーシアの実用化に必要な関連技術の開発を行い、本プログラム終了後にただちに実用化できるように開発を進める。

2. 3年間の全体計画

浄化対象とする揮発性有機塩素化合物で汚染された土壌や地下水から分離・構築、大量培養された微生物コンソーシアを用いて、実際に汚染された土壌の浄化実証実験を実施する。

具体的には、（1）微生物コンソーシアを構築する元となった汚染土壌に対してバイオオーグメンテーションを実施・検証する。まずは、浄化対象とする土壌の従来微生物相の状況や揮発性有機塩素化合物の汚染状況を確認し、次いで、ラボスケールにて培養された微生物コンソーシアを対象土壌に混在、浄化培養し、培養後の土壌中の揮発性有機化合物の残存状況、および投入した微生物コンソーシアの遷移状況を確認することで、微生物コンソーシアの増殖率と浄化率の相関を検証する。

（2）微生物コンソーシアを構築するための汚染土壌を沖縄県内より数点採集し、①-1で構築された技術を用いて、各土壌に合った微生物コンソーシアの大量培養物を作製する。作製された微生物コンソーシア培養物を用いて、ラボスケールでの土壌浄化実験を実施する。この際、（1）に同じく、浄化元の土壌の従来微生物相、揮発性有機塩素化合物の汚染率と浄化培養後の微生物相、揮発性有機塩素化合物の汚染率を比較検討する事により、その浄化能の検証を行う。

（3）各検証での結果より、良い相関結果が得られた微生物コンソーシアに関しては、プランタースケールへとスケールアップした浄化培養実験を行い、ラボスケールからのスケールアップ検証を実施する。

3. 平成25年度研究成果

東京農工大学養王田正文先生の作製したトリクロロエチレン（TCE）分解コンソーシアの大スケール培養実証試験を行うため、3Lスケール培養でのTCE分解能の評価を行い、TCE濃度の減少をガスクロマトグラフィーにより確認した。また、GC/MSによる定性分析を行い、TCE分解に伴うcis-DCE、クロロエチレン発生を確認した。以上の結果より、大スケールにおいても収集したTCE分解コンソーシアが機能することを確認した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

今後、汚染土壌を用いた実証試験を行うとともに、事業化フェーズに向けた特許取得等の展開について検討する。

研究開発項目②「沖縄生物資源を活用したオイル及び高付加価値産物生産に関する研究」

②-1「微細藻類、ラビリンチュラ類株の収集（1）」

琉球大学 理学部

1. 目的

沖縄で採取した生物資源のうち、特に微細藻類やラビリンチュラ類を、オイルや生理活性物質等の物質生産に活用するためには、極力単体に株化されたサンプルを用いて評価することが必要となる。そのため、新たな有用株の探索を行うべく、県内各地からサンプリングを行い、それぞれのサンプルに含まれる生物資源から、各種利用試験に供するための株を確立する。

2. 3年間の全体計画

本研究開発では、沖縄県内からできるだけ多くのラビリンチュラ類株や微細藻類株を収集し、3年間で分離株をオーピーバイオフィクトリー(株)と合わせて、1,500株以上の確立を目標とする。

3. 平成25年度研究成果

平成25年度の「微細藻類およびラビリンチュラ類株の収集」の達成目標は、オーピーバイオフィクトリー(株)と協同して、分離株400株以上を確立することとした。また琉球大学側では、そのうち100株以上は従属栄養性渦鞭毛藻類株とすることを目指していた。

沖縄本島、石垣島、西表島、久米島の合計59地点から235サンプルを採集し、131株の従属栄養性渦鞭毛藻類の株の確立に成功した。また、ラビリンチュラ類株も引き続き分離し、西表島から102株、石垣島から27株を合わせて129株の確立に成功した。

加えて、肉眼的な海産シアノバクテリア群体から、群体を構成する4株の分離培養にも成功し、今年度は合計で264株を確立した。

さらに、本研究開発の成果の一部として、2013年9月29日から10月1日の期間に台湾海洋大学で開催された9th East China Sea Conferenceにおいて発表した3題は、プロシーディングペーパーとして受理され、Journal of Marine Science and Technologyの特別号に掲載予定である。そのほかに、海外では、第10回国際藻類学会(米国、8月)で2題、第28回南アフリカ藻類学会(2014年1月)で2題、国内では、海洋バイオテクノロジー学会(6月)で2題、日本サンゴ礁学会第16回大会(12月)で1題の研究発表を行ってきた。さらに、研究開発終了後になるが、平成26年3月に開催される日本藻類学会第38回大会でも3題の研究発表行なう予定である。

4. 考察(今後の課題と展望等)

本研究開発全体では、ラビリンチュラ類(主にオーランチオキトリウム)が447株、従属栄養性渦鞭毛藻類(主にCrypthecodinium)が159株、気生緑藻類が124株、気生シアノバクテリアが306株、ボトリオコッカスが44株、その他を含めて、1,100株程度を確立した。オーピーバイオフィクトリー(株)と合わせて1,500株を確立するという3年間の目標は、大幅に超え約2700株が確立されたことになる。今後は、これらの確立した株を長期安定的に維持管理し、引き続き有効利用についても研究開発を継続して行ける後継機関や後継プロジェクトが無ければ、現状で有効利用の可能性が確認されたわずかな株を除き、全て廃棄されることになり、成果の多くが失われる懸念があるため、沖縄県として、積極的な方策を期待したい。

②-1 「微細藻類、ラビリンチュラ類株の収集（2）」

オーピーバイオファクトリー（株）

1. 目的

沖縄県内からラビリンチュラ類株と微細藻類株を分離・収集する。これらの株のオイル生産性・有用物質生産性・廃水処理能力を評価して候補株を選定し、ゲノム解析と実証試験を行う。選定の候補として、これらの株を3年間で1,500株分離・収集することを目指す。

2. 3年間の全体計画

環境浄化・修復やバイオマスからの高付加価値成分やオイルの生産を目指し、これらを生産する沖縄産の候補微生物・微細藻類の株を分離・確立する。

本研究ではラビリンチュラ類を用いて有機負荷の高い廃水を処理しながらオイルを生産してエネルギー生産に結びつけ、さらにその二次廃水を微細藻類の培養に用いてオイル生産や高付加価値産物生産に結びつける。このような島嶼地域での循環型廃水処理・エネルギー生産と高付加価値産物生産を含めた複合システムの基盤技術の構築を、本研究の最終目標とする。この目標を達成するため、研究開発項目②-1では、候補となるラビリンチュラ類及び微細藻類の株を分離・収集する。目標株数は3年間で1,500株とする。

3. 平成25年度研究成果

昨年度までに主に沖縄県海域を中心として分離源の採取を行い、微細藻類約1,700株を収集・株化し、株化した微細藻類は項目②-2以降の評価に用いるため、800mlスケールで培養し、脂肪酸分析用の乾燥サンプルと、生理活性評価用の抽出物エキスを作製した。当初掲げていた目標は昨年度までで達成したため、微細藻類について追加の収集は行わなかった。従属栄養生物については琉球大学須田先生の収集した従属栄養渦鞭毛藻株130株について生産培養を行い、バイオマス量を評価することで項目②-2で脂肪酸分析を行うサンプルを作製した。

その他、収集した株を長期間安定的に維持するために寒天を用いた継代法と、凍結維持の方法を確立し、収集した株を維持する体制を整えた。

4. 考察（今後の課題と展望等）

当初の目標数を上回る株数を収集し、②-2以降の評価に供するプラットフォームを構築することに成功し、当初の目的を十分に達成できた。また、微細藻類株を収集する際の問題点である継代維持のコストを低減できる新規な技術を確立できた。

今後は用いた微細藻類ライブラリーを用いて企業ニーズに応じた有用物質の探索を行う。また、株維持については特に凍結保存技術について長期的なデータを継続して収集し、今回開発した技術が、数年間のスパンでの維持に耐えうるものであるかを検討する必要がある。

②-1 「微細藻類、ラビリンチュラ類株の収集（3）」

琉球大学 熱帯生物圏研究センター

1. 目的

本研究開発項目では、県内よりオイルや有用化合物生産を検討する目的で、微細藻類ならびにラビリンチュラ・ライブラリーの構築を進めている。しかしながら、分離した微生物を何の選択もせずにすべてライブラリー化すると、株の重複や安全性が保証されないライブラリーとなることが懸念される。有用性の高いライブラリーを構築するためには、生産物のプロファイリングや、遺伝子マーカーによる同定と識別を行い、多様性や機能性、安全性を担保したライブラリーの構築が必要不可欠である。そこで、本研究開発では、リボソーム RNA 遺伝子等の、同定・識別に有効な遺伝子の一部領域を、先端シーケンサーを用いて一括解析できる系の確立に取り組み、大規模な微生物ライブラリーに対応した、ハイスループットな微生物同定・識別技術の開発を行う。

2. 3年間の全体計画

微細藻類ならびにラビリンチュラ分離株を 96 ウェル・プレート単位で迅速同定・識別できる技術開発を行い、ライブラリーに収容された分離株の同定をハイスループットで行える体制を構築することを目指す。具体的には、大量のライブラリーを比較的短時間で同定、識別できるスループットを達成するために、極力簡便にすべての株から DNA を調製できる手法を検討し、先端シーケンサーでのマルチプレックス解析に対応したタグの導入とデータ解析手法を検討する。

3. 平成25年度研究成果

オーピーバイオファクトリー（株）が収集した微細藻類株より 50 株の凍結細胞を提供して頂き、DNA 抽出やマーカー遺伝子の増幅条件検討に用いた。DNA 抽出は 96 ウェルフォーマットで処理可能な、マイクロウェーブ処理、凍結・融解、酵素処理、熱処理を行い、ほぼすべての株から PCR の鋳型として十分な DNA を抽出することができた。これと並行して、極力多くの株から同一遺伝子領域を PCR 増幅できるプライマー・セットを 18S rRNA ならびに ITS 領域について検討した。さまざまなプライマー・セットを試験した結果、SR2-5 の組み合わせで 18S rRNA 遺伝子の前半部分を安定的に増幅できることが示された。このプライマー・セットにより 50 株中 44 株（約 9 割）でシングルバンドの PCR 産物を得ることに成功した。今後は、96 株を処理して得られた PCR 産物を 454 プラットフォームで一度に解析できるようなマルチプレックス解析系の構築を進めていく予定である。

4. 考察（今後の課題と展望等）

先端シーケンサーを用いたマルチプレックス解析に供するためには、96 ウェル・プレート単位で処理ができ、かつ、個別の精製の必要がないことが重要であることから、今回の条件検討で見出された DNA 抽出と PCR 増幅の条件は理想的である。今後は、96 株程度を一度に処理して得られた PCR 産物の両端に、4 bp マルチプレックス・タグを導入し、GS Jr. で一度に解析できるマルチプレックス解析系の構築を行っていく予定である。

②-2 「オイル、生理活性物質等有用物質探索（1）」

琉球大学 教育学部

1. 目的

本研究は、様々な沖縄の産業に伴って生じる廃水を資源としてとらえ、藻類等のバイオマス生産に利用して、環境浄化・修復を行なうとともに、得られたバイオマスから高付加価値な成分やオイル生産を行なおうというものである。

バイオ技術を活用したオイル生産は様々な観点から研究が進んでいるが、今回の研究では、沖縄で採集した生物資源のうち、直接的にオイルや有用物質等を生産する微生物、微細藻類を用いて、廃水（有機物を多く含んだ農業排水や工業廃水など）の浄化を行いながら物質生産を行い、継続的かつ複合的な資源利用の実現を目指している。

2. 3年間の全体計画

培養した微細藻類、ラビリンチュラ類については、オイル成分生産能確認試験、各種生理活性試験を実施して高付加価値産物の生産能評価やそれら成分の特定を実施する。採集した微細藻類やラビリンチュラ類を培養し、得られた藻体を有機溶媒で抽出する。得られた抽出物を溶媒分配後、カラムクロマトグラフィーを用いてオイル成分を分離する。得られたオイル成分については、液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーを用いて分析する。

また、微細藻類が生産する活性物質については、簡便かつ迅速に行えるブラインシュリンプに対する致死活性試験を指標として探索する。その他、OP バイオファクトリー（株）が保有する糖尿病など生活習慣病に効果を示す物質を探索するアッセイ系を利用して、新機能性素材の探索を行う。また、抗菌・抗真菌活性試験、細胞毒性試験、抗酸化活性試験などの簡易に行える試験は可能な範囲で広く実施し、生理活性成分の幅広い利用方法を模索する。

3. 平成25年度研究成果

培養した微細藻類 95 種類の藻体をメタノールで抽出し、得られたすべての抽出物について NMR（核磁気共鳴）分析を行った。その結果ほとんどの抽出物において、脂肪酸が主成分として含まれると考えられるシグナルが観測されたため、逆相カラムクロマトグラフィーを用いて脂溶性の成分を取り除き、得られた 95 種類のサンプルについて再度 NMR 分析を行った。その結果、2 つの抽出物において典型的な脂肪酸のシグナルとは異なるシグナルが観測されたことから、高速液体クロマトグラフィーを用いて分離を進めた。その結果微細藻類 OPTS 30182 から脂肪酸とは異なる二次代謝産物を得た。また、微細藻類 OPTS 30987 から糖脂質と考えられる化合物を単離した。得られた化合物については現在構造解析を行っている。

4. 考察（今後の課題と展望等）

培養した微細藻類 95 種類の藻体のメタノール抽出物について NMR（核磁気共鳴）分析を行った結果、ほとんどの抽出物において飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸が主成分と考えられるシグナルが観測された。この結果から、培養した微細藻類は脂肪酸類の生産に適した藻類である可能性が示唆された。また培養した微細藻類に脂肪酸などの一次代謝産物以外の化合物が含まれるか探索したところ、微細藻類 OPTS 30182, OPTS 30987 からそれぞれ脂肪酸とは異なる化合物を得た。得られた化合物については、どのような薬理活性を持っているのか、詳細に調べる必要がある。

②-2 「オイル、生理活性物質等有用物質探索（2）」

オーピーバイオフィクトリー（株）

1. 目的

本研究では、培養した微細藻類、ラビリンチュラ類の抽出物サンプルを作製して様々な評価を実施し、有用な生理活性物質及びオイル成分を探索する。

この研究を通して、微細藻類、ラビリンチュラ類などの天然産物から高付加価値生産物が取得できることを実証し、今後の沖縄天然物資源の価値を高めることを目的とする。

2. 3年間の全体計画

培養した微細藻類、ラビリンチュラ類の試料は、有用オイル成分生産能確認試験および各種生理活性試験を実施して高付加価値生産物の生産能を評価し、それらの成分を特定する。

(a) 微細藻類、ラビリンチュラ類が生産する有用オイル成分の分析

微細藻類、ラビリンチュラ類培養物の有機溶媒抽出物をガスクロマトグラフィー分析し、有用な脂肪酸類成分を生産する株や燃料となるスクアレン成分を多く生産する株を探索する。

(b) 微細藻類（ラビリンチュラ類）が生産する生理活性物質の探索

微細藻類（ラビリンチュラ類）の抽出物を用いて、各種生理活性物質探索評価系に沿った形式に、分配等の処理を実施する。作製したサンプルはオーピーバイオフィクトリーでの糖尿病系活性物質評価や抗生物質探索を実施すると共に、琉大・照屋研究室での活性試験に供する。

3. 平成25年度研究成果

本年度はまず、沖縄高専の蔵屋先生にご指導いただき、脂肪酸分析のメチルエステル化にキットを用いるなどプロトコルの改善を行った。その後、②-1 昨年度までに株化・生産培養を行った微細藻類培養物のうち昨年度未評価であった約 600 サンプルについて脂肪酸分析を行った。その結果、培養液 1 L 中に EPA 及び DHA を各 20 mg 程度産生する渦鞭毛藻 OPMS31155 をはじめとして、特徴的な脂肪酸組成を示す脂肪酸高生産株を多く見出した。

また、従属栄養生物については、②-1 で生産培養を行った従属栄養渦鞭毛藻の内、培養液当たりの乾燥藻体重量の多い 30 株について脂肪酸分析を行った。その結果、昨年度報告していた 3 株の従属栄養渦鞭毛藻よりも 1.5 倍程度 C12、C14、DHA、及び総脂肪酸の生産量の高い株をそれぞれ見出した。

生理活性については、抗真菌活性を指標としてスクリーニングを行い、藍藻 OPMS31158 株より現行の抗真菌薬に近い濃度域で作用する新規化合物を単離・構造決定した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

オイル生産株については、当初の目的通り生産性の非常に高い株を得ることができた。今後は項目②-3、②-5 の研究項目の内容についてこれらの株を検討し、事業展開の可否を検討する。生理活性についてはヒットした活性成分の各種病原性真菌に対する抗菌スペクトルの評価、作用機序の解明などを行い、抗真菌薬としての可能性を検討する。

②-3 「廃棄物（畜産廃水，養殖池廃水，し尿等）利用による培養法検討（1）」

オーピーバイオファクトリー（株）

1. 目的

微細藻類・ラビリンチュラ類の最適な培養条件は株ごとに異なり、また、廃棄物・廃水の栄養成分も様々である。そこで、有用物質を生産する株を単独もしくは組み合わせて用い、最適な培養法を検討する。具体的には、(a) 廃棄物・廃水を高効率で利用し浄化能力が最大となる培養条件、及び (b) オイル、生理活性物質などの有用物質の生産が最大となる培養条件の確立を目指す。

2. 3年間の全体計画

人間活動に伴い陸域から海域に流入する有機物・栄養塩を高濃度に含む廃水・廃棄物は、種類・量共に多い。これらは沖縄の環境に大きな負荷を与える原因の一つとなっている。特に海洋環境への影響は大きく、沖縄の珊瑚礁やそこに生息する多様な生物への影響は多大である。そこで、これらの廃水・廃棄物をバイオマス資源としてとらえて逆に有効利用するため収集した微細藻類・ラビリンチュラ類の株などを培養に利用するとともに、廃水・廃棄物中に含まれる栄養塩濃度を低下させ、環境への負荷の軽減と環境浄化を図る。また、この際に得られる大量の菌体・藻体を新たなバイオマス資源として、食品・機能性食品素材、健康・医療品素材、工業化成品素材やエネルギー素材として利用し、資源的・経済的に過不足のない循環型社会システムの構築を目指す。

微細藻類・ラビリンチュラ類の最適な培養条件は、株ごとに異なる。また、廃水・廃棄物の栄養成分も多様である。そこで、これらの株を単独もしくは組み合わせて用い、最適な培養法を検討する。この際、必要があれば、微細藻類以外の微生物（糸状菌、放線菌、細菌）も利用する。

具体的な研究の流れとして、(a) 廃水・廃棄物を高効率で利用し、浄化能力が最大となる培養条件、及び (b) オイル、生理活性物質などの有用物質の生産が最大となる培養条件の確立を目指す。培養法の検討は実験室レベルで実施し、培養期間・培養温度・栄養条件などの培養条件を検討する。培養条件の検討は生産性が高くかつ生育が速い上位5株についての実施を目指す。

3. 平成25年度研究成果

微細藻類については昨年度見出した EPA 産生株である OPMS30543 株について、培養条件検討を株式会社ネオ・モルガン研究所へ依頼し、バイオマス生産量が10倍程度向上する培養条件を見出した。

②-2 に示した通り、高付加価値脂肪酸である DHA を多く産生する従属栄養渦鞭毛藻を見出した。この株について、本項目についての検討を行うため、沖縄工業技術センターへ提供した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

微細藻類 OPMS30543 株については培養条件の結果を受け、②-5 の屋外培養を行い、EPA 等有用物質の生産性の向上を目指す。従属栄養渦鞭毛藻については培養条件検討の結果を受け、工業生産についての可能性を検討する。

②-3 「廃棄物（畜産廃水、養殖池廃水、し尿等）利用による培養法検討（2）」

沖縄県工業技術センター

1. 目的

人間活動に伴って発生する廃棄物は、産業廃棄物や家庭廃水を中心に多種多様に存在し、環境に大きな負荷を与える原因の一つとなっている。このような廃棄物は本来、有機物や無機塩類などを高濃度に含有しており、バイオマス資源として有効活用できる余地があると考えられる。そこで本研究項目では、循環型社会システムの構築を目的に、沖縄県内で排出されるバイオマス資源（さとうきび副産物、畜産排泄物、食品系廃棄物など）を、海洋・河川などから収集した微細藻類・ラビリンチュラ類の培養に用いること、またこの培養により有用代謝副産物（オイルや生理活性物質等）を得られる条件を検討する。

2. 3年間の全体計画

本事業②-1により得られた株の中から、生育が早く、有用代謝産物をより多く生産する株を1～5株選抜する。有用代謝産物とは、ラビリンチュラ類ではスクワレン（沖縄県工業技術センター担当）、微細藻類では長鎖脂肪酸（オーピーバイオファクトリー㈱担当）とする。選抜後は、まずそれぞれの株について、最適な培養温度、海水濃度、pH等、有用代謝産物を得るための培養条件を明らかにする。次に、得られた知見を元に、廃棄物を利用した培養条件の検討を実施する。利用する廃棄物は、バイオエタノール発酵により排出される廃液を主に用いることとした。また、②-1にてさらなる株が見つかった場合は、より有望な株に置き換えて試験を行う。

3. 平成25年度研究成果

選抜された渦鞭毛藻類4株（うち1株は平成26年1月から実施）に関し、ミリスチン酸（C12）、ステアリン酸（C14）、ドコサヘキサエン酸（DHA）の生成を指標として試験を実施した。また、検討する廃棄物は廃糖蜜とした。

1) 選抜株の特性解明および有用代謝産物の生産性に関する検討

渦鞭毛藻類3株は、培養温度20～25℃、pH5.5～6.5、50%海水の条件下で、静置培養が至適条件であることがわかった。糖資化性については、グルコース、フルクトース、スクロースのうち、グルコースのみ資化し、培養7日間で、脂肪酸を最も蓄積することがわかった。残りの1株は、グルコース以外の2糖もわずかに資化することがわかった。

2) バイオマス資源の前処理方法とそれを用いた有用代謝産物の生産条件の検討

廃糖蜜を用いた培養では、合成培地培養よりも増殖が悪いが、DHAの生産が進むことがわかった。廃糖蜜を用いた培養方法としては、①合成培地と組み合わせて培養する、②ペレットにした藻体を、希釈した廃糖蜜へ移植し培養することが挙げられた。また、選抜株のうち、No.29株は培養スケールとシード量を上げると脂肪酸生産が上昇したため、C12、C14の大量生産の可能性が示唆された。

4. 考察（今後の課題と展望等）

今後は、大容量での培養試験を実施し、脂肪酸の生産性を確認する必要がある。また、今回十分に検討できなかったNo.202株は、廃糖蜜に含まれている3種類の糖をすべて資化できるため、さらなる培養試験を実施し、活用法を検討する必要がある。

②-4 「有用微細藻類、ラビリンチュラ類のゲノム解析」

沖縄科学技術大学院大学

1. 目的

本研究の目的は、有用微細藻類やラビリンチュラ類のゲノムを解読し、その情報をもとに、より効率の良い機能性成分生成システムの開発を目指す研究を推進することである。

2. 3年間の全体計画

本事業に関わる他の研究グループによって同定される予定の有用性の高い機能性成分を産生する微細藻類株や高いオイル生産性を有するラビリンチュラ類株のゲノムを OIST の次世代シーケンサーを活用して解読する。次に、ゲノム内でこれらの特殊機能を担う遺伝子あるいは遺伝子群を同定する。そしてそれらの遺伝子情報を、今後のオイル生産性の向上や機能性成分生産能の向上に生かせるような情報として提供する。また、できれば、産業技術総合研究所や北里大学などの協力を得て、異種発現技術による高付加価値産物の生産技術への展開の可能性を検討する。

3. 平成25年度研究成果

(1) *Aurantiochytrium* KH105 株のゲノム解読

広島大学秋庸裕准教授との共同研究で、*Aurantiochytrium* KH105 株のゲノム解読を進めた。まずゲノムサイズを約 80 Mb と推定した。これまでに Roche 454FLX および Illumina MiSeq を駆使してショットガンおよびメイトペアでのランを行い、contig N50=106 kb というアッセンブルを得た。これに RNA-seq によるトランスクリプトームデータを加えて遺伝子予測を行い、KH105 株のドラフトゲノムをほぼ完成させた。このゲノム情報を用いてさまざまな遺伝子を探索した結果、機能性脂質の合成に関わるほぼ全遺伝子の同定ができた。

(2) *Aurantiochytrium* NYH-1 株および *Botryococcus* BOT-70 株のゲノム解読

筑波大学の渡邊信教授らとの共同研究で *Aurantiochytrium* NYH-1 株および *Botryococcus* BOT-70 株のゲノム解読を進めた。このうち *Aurantiochytrium* NYH-1 株についてはこれまでに MiSeq によるショットガンランを行い、ゲノムサイズは約 40 Mb、contig N50=112 kb という良好なアッセンブルを得た。またゲノムサイズ 200 Mbp 以上の BOT-70 株についても、これまでに Roche 454FLX および MiSeq によるショットガンランを行い、contig N50=3.3 kb(最長 135 kb) というアッセンブルを得るに至っている。

4. 考察 (今後の課題と展望等)

Aurantiochytrium および *Botryococcus* のゲノム解読はこれまで報告されていない。研究成果の項で述べたように、*Aurantiochytrium* KH105 株についてはそのドラフトゲノムの解読をほぼ完成させた。すなわち、本研究成果は世界初の *Aurantiochytrium* ゲノム解読である。また *Aurantiochytrium* NYH-1 株もドラフトゲノムの解読に近づいている。さらに、ゲノムサイズがそれなりに大きい *Botryococcus* についてもドラフトゲノムの解読のメドがたった。

②-5 「育種、スケールアップ、抽出法に関する研究（1）」

オーピーバイオファクトリー（株）

1. 目的

生育速度が早く、有用な機能性成分の生産性が高い微細藻類・ラビリンチュラの株を選抜し、この株をスケールアップして培養する手法と、培養物から効率的に目的成分を抽出する方法を検討し確立する。少なくとも1株について、この検討を実施する。

2. 3年間の全体計画

生育速度が早く、有用な機能性成分の生産性が高い微細藻類・ラビリンチュラの株を選抜し、少なくとも1株について以下の検討を行う。

- (a) 育種：有用微細藻類、ラビリンチュラのゲノム情報を利用し、特定の物質を生産させるようなゲノム改変、生産遺伝子群の改変、もしくは培地組成（ビタミン添加等）・培養条件（光条件等）の変化により、生産性の向上を図る。
- (b) スケールアップ：育種による検討に加えて、屋内（フラスコレベル：10 L）から屋外（タンクレベル：100 L）まで検討し、生産性の向上を図る。
- (c) 抽出法：バイオ燃料、有用物質などの最終的な目的に応じて検討する。同時に、スケールアップされた大量の培養液中から、細胞だけを効率的に回収する手法も検討する。

3. 平成25年度研究成果

昨年度は研究項目②-2によってEPA生産能の高い微細藻類OPMS30543株が得られた。本年度はこの株を用いて1,000 Lのレースウェイ型屋外培養装置による大量培養を試みた。海水は沖縄市で採取した天然海水をろ過し使い、培地はIMK培地を使用した。通気や攪拌は水車の回転のみで行い、藻体密度、気温、照度を経時的にモニターした。

その結果、5%シードでの屋外培養において、OPMS30543株は21日間の培養で最大密度に到達し、その際のバイオマス量は0.22 g/Lであった。また、回収した藻体サンプルについて脂肪酸量を測定したところ、脂肪酸量も培養21日目で最大値を示し、培養液当たりのEPA量は2.5 mg/Lとなった。

また、藻体の増殖速度から収穫量を計算した。最大密度に到達後、1,000 L培養液から500 Lを回収し、培養槽に培地500 Lを追加するようなサイクルを考えた場合、OPMS30543株は3日間で元の培養密度に回復する。年間を通してこのサイクルで培養を行い、45%グレードのEPAを生産した場合、培養液1 tあたりの生産量は約350 gとなる。この培養槽を20 haまで拡大すると年間のEPA生産量は約20 tとなる。この生産性は国内生産量の約2割を占め、6億円程度の市場価値と推定され、OPMS30543株を用いたEPA生産の事業化の可能性が十分期待できるデータとなった。

4. 考察（今後の課題と展望等）

OPMS30543株での屋外培養の実証試験を行い、事業化が期待できるデータを得ることができた。今後は通年の培養データを取得し、気候による生産性の変動を調査すると共に、項目②-1、②-2の項目で見出された更に生産性の高い株についても屋外培養を行う。

②-5 「育種、スケールアップ、抽出法に関する研究（2）」

広島大学大学院

1. 目的

有用微細藻類、ラビリンチュラのうち、生育性や機能性成分の生産性、その有用性を鑑みつつ、環境への負荷なく大量培養できる株を選抜して、少なくとも1株について育種や培養検討を実施する。なお、本テーマはオーピーバイオフィクトリー（OP）及び沖縄高専、広島大学と連携して実施する。

2. 3年間の全体計画

(a) 育種においては、有用微細藻類、ラビリンチュラのゲノム情報を利用することによって特定の物質を生産させるようにゲノム改変を行うことや生産遺伝子群を改変することによる生産性の向上、また、培地組成（ビタミン添加等）や培養条件（光条件等）を変化させることによる生産性の向上を検討する。

(b) スケールアップにおいては、育種による検討に加えて、フラスコレベル（100 mL）からタンクレベル（50 L以上）まで検討し、生産性の向上を図る。

(c) 抽出法においては、バイオ燃料、有用物質などの最終的な目的に応じて検討する。同時に、スケールアップされた培養液中から大量の微細藻類資源だけを効率的に抜き出す手法の検討も実施する。

(d) 有用微細藻類を用いて工業化を鑑み、連続培養、オイル回収システム構築の為のバッチ試験を行い、システム案を検討する。

3. 平成25年度研究成果

ラビリンチュラ類オーランチオキトリウム属株のゲノム解析で得られた情報から、アスタキサンチン生合成経路上で働くと考えられる新規酵素を特定し、酵母における異種宿主発現によって酵素機能を明らかにした。また、トランスクリプトーム解析の結果から、同酵素は栄養飢餓時に高発現するストレス応答因子であることが推定された。分子育種に向けた遺伝子多重発現系を構築し、ストレス応答性的人為制御によるアスタキサンチン高発現株の作出に着手した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

ラビリンチュラのアスタキサンチン生合成系において発見した新規カロテノイド生合成酵素は遺伝資源として付加価値が高い。今後は、当年度の成果により決定したラビリンチュラの育種戦略に沿って実施し、機能性脂質の高生産化に及ぼす効果を検証する。一方、新規カロテン生合成酵素を他の微生物や植物において発現させ、カロテノイド生産に利用する技術を開発していきたい。

②-5 「育種、スケールアップ、抽出法に関する研究（3）」

沖縄工業高等専門学校

1. 目的

本研究では、有用微細藻類（ボトリオコッカス等）のうち、生育性や機能性成分の生産性、その有用性を鑑みつつ、環境への負荷なくオイルを大量培養できる株の選抜、抽出方法の検討を行う。

2. 3年間の全体計画

有用微細藻類のうち、生育性や機能性成分の生産性、その有用性を鑑みつつ、環境への負荷なく大量培養できる株を選抜して、少なくとも1株について以下の事項の検討を実施する。

①有用微細藻類有望株探索の効率化

有用微細藻類のどの株を本培養に使用するか、そのオイルの生産性を検討していく上でスクリーニング的に簡易に選抜可能なシステムの構築を図る。

②連続培養及び有効成分回収を両立した培養システムの技術開発

有用微細藻類を用いてのオイル生産について工業化を鑑み、連続培養、オイル回収システム構築の為にバッチ試験を行い、システム案を検討する。スケールアップにおいては、有用微細藻類の大量培養に適した株の選抜法の検討に加えて、フラスコレベル（10 L）からタンクレベル（50 L 以上）まで検討し、生産性の向上及びオイル回収の効率化を図る。同時に、スケールアップされた培養液中から大量の微細藻類資源だけを効率的に抜き出す手法の検討も実施する。

3. 平成25年度研究成果

本研究では、長岡技術科学大学と共同で微細藻類からのオイル抽出法として超音波を利用した、これまでに提案された事のないオイル抽出回収システムの開発に着手し、小規模な超音波利用オイル回収システムを構築した。また、北九州高専に解析ソフト作成の支援を受け、バイオイメーキングを活用した簡易評価系の開発を行った。微細藻類において、オイル生産有望株を選択するため、また、産業的に微細藻類を培養する際、前培養や本培養において細胞生存等のチェックに迅速な簡易評価系を開発した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

本研究の超音波検討は、小規模装置を作製し超音波処理の有効性を確認した。超音波は、培養液のまま藻体を凝集し、油滴を成長させる。超音波法の利点として、有機溶剤抽出等の前処理が不必要である事、超音波の定在波を連続的に照射可能であり、強度も容易に制御できる事、高電圧制御を必要とせず、安全性が確保できる事、振動子を現状の装置や分離部位に組み込む事で連続処理操作が可能となる事、などがあげられた。また、北九州高専と共同でバイオイメーキングを活用した産油量の簡易評価、微細藻類の簡易生死判定システムを開発した。この簡易評価系は、新規な株の探索や育種の際により迅速な結果が得られ、また、藻類細胞の生存状態が簡易にモニターできるようになり、培養法、脂質抽出法の検討にも活用できることが明らかとなった。

(2) 研究推進委員会

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の円滑な推進を図るため、本事業に関する研究推進委員会設置要綱に従って4名の研究推進委員を委嘱するとともに、2回の研究推進委員会を開催した。研究推進委員会では、研究推進委員を中心として活発な意見交換が行われた。

研究推進委員及び研究推進委員会の議事要旨は、以下の通りである。

(2) - 1 研究推進委員

- ・西山 繁 (慶應義塾大学 理工学部 化学科 教授)
- ・原 敏夫 (近畿大学 分子工学研究所 客員教授/委員長)
- ・宮下 英明 (京都大学大学院 地球環境学堂 教授)
- ・矢木 修身 (中央大学 理工学研究科 客員教授)

(2) - 2 第1回研究推進委員会

1. 日時：平成25年7月2日(火) 13:00~17:05

2. 場所：沖縄ポートホテル 2階「ベガ」

3. 議事：

開会

挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 専務理事 兼 所長 田中 建治

研究推進委員紹介、委員長選出 事務局

研究推進委員長挨拶 委員長 原 敏夫

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について 事業総括 平野 隆

「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等

高付加価値産物の生産に関する研究開発」の概要説明 研究統括 金本 昭彦

各研究開発項目の平成25年度研究計画と進捗状況 各研究実施機関

総合討論 委員長 原 敏夫

閉会

4. 議事概要

①「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について、説明が行われた。

②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」の概要説明

研究統括より、「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」事業の概要について、各研究開発項目の説明が行われた。

③各研究開発項目の平成25年度研究計画と進捗状況

プレゼンテーション資料に基づき、各研究機関の担当者より、各研究テーマの目的、全体計画、及び、これまでの進捗状況を踏まえた平成25年度研究計画について説明が行われ、その後、質疑応答があった。

④総合討論

総合討論では、本研究分野の共同研究が最終年度であることを踏まえて、研究課題全体に関わる課題について、質疑応答が行われた。

(2) - 3 第2回研究推進委員会

1. 日時：平成26年1月31日（金）13:00～17:00
2. 場所：パシフィックホテル沖縄 2階「カネオへ」

3. 議事：

開会

挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 専務理事 兼 所長 田中 建治
事務局

研究推進委員紹介 委員長 原 敏夫

研究推進委員長挨拶 事業総括 平野 隆

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等

高付加価値産物の生産に関する研究開発」の概要説明 研究統括 金本 昭彦

各研究開発項目の平成25年度研究成果報告 各研究実施機関

総合討論 委員長 原 敏夫

閉会

4. 議事概要

①「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について、説明が行われた。

②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」の概要説明

研究統括より、「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」事業の概要について、各研究開発項目の説明が行われた。

③各研究開発項目の平成25年度研究成果報告

プレゼンテーション資料に基づき、各研究機関の担当者より、分担の研究開発項目について、平成25年度研究成果を含むこれまでの成果について説明が行われ、その後、質疑応答が行われた。

④総合討論

総合討論では、各研究機関および各推進委員より、今後の取り組みについての期待が述べられた。

(3) ネットワーク構築に向けた取り組み

「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」事業を推進するに当たっては、各研究実施機関では、共同研究事業を担当している研究機関同士の共同研究・連携はもとより、本事業を直接担当していない沖縄県内外の研究機関との共同研究・連携を図りながら研究を推進した。

共同研究契約に基づく共同研究件数は、大学・独立行政法人・公設試等併せて 13 件、また、関連企業等との共同研究数が、4 件、合計 17 件であった。

一方、連携研究件数では、独立行政法人 17 件、化学系企業やエネルギー関連企業等 10 件、合計 27 件であった。

1. 共同研究件数 17 件

- ・大学・独立行政法人・公設試等 13 件
- ・民間企業 4 件

2. 連携研究件数 27 件

- ・大学・独立行政法人・公設試等 17 件
- ・民間企業 10 件

3-3 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」 <医療・健康分野>

研究開発項目①「メタボローム解析の技術開発と高度化」

- ①-1 「経皮吸収メタボローム解析研究開発」 沖縄科学技術大学院大学
- ①-2 「メタボローム解析比較による血液新規代謝・老化マーカー探索と経皮吸収効果検証」 京都大学 医学部
- ①-3 「メタボローム解析の技術確立とヒト吸収効率の研究」 琉球大学大学院 医学研究科

研究開発項目②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」

- ②-1 「経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索」 ソムノクエスト(株)
- ②-2 「沖縄産素材を用いたナノ粒子の製造技術開発」 (株)先端医療開発

研究開発項目③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」

琉球大学大学院 医学研究科

(1) 研究成果の概要

研究開発項目①「メタボローム解析の技術開発と高度化」

①-1 「経皮吸収メタボローム解析研究開発」

沖縄科学技術大学院大学

1. 目的

沖縄の長寿を可能にしてきたものは何であろうか。今世紀において老化や長寿は健康科学の世界的な最重要課題の一つであり、長寿で知られる沖縄は、その優れた研究拠点となり得る。ヒト血液のメタボローム解析技術を確立し、新しい視点で沖縄の長寿の原因を探求する。さらに得られた知見を沖縄の健康・長寿産業の発展に役立たせるための基盤研究をしっかりと推進したい。

2. 3年間の全体計画

体内の細胞に酸素と栄養成分を供給するヒト血液のメタボローム解析技術を確立する。そして、経口および経皮によってヒト体内に取り込まれた、既知の有効成分の生理的効果のメタボローム検証が可能となるようにしたい。ヒト血液中にもモデル生物である微生物細胞（分裂酵母）にも含まれる既知の抗酸化性の防御コンパウンド（複数）の役割を、遺伝学的解析が容易なモデル生物の特性を生かして解明したい。ヒト血液中には未知のコンパウンドが多数あるので、それらの中で構造の同定が可能なものにチャレンジする。さらに被験者の年齢や老化度の違いによるコンパウンドの質と量の違いの発見とその解析も意欲的に調べたい。また、分裂酵母およびヒト血液サンプル両方で、飢餓や老化に影響するであろう低分子マーカー候補をメタボローム解析で同定を試みる。

3. 平成25年度研究成果

ヒト血液メタボローム解析のためのデータベースを京都大学病院近藤研究室と共同で作成し充実した。126種のメタボライトを同定し、特に個人差について詳しく解析を行った。また、血液メタボロームの変化を補完する情報である血液プロテオームの解析も行い、赤血球に特徴的なタンパク質を検出した。京都大学病院（近藤研究室等）に加えて、琉球大学病院（益崎研究室）の協力を得て、若年者、高齢者、健常者、多発性骨髄腫、白血病、超肥満患者、糖尿病患者等の被験者の血液試料のメタボローム解析を進め、バイオマーカー候補の同定を試みた。ソムノクエスト社と共同で植物食材特にヨモギのメタボローム解析を進めた。ヨモギ抽出物摂取後のマウス血液中の有効成分（もしくは代謝物）の出現の検討を行い、投与したヨモギに由来する物質が経口投与と経皮投与両方の血液から検出された。分裂酵母の特性を利用して、既知未知の候補メタボライトの長寿細胞形成における役割の解明を目指した。特にエルゴチオネインについて詳しい解析を行い、分裂酵母におけるエルゴチオネインの生合成経路を明らかにした。また、研究ネットワーク構築の一環として、我々の確立したヒト血液メタボローム解析技術を利用し、ヤギ（沖縄県畜産研究センター）やイルカなどの海洋性動物（沖縄美ら海水族館、海洋研究開発機構）の血液、ヒト脳脊髄液（琉球大学脳神経外科）のメタボローム解析を、関係研究機関の要望に基づいて、協力を得て行った。

4. 考察（今後の課題と展望等）

ヒト血液中には未同定のコンパウンドが多数存在している。購入可能な標準化合物の分析により、ヒト血液中に存在するコンパウンドの同定を今後さらに拡張させていく予定である。分裂酵

母で寿命に関連することが分かっている未知コンパウンドで、ヒト血液に共通に存在するものを同定することは特に重要である。沖縄県産の 4 種類のヨモギにおいて経口・経皮的に吸収されるヨモギ成分の網羅的検出に初めて成功した。これは本事業を通じて構築してきたメタボローム研究基盤の上に成り立っており、ヨモギのみならず様々な健康機能素材の研究に応用可能である。今後、県内の研究機関や民間企業の要請に応じて、個別に技術移転等に対応したい。

①-2 「メタボローム解析比較による血液新規代謝・老化マーカー探索と経皮吸収効果検証」

京都大学 医学部

1. 目的

本計画は、メタボローム研究に精通する沖縄科学技術大学院大学柳田充弘教授らを代表として、そのメタボローム解析技術を駆使して、人血液サンプル分析にその技術を応用することにより、ヒト血液中の新規代謝マーカーや老化マーカーを探索すると共に、沖縄産物などに含まれるであろう、健康有効成分の吸収効率解析や、経皮吸収手法の確立による、沖縄産業創出への発展の足がかりとなるような基盤的研究の推進を目的とする。その中で、我々、京大病院老年内科近藤祥司グループは、特に、メタボローム解析により、若年者と高齢者の血液サンプルの比較を行い、血液中の新規代謝・老化マーカーの探索や、既知健康物質（レスベラトロールなど）を用いた経皮吸収効果の検討を行う。

2. 3年間の全体計画

若年者と高齢者の血清および細胞画分では、メタボローム・プロファイルが大きく異なり、特に赤血球でのメタボローム解析はほぼ未知のままである。本計画では、若年者と高齢者における飢餓と食後のサンプル比較・メタボローム解析により、新規の代謝マーカー・長寿マーカーの探索・解析を行う。さらに高齢者に多い加齢性疾患での新規バイオマーカー探索も行う。

また既知のポリフェノール（レスベラトロールなど）を用いて、経皮吸収の方法、経皮吸収の場所、吸収持続時間、吸収後効果発現開始時間などを、経口と経皮でメタボローム比較検討し、最適かつ効果的方法を見出す。ヒトの個人差も大きいと考えられるので、ヒト検体もいくつか検討し、データ解析検討する。最終的には、沖縄産物の中で、有効と思われる健康産物（ヨモギなど）の抽出物の経皮吸収による効果も判定・解析する。

3. 平成25年度研究成果

マウスを用いて、レスベラトロール経皮吸収効果を検討し、その代謝産物の血中ピーク同定、経皮吸収効果の方法も見出した(現在論文投稿中)。さらに60名近い血液サンプル（高齢群と若年群）を、沖縄科学技術大学院大学（OIST）にてメタボローム解析を行い、大きく3つのメタボライト（①個人差の少ないもの②個人差の大きいもの③高齢と若年で差が大きいもの）に分かれることが判明した。個人差が大きなもののいくつかは、高齢者と若年で大きなプロファイルの違いがあることを見出した（論文準備中）。さらにある加齢性疾患やレスベラトロール投与前後と統計的相関を示す候補物質を見出した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

3年間の成果として、上記のように二つの論文準備中である。さらに上記の候補物質に関して、研究を継続し詳細解明を目指す。

①—3 「メタボローム解析の技術確立とヒト吸収効率の研究」

琉球大学大学院 医学研究科

1. 目的

沖縄県で特に深刻化している肥満症・糖尿病・メタボリックシンドロームの改善に貢献する新しい医療ツールの開発を目指し、沖縄県民の健康維持増進、健康長寿の復興、ならびに、沖縄県の科学技術振興や産業振興に資する医学研究の成果発信を目標とします。沖縄在住の重症肥満症、重症糖尿病患者を中心とするメタボローム解析を進め、分子病態の解明、および、新規の診断法、治療法開発を目指します。

2. 3年間の全体計画

私達の動物実験により抗糖尿病・抗肥満効果が新規に確認された玄米由来有効成分、 γ オリザノールの作用機構の解明および病態モデルマウスに対するナノ化 γ オリザノール投与による代謝改善効果を分析し、高機能サプリメント開発の基盤を確立します。また、沖縄在住の重症肥満症、重症糖尿病患者を主たる対象とするメタボローム解析（赤血球・血漿など）を進め、分子病態の解明と新規の診断法開発（臨床マーカーとしての意義付けなど）を目指します。

3. 平成25年度 研究結果

γ オリザノールが膵臓 β 細胞に直接的に作用し 慢性的高血糖が惹起する小胞体ストレスを抑制して細胞死を防ぐこと、cAMP-PKA 信号伝達経路を活性化することによってグルコース応答性インスリン分泌を促進し、血糖降下作用を発揮することを世界で初めて明らかにしました。さらに γ オリザノールがグルコース応答性インスリン分泌（G S I S）を促進するメカニズムとして、膵島に存在するドパミン受容体シグナル経路を γ オリザノールが抑制することを発見し、英文 学術論文を投稿し（欧州糖尿病学会誌 *Diabetologia*, minor revision）、新たな特許申請に向けて準備中です。並行して、ナノ粒子化 PLGA 含有ガンマオリザノールが通常の γ オリザノールの100倍程度の効力で極めて優れた抗肥満・抗糖尿病効果を発揮することをマウス実験で検証し、実用化・産業化に向けた応用研究を進めました。ナノ粒子化 PLGA 含有ガンマオリザノール2日間の連続投与のあと、約2週間にわたって、通常の γ オリザノールの100倍程度の効力で糖尿病改善効果、脂質異常症の改善効果、視床下部・膵島の小胞体ストレス軽減効果、肥満に伴う 内臓脂肪組織・皮下脂肪組織における炎症性サイトカインやケモカイン分泌異常の正常化をもたらすことが明らかになりました。

4. 考察と今後の展望

γ オリザノール作用の分子メカニズムを中枢神経系、膵内分泌系、脂肪組織、肝臓などの標的臓器（組織）において さらに 明らかにしていきます。ナノ粒子化 γ オリザノールに関する作用機能の解明を進め、体内分布や生体における代謝、長期の安全性と有効性に関する基盤知見を集積し、実用化・産業化の実現を加速させます。

研究開発項目②「沖縄産素材の探索とナノ化技術を応用した経皮吸収技術の開発」

②-1 「経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索」

ソムノクエスト(株)

1. 目的

本研究は、本提案事業の最終目標である健康長寿改善に有効な経皮吸収型商品（パッチ型、パック型、直接塗布型、入浴剤型、サウナ型など）の各試作品の作製を促進する有益な情報として、生薬学・生薬化学的学術論文および民間療法や薬膳料理などから沖縄産物の有効成分情報を調査し、沖縄県内で調達可能な沖縄産物の健康有効情報のプロファイリングと沖縄特有の経皮吸収補助基材の探索研究を行う。さらに、選別した沖縄産物から有効成分の抽出・比較分析を行い、試作品の製作企画に反映させる。

2. 3年間の全体計画

パッチ型、パック型、直接塗布型、入浴剤型、サウナ型非ナノ化経皮吸収製品の各試作品の製作に結び付く沖縄県内で調達可能な沖縄産物の素材情報、有効成分情報、安全性情報、物性情報、成分同定定量情報、経皮吸収条件適合情報、機能性評価情報等を提供する。有効成分は単離（親水性成分、疎水性成分、精油成分等）あるいは高濃度含有エキス仕様とし、動物実験によるメタボローム解析を行って、成分が経皮吸収されているかどうかの確認と有効成分を同定する。

3. 平成25年度研究成果

① GS/MS を用いた沖縄県産ヨモギ4種類の精油成分プロファイルの比較

- 1) オトコヨモギを管理栽培し、エキス調製をした。
- 2) 県産ヨモギ4種類の精油成分を分取し、GS/MSにて分析した。
- 3) GS/MSにて定性分析した結果、36種類の成分が検出され、各成分プロファイルには特徴があり、主に抗炎症や抗菌作用を示す成分であった。
- 4) ヨモギ4種の精油成分について、定量分析を行った。
- 5) 県産ヨモギは他地域のヨモギとは違う成分プロファイルであった。

② 動物実験によるメタボローム解析（OIST 柳田研究室と共同研究）

- A) ヘアレスマウスに各ヨモギの熱水抽出物または精油成分を経口投与または項部皮膚に塗布し、0時間と2時間後に剖検し、血液と項部皮膚の代謝物を50%メタノールで抽出してLC/MS解析した。
- B) ニシヨモギとカワラヨモギの熱水抽出物では、経口投与後の血液、経皮投与後の血液と皮膚において未同定物質を検出した。

③ 経皮吸収効率を反映した直接塗布型スキンケア商品の試作と評価

4. 考察（今後の課題と展望等）

① 対象沖縄県産素材の安定供給（特に台風の時期）の検討

※平成24年秋は大型台風が3回到来し、飼育薬物植物が壊滅状態になった。

② 対象沖縄県産素材の機能性成分の品質管理（採集時期、飼育地域性、採集部位など）

③ 小動物を用いた経皮吸収作用評価による試作品用成分の選別方法の検討

②-2 「沖縄産素材を用いたナノ粒子の製造技術開発」

(株)先端医療開発

1. 目的

本研究では、メタボローム解析に基づいて疾病予防や治療効果に有効とされる新規物質を沖縄産素材から探索し、治療応用や健康促進へと直結する技術開発の一環として、沖縄産有効素材を封入した PLGA ナノ粒子の製造技術開発を目的とする。PLGA ナノ粒子には様々な機能性成分を封入することができ、投与経路や投与方法（経皮や経口投与）に応じた製剤設計が可能である。また、封入物をナノ化することによって徐放性、薬物安定化などの DDS 機能を付与することができる。各種機能性成分を含有した PLGA ナノ粒子製剤を大量かつ安定に供給するため、高物性・高品質のナノ粒子作製の基礎研究と実用化へ向けた応用研究の推進を目指す。

2. 3年間の全体計画

沖縄の農林水産物から抽出した生理活性物質を中心とした PLGA ナノ粒子の研究開発を目指す。PLGA ナノ粒子の作製にあたり、封入する成分に最適な物性（封入率、粒度分布）や品質（徐放速度、安定性、安全性）を有する PLGA ナノ粒子の作製処方確立させる。作製した PLGA ナノ粒子の応用研究を進めて製品化に向けた知見を集積し、製品開発への基盤作りを行う。試作開発を実施するため、経口製剤（PLGA ナノ粒子の錠剤、顆粒など）や経皮吸収製剤（パッチ、塗布剤など）の体内吸収経路に適応した剤形の検討を行う。最終的には各種ナノ粒子の安定かつ大量供給へ向けて、設計から製造ラインの構築を目標とする。

3. 平成25年度研究成果

昨年度までに、 γ -オリザノール、FITC（蛍光色素）、クルクミン、レスベラトロールを封入した PLGA ナノ粒子の作製に成功した。FITC ならびにクルクミン封入 PLGA ナノ粒子の培養細胞を用いた実験から、それぞれの原体に対して DDS 機能が付与され、機能性の向上が得られた。また、作製した γ -オリザノール封入 PLGA ナノ粒子を益崎裕章教授（琉球大学大学院医学研究科内 分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（第二内科））に供与し、肥満モデルマウスを用いた基礎研究が行われた。得られた研究成果をもとに、国内特許【特願：2012-280303、出願日：2012年12月21日、発明者：益崎裕章教授、小塚智沙代研究員、出願人：益崎裕章教授、江頭健輔教授、株式会社先端医療開発、沖縄県、発明の名称：組成物及び飲食物】ならびに国際特許【国際出願：13F088-PCT、出願日：2013年12月19日、発明者：益崎裕章教授、小塚智沙代研究員、出願人：益崎裕章教授、江頭健輔教授、株式会社先端医療開発、沖縄県、発明の名称：組成物及び飲食物】を共同で出願した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

PLGA ナノ粒子の製造技術開発を行うにあたり、研究用試料の最適化と実用化へ向けた応用研究を継続して推進する。後者においては、スケールアップを前提とした高物性ナノ粒子（高封入率や粒度分布の安定化）の処方確立を目指す。ナノ粒子の品質においても、徐放性や経皮浸透性の制御などを考慮した最適基準の策定を目指す。最終的には各種ナノ粒子の製剤化へ向けて、設計から製造ラインの構築を目指す。

研究開発項目③「沖縄長寿・肥満家系の調査と疫学ゲノム解析の研究」

琉球大学大学院 医学研究科

1. 目的

沖縄県に集積している重症肥満、重症糖尿病家系 および 対照家系（健康長寿家系、健康痩せ家系など）を 重点的にスクリーニングし、ゲノムサンプルの整備を進め、代謝・内分泌学的評価、メタボローム解析、脳機能解析(機能的MRI)を組み合わせた新規の病態評価法の確立を目指します。

2. 3年間 の全体計画

沖縄県に集積している重症肥満・重症糖尿病患者の代謝・内分泌学的病態を解析し、過栄養や運動不足、過剰ストレス、生体リズム障害が及ぼすインパクトを検証します。血漿およびゲノムサンプルを整備し、血液（血漿・赤血球）を試料とするメタボローム解析、ドパミン受容体シグナル関連遺伝子を中心とするエピゲノム解析を進め、脳機能（制御しがたい病的食欲を示す高度肥満者を対象とする機能的 MRI）、脂肪組織機能、血管機能の評価と組み合わせて 病態の重症化・難治化 に関わる責任分子・分子メカニズムを探索します。

3. 平成25年度 研究結果

琉球大学 医学部 第二内科で診療中の重症肥満症患者・重症糖尿病患者の中で 特に家系集積を認める症例を中心に、現在までに 13 家系（平均 BMI 36.8, 平均 HbA1C 11.7%）をスクリーニングし、臨床データベースの構築とゲノムサンプルの整備を進めました。対象患者に対する持続血糖モニター（CGMS）血糖変動解析、グルコースクランプ装置を用いたインスリン抵抗性評価、血管内皮機能評価（FMD）、酸化ストレス評価を進めました。

血液（赤血球・血漿）を試料とする メタボローム解析においては 現在までに20症例からのサンプル調整を完了し、順次、沖縄科学技術大学院大学（OIST、柳田 充弘 教授研究室）にて解析を進めており、臨床像や代謝パラメーターとの関連性を分析中です。メタボローム解析 20症例の平均 BMI は 32.1, 平均 HbA1C は 8.5 %, 治療介入前の状態で早朝空腹時採血を行い、解析用のサンプル調製を進めました。現在までに 健康人プロファイルと比較して 10 倍以上に変動するメタボライトが複数、新規に見出されており、分子マーカーとしての診断的意義や病態における機能的意義を検討中です。糖尿病患者で 高値、あるいは高値傾向を示すメタボライトとして 新たに N-アセチルグルコサミン、5-アデノシルホモシスチン、ジメチルグリシン、グルコン酸などがスクリーニングされました。

4. 考察と今後の展望

メタボローム解析においては当初の計画である50症例を達成できる見込みです。遺伝子解析においては 脳内報酬系のドパミンシグナル構成分子（ μ オピオイド受容体、ドパミン D2 受容体、ドパミン活性化トランスポーターなど）や脱メチル化酵素である肥満関連遺伝子のFTOに焦点を絞り、重症肥満の病態との関連性が示唆されている対立アレルやメチル化の検出の準備を進めていく計画です。

(2) 研究推進委員会

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の円滑な推進を図るため、本事業に関する研究推進委員会設置要綱に従って6名の研究推進委員を委嘱するとともに、2回の研究推進委員会を開催した。研究推進委員会では、研究推進委員を中心として活発な意見交換が行われた。

研究推進委員及び研究推進委員会の議事要旨は、以下の通りである。

(2) - 1 研究推進委員

- ・川上 浩司 (京都大学 大学院医学研究科 教授)
- ・尚 弘子 (琉球大学 名誉教授)
- ・杉林 堅次 (城西大学 副学長・薬学研究科長 教授)
- ・塚本 芳昭 (一般財団法人バイオインダストリー協会 専務理事/委員長)
- ・徳永 勝士 (東京大学 大学院医学系研究科 教授)
- ・堀沢 栄次郎 (マルホ株式会社 京都R&Dセンター 創剤技術研究所
シニアリサーチマネージャー)

(2) - 2 第1回研究推進委員会

1. 日時：平成25年7月11日(木) 13:30~17:00

2. 場所：パシフィックホテル沖縄 2階「カネオへ」

3. 議事：

開会

挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 理事長 田中 建治
事務局

研究推進委員紹介、委員長選出

研究推進委員長挨拶 委員長 塚本 芳昭

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について 事業総括 平野 隆

「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を
利用したメタボロミックな基盤的研究」の概要説明 研究統括 柳田 充弘

各研究開発項目の平成25年度研究計画と進捗状況 各研究実施機関

総合討論 委員長 塚本 芳昭

閉会

4. 議事概要

①「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について説明が行われた。

②「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」の概要説明

研究統括より、<医療・健康>分野テーマである、「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」について、研究開発の概要説明が行われた。

③各研究開発項目の平成25年度研究計画と進捗状況

各研究機関の担当者より、各研究開発項目の目的、全体計画、及び、これまでの進捗状況を踏まえた平成25年度研究計画について説明が行われ、その後、質疑応答が行われた。

④総合討論

総合討論では、本研究分野の共同研究が最終年度であることを踏まえて、研究課題全体に

関わる課題について、質疑応答が行われた。

(2) - 3 第2回研究推進委員会

1. 日時：平成26年1月23日（木）13:30～17:00

2. 場所：ロワジールホテル・スパタワー那覇 3階「ていーだ」

3. 議事：

開会

挨拶

(公財) 沖縄科学技術振興センター 理事長 田中 建治

研究推進委員紹介

事務局

研究推進委員長挨拶

委員長 塚本 芳昭

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括 平野 隆

「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を

利用したメタボロミックな基盤的研究」の概要説明

研究統括 柳田 充弘

各研究開発項目の平成25年度研究成果

各研究実施機関

総合討論

委員長 塚本 芳昭

閉会

4. 議事概要

①「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について説明が行われた。

②「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」の概要説明

研究統括より、「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」について、研究開発の概要説明が行われた。

③各研究開発項目の平成25年度研究成果

各研究機関の担当者より、分担の研究開発項目について、平成25年度研究成果を含むこれまでの成果について説明が行われ、その後、質疑応答が行われた。

④総合討論

総合討論では、研究テーマ全般にわたってこれまでの研究成果と今後の実用化に向けた課題等について、質疑応答が行われた。

(3) ネットワーク構築に向けた取り組み

「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックスな基盤的研究」事業を推進するに当たっては、各研究実施機関では、共同研究事業を担当している研究機関同士の共同研究・連携はもとより、本事業を直接担当していない沖縄県内外の研究機関との共同研究・連携を図りながら研究を推進した。

共同研究契約に基づく共同研究件数は、大学・独立行政法人・公設試等併せて 13 件、民間企業との連携は 2 件、合計 15 件であった。

一方、連携研究件数では、大学・独立行政法人・公設試等併せて 21 件、民間企業との連携は 5 件、合計 26 件であった。

1. 共同研究件数 15 件
 - ・大学・独立行政法人・公設試等 13 件
 - ・民間企業 2 件

2. 連携研究件数 26 件
 - ・大学・独立行政法人・公設試等 21 件
 - ・民間企業 5 件

3-4 研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」
＜創薬分野＞

研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」

- ①-1 「細胞スクリーニング系（抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性試験など）の構築と移植、
生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価」
Meiji Seika ファルマ（株）／オーピーバイオファクトリー（株）
- ①-2 「細胞スクリーニング系（抗ウイルス活性試験）の構築、スクリーニング」
(株) AVSS
- ①-3 「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の単離・同定」 琉球大学 教育学部
- ①-4 「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の合成的展開」 琉球大学 理学部
- ①-5 「活性物質スクリーニング用糖誘導体の合成」 沖縄科学技術大学院大学

研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び

免疫・炎症疾患薬の探索」

- ②-1 「スクリーニング系（感染症スクリーニング、抗炎症活性など）の構築と移植、
生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価」 Meiji Seika ファルマ（株）
- ②-2 「細胞スクリーニング系（感染症スクリーニング）の構築、スクリーニング」
(株) AVSS
- ②-3 「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の探索」 琉球大学 理学部
- ②-4 「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の合成」 琉球大学 理学部

研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」

- ③-1 「合成誘導体の活性評価」 Meiji Seika ファルマ（株）
- ③-2 「抗感染症薬、炎症疾患薬の合成を指向した有機変換反応の開発」 琉球大学 理学部
- ③-3 「ヘテロ化合物の簡便な新規合成法の開発とその応用。新規ヘテロ化合物の持つ
生理活性能の統計的な研究」 琉球大学 理学部

(1) 研究成果の概要

研究開発項目①「細胞スクリーニングを用いた抗ウイルス・抗菌・抗真菌薬の探索」

①-1「細胞スクリーニング系（抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性試験など）の構築と移植、生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価（1）」

Meiji Seika ファルマ（株）

1. 目的

本課題は、薬剤耐性菌による難治感染症や十分な有効性かつ安全性を示す薬剤がない感染症を対象に、有用な医薬品候補化合物あるいはその前駆体である活性物質を細胞スクリーニングにより見出す研究である。海洋生物の代謝産物や糖誘導体を中心に細胞スクリーニングを実施し、特定のターゲットに対して作用することにより抗菌、抗真菌あるいは抗ウイルス活性を有する化合物を探索する。

2. 3年間の全体計画

細胞スクリーニングにより抗菌、抗真菌あるいは抗ウイルス活性を有する化合物を見出すことを第一の目標とする。また、ヒット化合物あるいはヒット化合物の構造が明らかにされた後に合成展開して得られた誘導体の作用機序や、それらが有する活性プロファイルを各種薬理評価により明らかにする。それらヒット化合物あるいは創出された医薬品としての開発候補化合物については物質特許出願を達成する。ヒット化合物の作用機序を解明することによる標的・スクリーニング特許も出願する。

3. 平成25年度研究成果

昨年度に続き、琉球大学が有する海洋資源サンプルを共有のため各スクリーニング機関へ提供した。スクリーニング系では、既に開始している抗菌スクリーニング 2 種及び抗ウイルススクリーニング 1 種に加え、抗真菌スクリーニング系 2 種、抗ウイルススクリーニング系 2 種を構築し、延べ 7 種のスクリーニングを 3 つの研究機関にて分担実施している。今年度には、うち 5 種のスクリーニング系において、ヒットサンプルから活性成分を単離・同定する段階まで至っており、残り 2 種のスクリーニング系は 1 次～2 次アッセイを実施中である。目的活性を有する新規化合物の発見には至っていないが、新たに当該活性を示すことが明らかとなった既知物質が見いだされ、また当該活性が報告されている既知物質を含むサンプルがヒットしており、スクリーニング方法の妥当性が検証されている。

4. 考察（今後の課題と展望等）

活性成分を単離・同定する段階まで至っている 5 種のスクリーニング系では、約 50 サンプルが精製対象ヒットサンプルとして選択されている。1 次～2 次アッセイ段階にある 2 種のスクリーニングから、また新たにスクリーニングに供される海洋資源サンプルからも精製対象ヒットサンプルを選択し、活性成分の単離・同定を進めていく。目標達成に向け、これら単離・同定作業あるいは関連情報を効率よく実施あるいは共有していくことが必須となる。これに対し、Meiji Seika ファルマ保有のアッセイ系を琉球大学へ移管する、分画精製時のアッセイをその時点で速やかに対応可能な実施機関が受け入れるなどの対応をとっており、今後も効率化に向けた対応を可能な限り取り入れていく。工夫されたスクリーニングにより目的活性を有するサンプルがヒットすることは確認されており、有用な新規抗病原体物質を見出す可能性は十分に残されていると考える。

①-1 「細胞スクリーニング系（抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性試験など）の構築と移植、生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価（2）」

オーピーバイオフィクトリー（株）

1. 目的

本課題は、薬剤耐性菌による難治感染症や十分な有効性かつ安全性を示す薬剤がない感染症を対象に、有用な医薬品候補化合物あるいはその前駆体である活性物質を細胞スクリーニングにより見出す研究である。海洋生物の代謝産物や糖誘導体を中心に細胞スクリーニングを実施し、特定のターゲットに対して作用することにより抗菌、抗真菌あるいは抗ウイルス活性を有する化合物を探索する。

2. 3年間の全体計画

細胞スクリーニングにより抗菌、抗真菌あるいは抗ウイルス活性を有する化合物を見出すことを第一の目標とする。また、ヒット化合物あるいはヒット化合物の構造が明らかにされた後に合成展開して得られた誘導体の作用機序や、それらが有する活性プロファイルを各種薬理評価により明らかにする。それらヒット化合物あるいは創出された医薬品としての開発候補化合物については物質特許出願を達成する。ヒット化合物の作用機序を解明することによる標的・スクリーニング特許も出願する。

3. 平成25年度研究成果

抗菌スクリーニング2種及び感染免疫制御スクリーニング1種の3つの試験を実施した。抗菌スクリーニング①では2次アッセイまで行った結果から220サンプル、抗菌スクリーニング②では26サンプル、感染免疫制御スクリーニングでは97サンプルが選定された。またヒットの認められた化合物の一部について、抽出物を各担当機関に再供給した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

抗菌スクリーニング②で候補サンプル数が少なくなった理由の一つとして試験系の不安定さがあげられる。実際2次アッセイにおいて、培養時間の違いによって、算出される増殖阻害率が大きく変動することが確認されたことは、本試験系のコントロールのむずかしさを表しているものと思われる。ただし、サンプルが絞られた今後の作業では、継時的な吸光度の測定などを行うことで、信頼性のある評価ができるものと考えられる。残りの抗真菌剤探索については2月中に1次スクリーニングは終了し、2次アッセイも3月で完了する予定である。

抗菌スクリーニング①及び抗ウイルススクリーニング②および感染免疫制御スクリーニングの結果より、全体で海洋生物から7サンプル、糸状菌から4サンプル、放線菌から1サンプル、微細藻からは4サンプルの抽出物を再供給した。今後、活性の再現が確認されたサンプルに対して、精製優先度の高い順に、改めて大量培養、または培養検討を行って抽出物を供給する予定である。

①-2 「細胞スクリーニング系（抗ウイルス活性試験）の構築、スクリーニング」

(株) AVSS

1. 目的

本研究は、沖縄の生物資源とネットワークを活用し、細胞スクリーニングと宿主を標的としたスクリーニング系を用いて抗感染症薬の探索を目的としている。

2. 3年間の全体計画

複数の抗ウイルス剤スクリーニング系を構築し、天然資源からの探索を進めて行く。①-2に関しては2本鎖DNAウイルス、1本鎖RNAウイルス（-鎖）、1本鎖RNA（+鎖）ウイルス等を期間内に順次進めて行く。

3. 平成25年度研究成果

RNA（+鎖）ウイルス由来プロテアーゼおよびRNA（+鎖）ウイルスに対するスクリーニング系の樹立を行った。

4. 考察（今後の課題と展望等）

平成25年度内に新たに2種のスクリーニング系の構築をおこなった。現時点では3,600検体/週の処理能力まで向上させたが、より迅速な評価体制の構築を目指すとともに、より多くの検体が処理できるHigh Through-put Screeningの評価系が必要である。

①-3 「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の単離・同定」

琉球大学 教育学部

1. 目的

RS ウイルス・アデノウイルス・ロタウイルス等のウイルス、グラム陰性菌等の細菌、アスペルギルス等の真菌に対して、新たな治療薬・予防薬が望まれている。このようなニーズに応えるべく、細胞スクリーニングを用いて抗ウイルス・抗菌・抗真菌物質を探索し、グローバルに開発できる医療用医薬品候補を創出する。

2. 3年間の全体計画

抗ウイルス・抗菌・抗真菌物質の探索源としては海洋生物を用いる。本課題で用いる海洋生物、主に海綿、ホヤ、シアノバクテリアなどは沖縄本島の海岸、石垣島、宮古島などで採集する。採集した海洋生物は有機溶媒で抽出する。得られた抽出物については各種溶媒分配後、カラムクロマトグラフィーを用いて成分を分離する。成分の分離過程で行う抗菌活性については、「細菌の抗生物質耐性因子を阻害する物質の探索評価系」や「病原体に対して致死的な新作用を示す物質の探索評価系」を琉球大学照屋研究室に移植し各種抽出物の活性を評価する。それ以外の活性試験については、Meiji Seika ファルマ、AVSS にサンプルを提供し各種活性を評価する。活性試験の際は特に細胞毒性に留意して化合物の探索を進めるが、その後の合成研究により細胞毒性を低減した誘導体が得られる可能性もあるため、出来るだけ幅広く化合物を探索する。また、一般に海洋生物に含まれる活性物質は微量な場合が多い。得られた活性物質について、より詳細な薬理活性を評価するために、琉球大学理学部有光先生に誘導体も含めた化合物群の合成をお願いする。

3. 平成25年度研究成果

これまでに細菌のある種の酵素阻害作用を有する化合物の探索におけるスクリーニングにおいては、新規活性物質を含む可能性がある等ヒットとして 20 種類のサンプルを選択した。その中でも採集した生物の量が比較的多いサンプルから酵素阻害作用を有する化合物の探索を試みたところ、3種類の化合物を単離した。さらにスクリーニングヒットサンプルとは別に、沖縄県本部町付近の海岸で採集した海洋微細藻類から酵素阻害活性を有する化合物を単離した。単離した化合物については現在構造解析を行っている。抗ウイルス作用を有する化合物の探索については、2種の病原ウイルスに対して抗ウイルス作用を示すサンプル3種類の分画を終了した。また、金武町、北谷町、本部町付近の海岸から海綿やホヤを中心とした海洋生物を 300 種採集し、メタノールで成分を抽出後、各種溶媒分配により 4 画分に分離した。得られた画分については各種活性試験を行い、その結果を指標に活性成分の分離を進める予定である。

4. 考察（今後の課題と展望等）

これまでに細菌のある種の酵素阻害活性を有する化合物4種類を単離した。今後は得られた化合物の化学構造式を明らかにする必要がある。各種スペクトルの解析の結果から化合物 A は、これまでに開発されている酵素阻害薬と構造が異なる可能性があり、新しいタイプの抗菌剤のリード化合物として期待できる。また抗ウイルス作用を示す化合物の探索では、採集した生物の量が少ないため、抗ウイルス活性を有する化合物を単離するためには、再度生物を採集する必要がある。抗菌、抗真菌活性用のサンプルについては一次スクリーニングの結果を指標に、活性物質の分離を進める。

①-4 「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の合成的展開」

琉球大学 理学部

1. 目的

本研究は、照屋先生（琉球大学・教育学部）が海洋天然物から単離する新規化合物・新規生理活性物質から、抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の探索を行う。さらに、それら有用な化合物に対し、有機合成反応が積極的に介入する事により、化合物の誘導体を合成し、細胞毒性の軽減、生理活性能の向上をはかることで、ブロックバスター医薬品の開発を目指す。

2. 3年間の全体計画

海洋生物は陸上生物とは異なった環境で生育しているために、全く別の代謝系を有している。これらの生物が生成する二次代謝物には新規構造化合物・新規活性化合物が多く含まれる事から、強力な医薬シーズとして応用される事が期待できる。初年度は、照屋先生が先行し海洋天然物から単離・精製、および活性試験を行っていく。ここで用いる海洋生物は沖縄県本島沿岸、石垣島、宮古島で採取されたものを使用する。抗菌活性に関しては、照屋先生の研究室で評価するのと平行し、Meiji Seika ファルマ、AVVS とでも別系統の活性評価システムを用い活性試験を行う。各種分離手法を用い分離・精製された化合物は、照屋先生により核磁気共鳴法、質量分析等の機器分析により、構造を決定する。

顕著な生理活性があり、構造が同定された化合物に関しては、その化合物の有する問題点、例えば代謝安定性、細胞毒性等を解決するため、該当する化合物の誘導化を行い、化合物ライブラリーを構築することで、統計的な活性構造関連の詳細を調べて行く。

3. 平成25年度研究成果

今年度は琉球大学・教育学部の照屋先生により、沖縄本島沿岸、石垣島、宮古島から多数の海洋生物を採取した。得られたサンプルの抽出物について単離・精製を行った結果、数種の新規化合物を得る事に成功したが、単離された化合物の絶対量が少ない事がネックとなり構造決定、生理活性能の詳細な研究をするところには至っていない。詳細な活性を評価した後、有望であると判断した場合には、毒性の低減・生理活性能の向上を目指した誘導体合成を行う予定である。単離を担当する照屋先生とは綿密な協議をできるような環境を既に構築済みであり、更に今年度は幅広い有機合成を行えるような実験設備を整える事に成功したので、有望な化合物が単離された際は、迅速にかつ効率的に合成へと移行できるような環境を整えてある。

4. 考察（今後の課題と展望等）

単離される化合物の絶対量を向上させる事がまず優先順位としてあげられる。更に、海洋天然物から新規化合物・新規生理活性物質を単離する時間を短縮するのも重要だが、ハイスループットの生理活性評価スクリーニングシステムを構築することで、より有望なフラクションの選定を迅速にかつ効率的に行うことも課題である。新規化合物が幾つか単離されたので、今後はその詳細な構造決定、生理活性能の詳細な研究を行っていく事で、医薬品のリード化合物となりうる事が期待される。

①-5 「活性物質スクリーニング用糖誘導体の合成」

沖縄科学技術大学院大学

1. 目的

有用な生物活性分子創製を目指し、新規低分子糖誘導体、糖構造関連分子の設計、合成、および、高効率的合成法開発の検討を行なう。

2. 3年間の全体計画

糖誘導体や糖構造関連分子は、生物活性分子、および、その候補分子として重要である。例えば、これらの分子には、遺伝子発現を調節する、酵素の活性化や阻害を行なう等の機能を示すものが知られている。生物種ごとに合成される糖やエネルギー源として利用できる糖が異なることから、人と病原微生物では糖の合成や分解に関わる酵素が異なる場合も多い。また、感染症の開始の際に酵素による糖鎖の切断が必要である例、癌細胞において通常の細胞とは異なる種類の糖が多く合成される例、なども知られている。従って、標的病原微生物やウイルスの糖に関わる分子変換を触媒する酵素の阻害剤や活性化剤、本来糖が結合する生体分子に結合する分子等は、病原菌やウイルスの増殖や感染を阻止する医薬、また、抗癌剤等となる可能性を有する。これらのことに基づき、本研究では、低分子糖誘導体、糖構造関連分子群を、生物活性分子探索のための重要な宝庫と考え、関連する新規分子の設計、合成、および、高効率的合成法の開発について検討を行なう。合成分子は、ライブラリーとして生物活性評価に提供し、活性評価で得られた情報は、分子設計に反映させる。

本研究では、糖誘導体、糖構造関連分子として、水酸基に加え、カルボン酸やリン酸基およびそのエステル等を有する分子、また、アミノ糖関連誘導体、官能基化された糖関連構造骨格を有する分子等を開発の対象とする。水酸基などの官能基を保護せずに実施できる分子変換反応法を開発し、一連の多様な糖誘導体、糖構造関連分子を、穏和な条件下、保護や脱保護の過程の必要性を最小限にとどめ、効率良く短行程で合成する方法を検討、開発する。

3. 平成25年度研究成果

糖誘導体、糖構造関連分子を設計し、その合成法の開発を検討し、一連の分子を合成した。合成した化合物のうち、74種を抗菌活性等の活性評価用に提供した。

例えば、糖誘導体、糖構造関連分子として、酸素を含む五員環や六員環上に種々の置換基や官能基を配置した分子を設計し、オキシインドール基をスピロ置換したテトラヒドロピラノン誘導体を合成する方法、ピルビン酸エステルを原料とし、ジヒドロピラン誘導体を合成する方法などを開発した。また、一般的な六単糖や五炭糖等、無保護の糖を直接反応に用い、八炭糖、九炭糖を合成する方法の開発を検討した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

引き続き、糖誘導体、糖構造関連分子の設計、合成を検討する。また、活性評価の結果を分子設計に反映させる。意図する一連の類似化合物を、穏和な条件下、短工程で簡単に合成するための方法論の開発についても、引き続き検討する。

研究開発項目②「宿主を標的としたスクリーニングによる抗感染症薬及び免疫・炎症疾患薬の探索」

②-1「スクリーニング系（感染症スクリーニング、抗炎症活性など）の構築と移植、生物資源・化合物の提供、スクリーニング、薬理評価」

Meiji Seika ファルマ（株）

1. 目的

本課題は、十分な有効性かつ安全性を示す薬剤がない感染症や免疫・炎症疾患を対象に、有用な医薬品候補化合物あるいはその前駆体である活性物質を、受容体や酵素を対象としたスクリーニングにより見出す研究である。海洋生物の代謝産物を中心に各種スクリーニングを実施し、特定のターゲットに対して作用することにより抗炎症活性等を有する化合物を探索する。

2. 3年間の全体計画

スクリーニングにより感染免疫制御活性、炎症性サイトカイン抑制作用を有する化合物を見出すことを第一の目標とする。また、ヒット化合物あるいはヒット化合物の構造が明らかにされた後に合成展開して得られた誘導体の作用機序や、それらが有する活性プロファイルを各種薬理評価により明らかにする。それらヒット化合物あるいは創出された医薬品としての開発候補化合物については物質特許出願を達成する。ヒット化合物の作用機序を解明することによる標的・スクリーニング特許も出願する。

3. 平成25年度研究成果

昨年度に続き、琉球大学が有する海洋資源サンプルを共有のため各スクリーニング機関へ提供した。スクリーニング系では、既に開始している感染免疫制御スクリーニング 1 種に加え、レポータープラスミドを安定的に発現した細胞を取得、384 穴フォーマットで新たに炎症性サイトカイン抑制物質スクリーニング系 1 種を構築し実施している。今年度には、先行するスクリーニング系において、ヒットサンプルから活性成分を単離・同定する段階まで至っており、もう一方のスクリーニング系は 1 次アッセイを実施中である。目的活性を有する新規化合物の発見には至っていないが、転写促進活性特異性を示すヒットサンプルを複数得ている。

4. 考察（今後の課題と展望等）

活性成分を単離・同定する段階まで至っている感染免疫制御スクリーニング系では、約 10 サンプルが精製対象ヒットサンプルとして選択されている。炎症性サイトカイン抑制物質スクリーニングから、また新たにスクリーニングに供される海洋資源サンプルからも精製対象ヒットサンプルを選択し、活性成分の単離・同定を進めていく。目標達成に向け、これら単離・同定作業あるいは関連情報を効率よく実施あるいは共有していくことが必須となる。これに対し、研究テーマ①-1と同様に効率化に向けた対応を行う。工夫されたスクリーニングにより、有用な新規感染免疫制御活性物質等を見出す可能性は十分に残されていると考える。

②-2 「細胞スクリーニング系（感染症スクリーニング）の構築、スクリーニング」

(株) AVSS

1. 目的

本研究は、沖縄の生物資源とネットワークを活用し、細胞スクリーニングと宿主を標的としたスクリーニング系を用いて抗感染症薬の探索を目的としている。

2. 3年間の全体計画

複数の抗ウイルス剤スクリーニング系を構築し、天然資源からの探索を進めて行く。②-2に関しては①-2で構築した系により 2、3 次スクリーニングを行い、ヒットした化合物の作用機構の解明等も併せて進めて行く。

3. 平成25年度研究成果

DNA ウイルス評価系を用い、全 13,929 検体より 1 次スクリーニング、2 次スクリーニングを終了し、一部 3 次スクリーニングを終了した。

RNA ウイルス（一鎖）評価系を用い全 13,929 検体に対して 1 次スクリーニング及び 2 次スクリーニングを終了した。現在 3 次スクリーニング待機中。

4. 考察（今後の課題と展望等）

平成 25 年度内には DNA ウイルスおよび RNA ウイルス（一鎖）について活性のあるヒットサンプルを数種見出すことが出来た。今後は随時供給される有用候補化合物・サンプルなどの評価を順次実施していく。

②-3 「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の探索」

琉球大学 理学部

1. 目的

沖縄沿岸に生息する海洋生物を材料にそれらのエキスから抗感染症（細菌、真菌、ウイルスによるもの）ならびに炎症や免疫（自己免疫疾患等）に作用する物質の探索を行い、抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物を発見する。

2. 3年間の全体計画

海洋生物エキ斯拉イブラリーの作成、スクリーニング、活性成分の単離・構造決定、誘導体作成を行う。そして薬理および合成グループに興味をもってもらえるようなリード化合物の発見を目指す。また、Meiji Seika ファルマ（以下 Meiji）のアッセイ系のうち、本研究室でも行えるアッセイ系を導入し、活性物質の単離を迅速に行う。

3. 平成25年度研究成果

昨年度に引き続き本年度もエキ斯拉イブラリーの作成を行った。主に沖縄本島と西表島で採集した海洋生物、合計 201 種（海綿 132、刺胞 6、海藻 42、ホヤ 7、コケムシ 8 など）を実験材料とした。各標本には、MJ-JT-13-569~728, 13-881~888 などのサンプル番号をふり、アセトン抽出・分配して、酢酸エチル可溶部ならびにメタノール可溶部を作成するとともに、エタノール標本を保存した。エキスについては、それぞれのサンプル番号の末尾に-1, -2 とラベルした。新規に作成したエキスは 96 穴プレート、DMSO 溶液にて送付した。未送付分は年度内での発送を予定している。

これまでのエキ斯拉イブラリーのスクリーニング（抗菌 2 種、感染免疫制御 1 種、抗ウイルス 2 種）の結果が Meiji, AVSS, OPBIO から報告されており、各活性エキスの分画作業をバイオアッセイと並行して進めている。以下、各エキスの結果について報告する。

抗菌活性を示した MJ-JT-12-037-1 からは、manoalide, dehydromanoalide, luffariolide A などを見出したので送付したところ、偽陽性の成分ではないかと判断された。抗菌活性を示した MJ-JT-12-005-2 からは、既知環状アルカロイドの cyclostelletamine C, F を単離した。混合物中に他の類縁体が入っていると思われたが、すでにこの化合物群には抗菌活性が報告されていた。ある種の薬剤耐性因子に対して阻害活性を示した MJ-JT-12-873-1 からは、kimbeamide B という化合物を単離したが、その後のアッセイでこれが活性本体ではないことが判明した。感染免疫制御のアッセイでヒットした MJ-JT-12-518-1 からは、既知物質が得られたが、活性についてはまだ確認していない。感染免疫制御と細菌のある種の酵素に活性を示した MJ-JT-12-826-1 からは、特徴ある物質を単離したものの、構造検討中に分解した。再度、材料を採集して物質の確認を目指したい。MJ-JT-12-533-1 から laurinterol を同定した。細菌の酵素阻害と細胞毒性の両方を示した MJ-JT-12-853-1 からは、新規セスタテルペンを見出し、構造を推定するとともに、その酵素阻害活性を評価した (IC₅₀ 6.8 μg/mL)。細胞毒性を示した MJ-JT-12-672-1 からは、新規ピリジン誘導体を見出した。ある種のウイルスに対して抗ウイルス活性を示した OPMS30976 および 30977 を粗分画したところ、活性に再現性がみられた。

4. 考察（今後の課題と展望等）

この他にも活性を示すエキスがいくつもあることから、最終年度は物質の単離同定を急いで進

めるとともに、各アッセイに分画と精製した化合物を提供していきたい。

②-4 「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の合成」

琉球大学 理学部

1. 目的

本課題は、十分な有効性かつ安全性を示す薬剤がない感染症や免疫・炎症疾患を対象に、有用な医薬品候補化合物あるいはその前駆体である活性物質を、受容体や酵素を対象としたスクリーニングにより見出す研究である。本課題では、琉球大学理学部田中先生によって海洋天然物から新たに単離・同定された化合物の中から目的とする薬剤効果が期待されるものに限り、合成展開・誘導化に向けた方法論の開発を進め抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の開発を目指す。

2. 3年間の全体計画

3年間通して、沖縄県の海洋資源から単離・精製された天然物化合物のうち新規性のある骨格を有し、立体化学的な情報を含めた構造が明らかとなったものから、抗感染症、炎症疾患薬としてのスクリーニングを通じて、その生物活性が有望視される化合物について合成展開を行う。また、誘導化することによって天然には無い優れた薬効が期待されるものに関して、随時、誘導化法の開発を検討し、抗感染症、炎症疾患薬の創成を目指し研究を遂行して行く。

平成24年度は、琉球大学理学部の先生が単離した海洋天然物のうち抗感染症、炎症疾患薬として有望視される化合物が明らかとなりしたい合成が始められるように研究実施体制を整える。具体的には、琉球大学理学部の先生と協議し、標的化合物の部分構造が明らかとなった時点で合成経路を検討するが、これまでに海洋天然物から単離された化合物を元に、どのような系統の化合物が単離されてきて、それが合成可能かどうかを検討する。

平成25年度は、抗感染症または炎症疾患薬としてのスクリーニングを通過し、構造が決定した化合物に関して合成を検討する。また、単離された化合物の官能基変換など誘導化の検討も行う。更に、効率的な合成法の開発を行う。

平成26年度は、標的とする天然物化合物を合成し、また、一部構造変換したものを合成し、抗感染症薬、炎症疾患薬のスクリーニングを行い生物活性の評価までを含めた創薬展開を行う。

3. 平成25年度研究成果

本課題は、抗感染症、炎症疾患薬として有望視される化合物が単離・構造決定されてから本格的な研究が始まるため、本年度はいつでも合成が始められるように合成ルートと3環性化合物の合成法の開発を行った。

また、合成経路の検討の幾つかは終わったので、その実施・検証を行うところである。

4. 考察

単離・同定された化合物のスケールアップのための合成だけでなく、誘導化をすることで単離された天然物化合物より生物活性の高い薬剤の合成を目指す。合成研究においては、実際は詳細な構造が決定してから行うが、幾つかの天然物においては、その部分構造が明らかとなってきたのでその部分からでも合成に着手する予定である。また、その効率的な合成法の開発も考えており、その一つに触媒的な不斉反応も含めた合成ルートを検討しているところである。

研究開発項目③「Meiji Seika ファルマが提案するリード化合物からの抗菌剤探索」

③-1 「合成誘導体の活性評価」

Meiji Seika ファルマ (株)

1. 目的

本課題は、薬剤耐性菌による難治感染症や十分な有効性かつ安全性を示す薬剤がない感染症を対象に、有用な低分子医薬品候補化合物を化学合成により創出する研究である。細菌の核酸合成に関する酵素等を阻害することにより抗菌活性を示す化合物、その他感染症原因病原体に対して致死活性を示す新たな化合物などを探索する。

2. 3年間の全体計画

細菌の核酸合成に関わる酵素等をターゲットとしてフラグメント創薬の手法を用いて、ヒットフラグメントを得る。それらと標的タンパクとの複合体構造情報を基に初期リード化合物をデザインし、実際に合成された化合物の活性を評価する。評価結果を基にデザインの修正、改良を図る。こうしたサイクルを回すことにより、より高活性な誘導体を得る。さらに一定の基準を満たした誘導体は、動物モデルでの有効性、薬物動態評価、安全性評価などの高次評価をすることにより、医薬品としての開発候補化合物あるいは高次リード化合物を創出し、物質特許出願を達成する。

3. 平成25年度研究成果

細菌の核酸合成に関わる2種類の酵素の阻害剤の探索研究を実施している。

昨年度までに、フラグメントスクリーニングによる複数のフラグメントヒットを取得し、それぞれの標的蛋白質との複合体 X 線構造解析を、放射光施設 (SPring-8) を利用して行い、得られた構造解析情報より合成ターゲット化合物をデザインした。

本年度は、合成担当機関 (琉球大学) および Meiji Seika ファルマにて、標的酵素 A 阻害剤では 31 化合物を、標的酵素 B 阻害剤では 33 化合物を合成し、活性を評価した。

標的酵素 A 阻害剤では、グラム陽性菌及びグラム陰性菌由来酵素に対して、 10^{-7} ~ 10^{-8} M オーダーの阻害活性 (IC_{50}) を有する複数系統の誘導体を得られ、その中には中程度の抗菌活性を示す新規化合物があり、合成展開可能なリード化合物の一つが得られた。

一方、標的酵素 B 阻害剤では、NMR により酵素と化合物の相互作用は確認されるものの、酵素阻害活性を示すものは得られず、本アプローチでは短期間で目標レベルに到達する化合物の創出は困難と判断した。

4. 考察 (今後の課題と展望等)

最終年度は、抗菌活性の見られたリード化合物を取得した標的酵素 A 阻害剤の探索研究に要員を集中し、リード化合物周辺誘導体の合成と他のフラグメントヒット由来のターゲット化合物の合成に注力し、それらの活性評価を行うことにより、構造バリエーションのある複数の良質な高次リード化合物を得、特許出願可能な開発候補化合物の創出につなげることを目指す。

③-2 「抗感染症薬、炎症疾患薬の合成を指向した有機変換反応の開発」

琉球大学 理学部

1. 目的

近年、耐性菌や再興感染症の問題から新たな観点による抗感染症薬、炎症疾患薬の開発が社会的に強く望まれている。このような背景のもと、創薬開発のみならず感染症の治療に貢献する新しい抗菌剤リード化合物の提供は重要である。本研究では、Meiji Seika ファルマ（以下、Meiji）が見出したフラグメントヒット化合物を連結させることで得られる抗菌剤リード化合物の合成を行うと共に、効率的な誘導化を目指した有機変換反応の開発も行い持続的な社会を支えられる環境調和型の反応開発を遂行する。本研究課題は、Meiji、琉球大学 鈴鹿が連携して研究を遂行する。

2. 3年間の全体計画

本課題は、Meiji が提案する抗菌剤リード化合物の合成と医薬品開発のための新規反応の開発を行うことで抗感染症薬、炎症疾患薬の創成を遂行する。合成は主に琉球大学で行い、合成した化合物の生物活性試験は Meiji で評価する。

平成24年度は、Meiji が提案する抗菌剤リード化合物を一般的な合成法を用いて合成する。合成した化合物は、シリカゲルカラムクロマトグラフィや再結晶で単離・精製する。また、より多くの化合物の合成が必要なため原料が容易に入手しやすいものから合成を行う。標的化合物の合成経路は複数考案し、一つのルートの遂行が困難な場合に全体に影響がでないように工夫して行う。合成した化合物は Meiji で評価し、目的とする活性を確認する。

平成25年度は、新たな標的化合物を設定し、24年度以上の生物活性物質の探索を行う。文献調査を元にした合成計画をたて、その検証を行う。合成できたものから順番に、Meiji にサンプルを送り活性の評価を行う。Meiji が行った生物活性評価を元に、構造を再検討し新たな最適化された化合物を合成し、その評価も行う。一方で、合成上必要と思われる反応に対して、特に有効と思われる触媒の合成も行う。合成した触媒の活性評価を行ったのち、実際の抗菌剤リード化合物の合成に用いる。

平成26年度は、前年度までに合成した抗菌剤リード化合物の評価と構造の再検討を行い、特定の化合物に骨格を決め、側鎖などを変換することにより最適化を行う。再度、チューニングした化合物を標的として合成計画をたて、また、独自に開発した触媒や反応を用いることで、効率的な創薬開発の展開を目指す。

3. 平成25年度研究成果

今年度は、抗感染症の候補化合物の合成計画を立て、その実験・実証を行った。実際の合成結果は、Meiji が提示した数種類の化合物の合成に成功した。また、合成は、古典的な反応を用いて行った。化合物の単離・精製には、再結晶やカラムクロマトグラフィおよび液体クロマトグラフィを用いて行った。構造決定には、NMR や質量分析測定装置を用いて行った。生物活性評価においては、平成24年度より1桁高い活性が認められた。来年度中には、抗感染症の候補化合物を絞り込み、市販薬以上の薬理活性を持つ化合物の合成を行いたい。

4. 考察

当面の目標値をクリアーしていると思われるので、今後は更に高い活性を有する化合物の創成

に期待が持てる。難溶性のため取り扱いが難しいという課題は、克服できていないが、時間をかければ合成を達成できると思われるので、今後もこの方針で進めていく予定である。

③-3 「ヘテロ化合物の簡便な新規合成法の開発とその応用。新規ヘテロ化合物の持つ生理活性能の統計的な研究」

琉球大学 理学部

1. 目的

本研究は、ヘテロ化合物の簡便な新規合成法の開発を行い、その合成的応用を精力的に開拓して行く。応用としては、Meiji Seika ファルマが提案するフラグメントヒット化合物の誘導体の合成を行い、生理活性能（抗菌、抗真菌、抗ウイルス）の評価を行い、先行する薬剤とは異なる、阻害剤を開発する事を目的とする。

2. 3年間の全体計画

初年度は、まず、Meiji Seika ファルマが提案するフラグメントヒット化合物に対して、合成法の確立、誘導体の合成を行う。提案された化合物は三種類あり、当面はその内、有望視されている二種類に注力して誘導体合成を行う。平成25年度以降は、引き続き誘導体の合成を行い、構造活性相関を詳細に調べる事で、活性能の知見を得る。さらに、それ以外にも以下の様な医薬品への応用を指向したヘテロ化合物の低環境負荷型合成法を開発する。両研究テーマで蓄積された化合物は、Meiji Seika ファルマにより生理活性能の評価を行ってもらい、医薬品としての新規リード化合物の探索を行う。最終年度は、特許出願を目指し、化合物の選定に取りかかる。

3. 平成25年度研究成果

本年度も引き続き、Meiji Seika ファルマにより提案された二種類のフラグメント化合物の誘導体合成を行った。まず、従来合成法では、化合物の収率・反応効率が悪いために、迅速に化合物を合成する事が出来なかったが、より簡便で収束的な合成を開発し、各種誘導体を10種類程度合成する事に成功した。合成した誘導体は簡便な1H-15NHSQCによりターゲットタンパク質との相互作用を評価する事で、生理活性能を見積もったが、合成したフラグメント誘導体に顕著な阻害活性は見られなかった。前年度から合成したターゲット化合物群からも有望なリードフラグメントが得られておらず、このテーマでの研究は本年度で一度中断し、結果が出ているリード化合物の合成に来年度からは注力する。

それ以外の研究結果としては、医薬品の母骨格として良く見受けられる、アルカロイド群の一種である、ピロリジジン、インドリジジンの低環境負荷型合成法を開発した。ピロリジジンに関しては様々な置換基を導入する事に成功しており、現段階は、インドリジジンの収率改善と選択性の向上に成功した。更に選択的フッ素基導入反応として、新規合成法を見だし現在詳細な研究を行っているところである。

4. 考察（今後の課題と展望等）

Meiji Seika ファルマにより提案された誘導体合成であるが、化合物構造によっては収率が著しく低い反応があり、更なる反応条件の最適化が必要であると考えられる。ターゲット化合物の構造は今後複雑化すると考えられるため、今のうちに最適化を行う事で基質適応能力の高い反応を開発する必要がある。それ以外の反応は、有望な化合物を選択し詳細な生理活性能を検討して行く予定である。今後は、反応の不斉化も含めて生理活性能を向上させることを検討する。

(2) 研究推進委員会

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の円滑な推進を図るため、本事業に関する研究推進委員会設置要綱に従って6名の研究推進委員を委嘱するとともに、2回の研究推進委員会を開催した。研究推進委員会では、研究推進委員を中心として活発な意見交換が行われた。

研究推進委員及び研究推進委員会の議事要旨は、以下の通りである。

(2) - 1 研究推進委員

- ・垣内 喜代三 (奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 教授)
- ・切替 照雄 (国立国際医療研究センター研究所 感染症制御研究部 部長/委員長)
- ・杉山 雄一 (独立行政法人理化学研究所 特別招聘研究員)
- ・只野 昌之 (琉球大学大学院 医学研究科 微生物学・腫瘍学講座 准教授)
- ・供田 洋 (北里大学 薬学部 微生物薬品製造学教室 教授)
- ・永田 恭介 (筑波大学 学長)

(2) - 2 第1回研究推進委員会

1. 日時：平成25年6月20日(木) 9:00~12:30

2. 場所：パシフィックホテル沖縄 2階「カネオへ」

3. 議事：

開会

挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 専務理事 兼 所長 田中 建治
事務局

研究推進委員紹介、委員長選出等

研究推進委員長挨拶 委員長 切替 照雄

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について 事業総括 平野 隆

「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の概要説明 研究統括 照屋 俊明

各研究開発項目の平成25年度研究計画と進捗状況 各研究実施機関

総合討論 委員長 切替 照雄

閉会

4. 議事概要

① 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について説明が行われた。

② 「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の概要説明

研究統括より、「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の概要について、説明が行われた。

③ 各研究開発項目の平成25年度研究計画と進捗状況

プレゼンテーション資料に基づき、各研究機関の担当者より、全体計画、平成25年度計画、及びこれまでの研究成果について説明が行われ、その後、質疑応答が行われた。

④ 総合討論

総合討論では、研究推進委員および各研究機関から今後の課題等について、追加のコメントがあり、質疑応答が行われた。

(2) - 3 第2回研究推進委員会

1. 日時：平成26年2月10日（月）13:30～17:00

2. 場所：パシフィックホテル沖縄 2階「ワイケレ」

3. 議事：

開会

挨拶 (公財) 沖縄科学技術振興センター 専務理事 兼 所長 田中 建治
事務局

研究推進委員紹介、委員長選出等

研究推進委員長挨拶 委員長 切替 照雄

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について 事業総括 平野 隆

「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の概要説明 研究統括 照屋 俊明

各研究開発項目の平成25年度研究成果 各研究実施機関

総合討論 委員長 切替 照雄

閉会

4. 議事概要

① 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について

事業総括より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」について説明が行われた。

② 「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の概要説明

研究統括より、「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の概要について、説明が行われた。

③ 各研究開発項目の平成25年度研究成果

プレゼンテーション資料に基づき、各研究機関の担当者より平成25年度の研究成果について説明が行われ、その後、質疑応答が行われた。

④ 総合討論

総合討論では、研究推進委員および各研究機関から追加のコメントがあり、質疑応答が行われた。

(3) ネットワーク構築に向けた取り組み

「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」事業を推進するに当たっては、各研究実施機関では、共同研究事業を担当している研究機関同士の共同研究・連携はもとより、本事業を直接担当していない沖縄県内外の研究機関との共同研究・連携を図りながら研究を推進した。

共同研究契約に基づく共同研究件数は、大学・独立行政法人・公設試等併せて 6 件、また、民間企業との共同研究数は、6 件、合計 12 件であった。

一方、連携機研究件数では、大学・独立行政法人・公設試等併せて 7 件、民間企業との連携は無く、合計 7 件であった。

1. 共同研究件数 12 件
 - ・大学・独立行政法人・公設試等 6 件
 - ・民間企業 6 件

2. 連携研究件数 7 件
 - ・大学・独立行政法人・公設試等 7 件
 - ・民間企業 0 件

4. ネットワーク構築に向けた取り組み（事業全体）

「知的クラスター形成に向けた拠点構築事業」では、平成 22 年度より＜生物資源の活用分野＞の共同研究が開始され、翌平成 24 年度からは＜環境・エネルギー分野＞、＜医療・健康分野＞の事業が、更に、平成 25 年度からは＜創薬分野＞の共同研究が行われ、併せて 27 の研究機関および企業が再委託研究機関として参加し、共同研究が行われている。

各研究分野では、分野内での連携はもとより、本事業を直接担当していない沖縄県内外の研究機関、企業との共同研究・連携を図り、ネットワーク構築に向けた取り組みを図りながら研究を推進した。

事業に参画した再委託研究機関全体では、共同研究契約に基づく共同研究件数は、大学・独立行政法人・公設試等併せて 39 件、また、民間企業との共同研究数は、12 件、合計 51 件であった。

一方、連携研究件数では、大学・独立行政法人・公設試等併せて 55 件、民間企業との連携は 15 件、合計 70 件であった。

1. 共同研究件数 51 件
 - ・大学・独立行政法人・公設試等 39 件
 - ・民間企業 12 件
2. 連携研究件数 70 件
 - ・大学・独立行政法人・公設試等 55 件
 - ・民間企業 15 件

生物資源の活用	医療・健康
琉球大学 熱帯生物圏研究センター (独) 海洋研究開発機構	沖縄科学技術大学院大学 京都大学附属病院 老年内科
沖縄科学技術大学院大学 オーピーバイオフィクトリー (株)	琉球大学大学院 医学研究科 ソムノクエスト (株)
(独) 産業技術総合研究所 沖縄県工業技術センター	(株) 先端医療開発
環境・エネルギー	創薬
オーピーバイオフィクトリー (株)	琉球大学 教育学部
東京農工大学大学院 工学研究院	琉球大学 理学部
琉球大学 理学部	Meiji Seika ファルマ (株)
琉球大学 教育学部	(株) AVSS
沖縄科学技術大学院大学	沖縄科学技術大学院大学
沖縄県工業技術センター	オーピーバイオフィクトリー (株)
沖縄工業高等専門学校	
広島大学大学院 先端物質科学研究科	
琉球大学 熱帯生物圏研究センター	
先端シーケンサー解析基盤の活用	
(一社) 沖縄総合科学研究所	

再委託研究機関一覧

参 考 資 料

1. 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」に関連する外部発表一覧
2. 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」シンポジウム講演要旨

1. 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」に関連する外部発表一覧

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」では、研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」、研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」、研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」および研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」の4つのテーマについて共同研究事業を推進してきたが、研究テーマ①については平成24年度で終了し、平成25年度では、研究テーマ②、研究テーマ③、研究テーマ④の3つのテーマについて共同研究が行われ、これらのテーマに関連して、特許出願・公開4件、新聞報道等（テレビ、ラジオ報道を含む）1件、誌上発表13件、口頭発表84件の外部発表を行った。

以下に、外部発表一覧を示す。

(1) 事業全体

マスコミ報道（新聞、テレビ、ラジオ等による報道）1件、口頭発表（ポスター発表を含む）9件

(1) - 1 マスコミ報道（新聞、テレビ、ラジオ等による報道）

1. 「アグーDNA や長寿の研究紹介 知的クラスターシンポ」
琉球新報、2013年12月20日

(1) - 2 口頭発表（ポスター発表を含む）

1. 沖縄における第3世代シーケンサーPacBio RSの*de Novo*シーケンスへの活用
寺林靖宣
第10回国際ゲノム会議（学術総合センター、東京）、2013年5月21日
2. *de Novo* sequencing using the third-generation sequencer PacBio RS in Okinawa
Yasunobu Terabayashi, Kazuma Nakano, Makiko Shimoji, Hinako Tamotsu, Kuniko Teruya, Morimi Teruya, Ayaka Arasaki, Akino Shiroma, Misako Aoyama, Kazuhito Satou, Takashi Hirano
第10回国際ゲノム会議（学術総合センター、東京）、2013年5月21日
3. 沖縄におけるPacBio RSの*de Novo*解析への活用
寺林靖宣
トミーデジタルバイオロジー社セミナー（トミーデジタルバイオロジー社、東京）、
2013年5月24日
4. SMRT PipeによるPacBio RSのリードを使用した階層的アセンブル最適化の検討
寺林靖宣、城間安紀乃、中野和真、下地真紀子、保日奈子、ワン文香、照屋邦子、青山みさ子、佐藤万仁、平野隆
第3回NGS現場の会（神戸国際会議場、神戸）、2013年9月4～5日
5. PacBio RSのシーケンスにおけるシリカカラムを使用したDNA精製の効果
中野和真、下地真紀子、保日奈子、ワン文香、照屋邦子、城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、佐藤万仁、平野隆
第3回NGS現場の会（神戸国際会議場、神戸）、2013年9月4～5日

6. 知的クラスターにおける先端シーケンサー解析基盤の活用
佐藤万仁
Bio Japan 2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013年10月10日
7. Validation of the second and the third generation sequencers by sequencing using AT rich, repetitive, homopolymeric Human BAC DNA
Takashi Hirano, Yasunobu Terabayashi, Kuniko Teruya, Morimi Teruya, Makiko Shimoji, Hinako Tamotsu, Ayaka Juan, Kazuma Nakano, Akino Shiroma, Misako Aoyama, Kazuhito Satou, Yoshio Yamaoka, Akihiro Sekine
American Society of Human Genetics 2013 (Boston Convention & Exhibition Center Boston), 2013年10月25日
8. PacBio RS II を用いたゲノム解析におけるライブラリサイズセレクトの効果～*De Novo* アセンブリの視点から～
照屋邦子、下地真紀子、佐藤万仁、城間安紀乃、保日奈子、ワン文香、中野和真、青山みさ子、寺林靖宣、照屋盛実、平野隆
第36回日本分子生物学会年会 (神戸国際会議場、神戸)、2013年12月3～6日
9. PacBio RS II を用いたロングリードシーケンスにおけるライブラリサイズセレクトの効果
下地真紀子、照屋邦子、佐藤万仁、保日奈子、ワン文香、中野和真、城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、照屋盛実、平野隆
第36回日本分子生物学会年会 (神戸国際会議場、神戸)、2013年12月3～6日

(2) 研究テーマ①「沖縄生物資源を活用促進に向けた研究基盤の構築」

口頭発表 (ポスター発表を含む) 2件

(2) - 1 口頭発表 (ポスター発表を含む)

1. 沖縄の未利用海洋微生物資源へのアクセス

新里尚也

Bio Japan 2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013年10月10日

2. 難培養有用微生物の利用技術開発

砂川春樹、長濱秀樹、齋藤星耕、青山洋昭、新里尚也

BioJapan2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013年10月10日

(3) 研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」

誌上発表 4件、口頭発表 (ポスター発表を含む) 29件

(3) - 1 誌上発表

1. Genetic diversity of filamentous cyanobacteria from shore regions of Okinawa
Shoichiro Suda, Rui Moriya, Shinpei Sumimoto, Osamu Ohno & Kiyotake Suenata
Journal of Marine Science and Technology, 21, Suppl. 175-180 (2013)
2. Diversity of *Cryptocodinium* spp. (Dinophyceae) from Okinawa Prefecture, Japan
Danang Ambar Prabowo, Ooshi Hiraishi & Shoichiro Suda

Journal of Marine Science and Technology, 21, Suppl. 181-191 (2013)

3. Genetic diversity of *Pyramimonas* from Ryukyu Archipelago, Japan (Chlorophyceae, Pyramimonadales).

Shoichiro Suda, Mohammad Azmal Hossain Bhuiyan & Daphne Georgina Faria

Journal of Marine Science and Technology, 21, Suppl. 285-296 (2013)

4. 沖縄工業高等専門学校周辺環境から単離される微細藻類が産生する脂質成分の分析
長崎泰真
平成 25 年度 専攻科特別研究論文集、第 4 号、133-138 (2014)

(3) - 2 口頭発表 (ポスター発表を含む)

1. 次世代 DNA シーケンサーを用いた混合培養系中の *Dehalococcoides* 属細菌のゲノム解析
養王田正文、武知文音、北嶋瑞樹、岩本めぐみ、福田智美、田村紀義、佐藤万仁、照屋邦子、保日奈子、下地真紀子、中野和真、新崎文香、城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、照屋盛実、平野隆
環境バイオテクノロジー学会 2013 年度大会 (北九州市)、2013 年 6 月 1 日
2. 次世代 DNA シーケンサーを用いた混合培養系中の *Dehalococcoides* 属細菌のゲノム解析
武知文音、養王田正文、北嶋瑞樹、岩本めぐみ、福田智美、田村紀義、佐藤万仁、照屋邦子、保日奈子、下地真紀子、中野和真、新崎文香、城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、照屋盛実、平野隆
第 65 回日本生物工学会大会 (広島)、2013 年 9 月 20 日
3. テトラクロロエチレン脱塩素化微生物コンソーシアの集積培養及び菌叢解析
野島良太、武知文音、福田智美、西村実、養王田正文
第 65 回日本生物工学会大会 (広島)、2013 年 9 月 20 日
4. 次世代シーケンサーによる微生物混合培養系菌叢解析技術の開発と揮発性有機塩素化合物分解系への利用
池上健太郎、武知文音、北嶋瑞樹、岩本めぐみ、福田智美、田村紀義、佐藤万仁、照屋邦子、保日奈子、下地真紀子、中野和真、新崎文香、城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、照屋盛実、平野隆、養王田正文
第 65 回日本生物工学会大会 (広島)、2013 年 9 月 20 日
5. 揮発性有機塩素化合物分解微生物の獲得とゲノム解析
養王田正文
Bio Japan 2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013 年 9 月 20 日
6. 沖縄県海域からの高オイル生産微細藻類探索
古賀啓太、松田友彦、國吉杏子、豊里恵、秋山清隆
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
7. 海洋生物由来抽出ライブラリーの生理活性評価
松田友彦、國吉杏子、古賀啓太、倉場静子、植松哲生、秋山清隆
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
8. 海洋微生物由来の細胞壁合成阻害活性物質の探索
安慶名顕栄、田中淳一、松川達哉、石見盛太、小林啓子
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日

9. DNA シークエンサーPacBio を用いた海洋中微生物群集解析の試みとその展望
植松哲生、倉場静子、古賀啓太、渡邊崇史、秋山清隆
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
10. 沖縄県産海洋生物資源ライブラリーの構築
金本昭彦、藤原健史、栗原祐子
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
11. 海洋生物資源を活用したスクリーニング
古賀啓太
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
12. 沖縄微細藻類の可能性
須田彰一郎
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
13. ヤブレットボカビの分離源による傾向
瀬戸雄飛、平石皇志、須田彰一郎
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (沖縄県市町村自治会館、那覇)、2013 年 6 月 1 日
14. Re-investigation of *Pyramimonas olivacea* N. Carter.
Suda, S., Bhuiyan, M. A. H. & Sym, S. D.
10th International Phycological Congress (Orlando, Florida, USA) , 2013 年 8 月 6 日
15. *Moestrupia oblonga* (Dinophyceae) may contain several cryptic species.
Prabowo, D. A., Shah, M. M., Tamura, M., Hiriguchi, T. & Suda, S.
10th International Phycological Congress (Orlando, Florida, USA) , 2013 年 8 月 8 日
16. Genetic diversity of *Pyramimonas* from Ryukyu Islands, Japan (Chlorophyceae, Pyramimonadales)
Bhuiyan, M. A. H., Faria, D. G. & Suda, S.
9th East China Sea Conference (National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan) ,
2013 年 9 月 30 日
17. Diversity of *Cryptothecodinium* spp. (Dinophyceae) and related heterotrophic dinoflagellates from Okinawa, Japan
Prabowo, D. A., Hiraishi, O. & Suda, S.
9th East China Sea Conference (National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan) ,
2013 年 9 月 30 日
18. Genetic diversity of filamentous cyanobacteria from shore regions of Okinawa
Sumimoto, S., Moriya, R. & Suda, S.
9th East China Sea Conference (National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan) ,
2013 年 9 月 30 日
19. 肉眼的群体を形成する沖縄沿岸の糸状ラン藻について
須田彰一郎、森谷壘、澄本慎平
日本サンゴ礁学会第 16 回大会 (沖縄科学技術大学院大学、沖縄県恩納村)、
2013 年 12 月 13 日
20. Morphology, ultrastructure and molecular phylogeny of an undescribed species of *Pyramimonas* from Okinawa, Japan

- Suda, S., Bhuiyan, M. A. H., Faria, D. G., Horiguchi, T. & Sym, S. D.
28th Congress of the Phycological Society of Southern Africa (Melkbosstrand, South Africa) , 2014 年 1 月 14 日
21. Diversity of *Moestrupia* spp. (Dinophyceae) from Okinawa Island, Japan: Evidence of multi-specific genus
Prabowo, D. A., Sha, M. M. R., Sym, S. D., Horiguchi, T. & Suda, S.
28th Congress of the Phycological Society of Southern Africa (Melkbosstrand, South Africa) , 2014 年 1 月 14 日
22. 分離源の種類による *Aurantiochytrium* および関連分離株の傾向について
瀬戸雄飛、平石皇志、須田彰一郎
日本藻類学会第 38 回大会 (東邦大学習志野キャンパス、千葉県船橋市)、
2014 年 3 月 15 日
23. 沖縄県内の人工物から分離した気生緑藻類
大庭章裕、須田彰一郎
日本藻類学会第 38 回大会 (東邦大学習志野キャンパス、千葉県船橋市)、
2014 年 3 月 15 日
24. Armored dinoflagellate strains isolated from seagrass area in Ishigaki Island
Danang Ambar Prabowo, Ooshi Hiraishi, Shoichiro Suda
日本藻類学会第 38 回大会 (東邦大学習志野キャンパス、千葉県船橋市)、
2014 年 3 月 15 日
25. 沖縄工業高等専門学校周辺環境から単離される微細藻類が産生する脂質成分の分析
長崎泰真、藏屋英介、渡邊謙太、島袋友美、大濱愛咲、池松真也
日本農芸化学会 2014 年度大会 (東京、明治大学生田キャンパス他)、2014 年 3 月 29 日
26. Production of high value-added lipids by marine thraustochytrids
秋庸裕
2nd International Symposium on Marine Biomass Utilization (広島大学)、
2013 年 4 月 11 日
27. 有用微細藻類のゲノム解読とその応用
岩坂宏明、小柳亮、秋庸裕
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会大会シンポジウム (沖縄県市町村自治会館、那覇)、
2013 年 6 月 1 日
28. ラビリンチュラ類の分子育種による機能開発
岩坂宏明、佐藤亮太、Kim Arafiles、秋庸裕
第 15 回マリンバイオテクノロジー学会大会シンポジウム (沖縄県市町村自治会館、那覇)、
2013 年 6 月 2 日
29. Bioconversion of seaweed saccharides to value-added lipids
秋庸裕、Kim Arafiles、岩坂宏明、岡村好子、松村幸彦、中島田豊
9th International Symposium on Biocatalysis and Agricultural Biotechnology (スロバキア)、2013 年 10 月 15 日

(4) 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」

特許出願 1 件、特許公開 1 件、誌上発表 6 件、口頭発表（ポスター発表を含む） 34 件

(4) - 1 特許出願・公開

1. 組成物及び飲食物（国際特許 出願）

益崎裕章

国際 出願番号：PCT/JP 2013/084110、2013 年 12 月 19 日

2. 高脂肪食への嗜好性を軽減させるための医薬組成物、飲食品組成物または飲食品添加物
益崎裕章

特許公開：2013 年 7 月 25 日：公開番号：2013-144656

出願番号：特願 2012-005883、出願日：2012 年 1 月 16 日

(4) - 2 誌上発表

1. Esperanto for histones: CENP-A, not CenH3, is the centromeric histone H3 variant
Yanagida M. 他全 57 名

Chromosome Res., 21(2), 101-106 (2013)

2. 血液、血漿、赤血球のメタボローム解析

Chaleckis, R., Pluskal, T., 林武志, 近藤祥司, 柳田充弘

臨床血液、50(10), 57-68 (2013)

3. Metabolomic Analysis of Fission Yeast at the Onset of Nitrogen Starvation

Sajiki, K., Pluskal, T., Shimanuki, M. and Yanagida, M.

Metabolites, 3(4), 1118-1129 (2013)

4. Klf1, a C2H2 zinc finger-transcription factor, is required for cell wall maintenance during long-term quiescence in differentiated G0 phase

Shimanuki, M., Uehara, L., Pluskal, T., Yoshida, T., Kokubu, A., Kawasaki, Y. and Yanagida, M.

PLoS One, 8(10), e78545 (2013)

5. 沖縄クライシスの現状と新たなチャレンジ

益崎裕章、島袋充生

最新医学 肥満症・病態・診断・治療、68, 98-104 (2013)

6. 玄米由来有効成分、 γ -オリザノールを活用した肥満・2型糖尿病の制御

小塚智沙代、益崎裕章

技術予測レポート 2023: 健康寿命の延伸を目指す日本の技術編（日本能率協会 総合研究所）、289-299 (2013)

(4) - 3 口頭発表（ポスター発表を含む）

1. 肥満症：病態解明と診療をめぐる最近の動向

益崎裕章

第 23 臨床内分泌代謝 Update in Nagoya（日本内分泌学会）

（名古屋 国際会議場）、2014 年 1 月 25 日

2. 糖尿病・肥満症 診療をめぐり 最近の進歩
益崎裕章
第 303 回 日本内科学会 九州地方会 第 48 回 生涯教育講演会
(ロワジュールホテル&スパタワー那覇 沖縄県 那覇市)、2013 年 11 月 17 日
3. Control of quiescence induced by starvation of glucose and nitrogen source
柳田充弘
Joint Conference of HGM2013 and 21st International Congress of Genetics' Genetics & Genomics of global health and sustainability (Marina Bay Sands, シンガポール)、
2013 年 4 月 14 日
4. Control of chromosome segregation and cell quiescence longevity
柳田充弘
The 29th Steinberg/ Wylie Lecture in Biochemistry (The University of Maryland School of Medicine, 米国)、2013 年 4 月 29 日
5. All-out changes in cell regulations after low glucose shift
柳田充弘
Oxford University セミナー (Oxford University, 英国)、2013 年 6 月 24 日
6. Condensin de novo Accumulation at the Transcriptional Active Genes from Metaphase to Anaphase
Nakazawa N, Villar-Briones A, Sajiki K, Arakawa O, Xu X, Yanagida M,
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013 年 6 月 25 日
7. How do fission yeast cells respond to low glucose concentrations and proliferate?
柳田充弘
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013 年 6 月 26 日
8. Ergothioneine biosynthesis pathway in *S. pombe* revealed by metabolomic analysis
Pluskal T
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013 年 6 月 27 日
9. Identification of novel centromere proteins Mis19 and Mis20 as Mis18-interacting partners in *S. pombe*
Hayashi T, Ebe M, Nagao K, Kokubu A, Yanagida M
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013 年 6 月 27 日
10. Impaired phosphatidylcholine synthesis and aberrant nuclear division in mutants of SAM and SAH cycle enzymes
Hayashi T, Pluskal T, Yanagida M
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013 年 6 月 27 日
11. Autophosphorylation of condensin SMC's subunits Cut3 and Cut14; Revelation of a part of the ATP cycle

- Yanagida M, Akai Y, Nakazawa N
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013年6月27日
12. Klfl, a C2H2 zinc finger-transcription factor, is required for cell volume maintenance in the fission yeast G0 phase
Yanagida M, Shimanuki M, Pluskal T
7th International Fission Yeast Meeting, POMBE2013 (ロンドン、英国)、
2013年6月27日
13. Genetic control of glucose starvation response in fission yeast
Yanagida, M
Biozentrum セミナー (Biozentrum, Basel)、2013年7月1日
14. Condensin ensures sister chromatid separation at transcriptionally-activated loci by relieving the obstructive effect of transcription on chromosome segregation
Nakazawa, N
Oxford University セミナー (Oxford University, Dunn School of Pathology, UK) ,
2013年7月1日
15. Highly accurate chemical formula prediction tool utilizing high-resolution mass spectra, MS/MS fragmentation, heuristic rules, and isotope pattern matching
Pluskal, T
Metabolomics 2013, 9th International Conference of the Metabolomics Society (Glasgow, Scotland) , 2013年7月1~4日
16. Clearing Mitosis and the Role of Condensin
Yanagida, M
Zurich Institut fur Biochemie セミナー (Zurich Institut fur Biochemie, Swiss) ,
2013年7月3日
17. メチオニンサイクル酵素変異による核分裂異常
林武志
酵母遺伝学フォーラム第46回研究報告会 (仙台)、2013年9月8日
18. 分裂酵母コンデンシンは転写による染色体分配妨害効果を解消することで転写活性化領域近傍の姉妹染色分体分離を促進する
中沢宜彦
酵母遺伝学フォーラム第46回研究報告会 (仙台)、2013年9月9日
19. 網羅的な error-prone PCR によるコンデンシン non-SMC サブユニット Cnd1、Cnd3 の温度および薬剤感受性変異体の作製
Xu, X (許興亜)
酵母遺伝学フォーラム第46回研究報告会 (仙台)、2013年9月9日
20. ラパマイシンを用いた温度感受性変異株のレスキュースクリーニング
佐二木健一
第3回 TOR (トア) 研究会 (岡崎)、2013年9月30日
21. 血液メタボロームの個人差からなにがわかるだろうか
柳田充弘

- 第 75 回日本血液学会学術集会（札幌、北海道）、2013 年 10 月 12 日
22. 酵母の飢餓レスポンスとヒト長寿理解へのメタボローム解析によるアプローチ
柳田充弘
島根大学セミナー（島根大学、島根）、2013 年 10 月 25 日
23. 'Transcriptsbuster' in mitosis?: Condensin resolves the obstructive effect of mitotic transcripts on chromosome segregation
Nakazawa, N., Sajiki, K., Xu, X and Yanagida, M.
Cold spring harbor laboratory meeting 'Cell Biology of Yeast' (Cold Spring Harbor, NY, USA) , 2013 年 11 月 9 日
24. 糖尿病のモデル研究：グルコース濃度変化に細胞はいかに対応するか
柳田充弘
第 383 回東北医学会例会シンポジウム（東北大学、仙台）、2013 年 11 月 19 日
25. Future Prospects of Human Blood Metabolome Analysis in Health and Medical Science
Yanagida, M
OIST セミナー（OIST, Okinawa）, 2013 年 12 月 4 日
26. 網羅的血液メタボロミクスによる健康・疾病・老化へのアプローチ
柳田充弘
関西文化学術研究都市推進機構特別フォーラム「健康長寿ライフイノベーション～産学連携アンチエイジングヘルスケア創出」（関西経済連合会、大阪）、2014 年 2 月 25 日
27. 日本の生命科学 過去 50 年そして未来
柳田充弘
第 91 回日本生理学会大会（鹿児島大学、鹿児島）、2014 年 3 月 16 日
28. 遺伝子から見た老化、老化から診る生活習慣病
～長寿の科学の拓くアンチエイジング医療の展望と実際
近藤祥司
甲賀湖南医師会学術集会（滋賀信楽）、2013 年 11 月 30 日
29. マウスにおけるレスベラトロールの経皮吸収と代謝
村上逸雄、Romanas Chaleckis、伊藤健、近藤祥司
老年医学会近畿地方会（京都）、2013 年 11 月 16 日
30. ストレス老化シグナルによる解糖系調節の誘導する癌化バリアー
近藤祥司
第一回癌と代謝研究会（慶応キャンパス、山形）、2013 年 10 月 30 日
31. 琉球野菜に高付加価値をつける官学産連携の重要性
江口直美
Bio Japan 2013（パシフィコ横浜、横浜）、2013 年 10 月 10 日
32. 健康長寿につながる機能性食品の開発—開発事例発表—
江口直美
特別フォーラム「健康長寿ライフイノベーション～産学連携アンチエイジングヘルスケア創出」（関西経済連合会、大阪市）、2014 年 2 月 25 日
33. 健康長寿につながる機能性食品の開発—事例紹介—
江口直美

沖縄産学官イノベーションフォーラム 2014 (沖縄産業支援センター、那覇)、
2014年2月28日

34. 沖縄産素材を用いたナノ粒子の製造技術開発
福田宏太郎

Bio Japan 2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013年10月10日

(5) 研究テーマ④「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」

特許出願 2 件、誌上発表 3 件、口頭発表 (ポスター発表を含む) 10 件

(5) - 1 特許出願

1. Novel spirooxindole derivative and process for producing the same
Cui, H.-L., Tanaka, F.
PCT/JP2013/077682, 2013年10月4日
2. Process for producing dihydro-2*H*-pyran derivatives
Chouthaiwale, P. V., Tanaka, F.
PCT/JP2013/078249, 2013年10月10日

(5) - 2 誌上発表

1. Catalytic enantioselective formal hetero-Diels-Alder reactions of enones with isatins to give spirooxindole tetrahydropyranones
Cui, H.-L., Tanaka, F.
Chemistry - A European Journal, 19, 6213-6216 (2013)
2. Synthesis of furanose-spirooxindoles via DBU-catalyzed aldol reactions of a pyruvic aldehyde derivative
Zhang, D., Johnson, S., Cui, H.-L., Tanaka, F.
Asian Journal of Organic Chemistry, (2014) accepted
3. 官能基化された分子の合成と触媒開発戦略
田中富士枝
有機分子触媒による未来型分子変換 News Letter, No. 21 (2013)

(5) - 3 口頭発表 (ポスター発表を含む)

1. Potential Okinawa SEA for Drug Discovery
秋山清隆
Bio Japan 2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013年10月10日
2. 感染症治療薬ーウイルス感染症ーの開発に向けて
小林信之
Bio Japan 2013 (パシフィコ横浜、横浜)、2013年10月10日
3. サンゴ礁生物由来の細胞毒性成分の探索
和宇慶剛、田中淳一
第15回マリンバイオテクノロジー学会 (那覇)、2013年6月1日
4. Search for cytotoxic molecules from coral reef organisms

Peni Ahmadi, Wilmar Maarisit, Junichi Tanaka

第 15 回マリンバイオテクノロジー学会 (那覇)、2013 年 6 月 1 日

5. 日本最南端での有機合成化学
有光 暁
有機合成若手講演会 (京都大学・理学部、京都)、2013 年 11 月 2 日
6. Amino acid-catalyzed reactions of pyruvates: One-pot aldol condensation-Michael addition-cyclization sequence
Chouthaiwale, P. V., Tanaka, F.
Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts 1st International Conference & 6th Symposium on organocatalysis (滋賀県大津)、2013 年 5 月 27~28 日
7. Catalytic enantioselective formal hetero-Diels-Alder reactions of enones with isatins to give spirooxindole tetrahydropyranones
Cui, H.-L., Tanaka, F.
Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts 1st International Conference & 6th Symposium on organocatalysis (滋賀県大津)、2013 年 5 月 27~28 日
8. Cooperative catalysis: Synthesis of 3-acylpyrroles and 2, 5-dihydropyrroles via aza-Michael-alkyne carbocyclization cascade from enones and propargylamines
Cui, H.-L., Tanaka, F.
日本薬学会第 134 年会 (熊本)、2014 年 3 月 27~30 日
9. Organocatalytic aldol reactions of C6 pyranoses to synthesize C9 sugars
Johnson, S., Tanaka, F.
日本薬学会第 134 年会 (熊本)、2014 年 3 月 27~30 日
10. Synthesis of spirooxindole furanose derivatives via DBU-catalyzed aldol reactions of pyruvic aldehyde dimethyl acetal
Zhang, D., Johnson, S., Cui, H.-L., Tanaka, F.
日本薬学会第 134 年会 (熊本)、2014 年 3 月 27~30 日

2. 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 シンポジウム講演要旨

(1) 特別講演

沖縄における知的・産業クラスター形成への期待
エネルギー問題と NEDO の取り組み
日経 BP 社 宮田 満
新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 副理事長 倉田 健児

(2) 口頭発表

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要
事業総括 (公財) 沖縄科学技術振興センター 平野 隆
<環境・エネルギー> : 「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」
共同研究事業の概要 研究統括 オーピーバイオフィクトリー (株) 金本 昭彦
海洋微生物を用いた高付加価値油脂の生産
広島大学大学院 先端物質科学研究科 秋 庸裕
沖縄県の土壌浄化を目指した有機塩素化合物分解菌の獲得と次世代DNAシーケンサーによる解析
東京農工大学大学院 工学研究院 養王田 正文
<医療・健康> : 「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」
共同研究事業の概要 研究統括 沖縄科学技術大学院大学 柳田 充弘
肥満症の病態解析におけるメタボローム研究・ナノ技術の可能性
琉球大学大学院 医学研究科 益崎 裕章
メタボロームによる新規老化マーカーおよび経皮吸収効果の解析
京都大学附属病院老年内科 近藤 祥司
経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索と高度化利用
ソムノクエスト株式会社 江口 直美
<創薬> : 「沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究」
共同研究事業の概要 研究統括 琉球大学 教育学部 照屋 俊明
沖縄産海洋生物に含まれる抗菌物質の探索 琉球大学 教育学部 照屋 俊明
琉球大学 理学部 田中 淳一
沖縄由来天然物からの抗感染症薬の探索
Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所 米沢 実

(3) ポスター発表

<事業の概要>

- P01 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要
(公財) 沖縄科学技術振興センター
- P02 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要
事業総括 (公財) 沖縄科学技術振興センター 平野隆
- P03 <環境・エネルギー> 沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発
共同研究事業の概要 研究統括 オーピーバイオフィクトリー (株) 金本昭彦

- P04 <医療・健康> 健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究
共同研究事業の概要 研究統括 沖縄科学技術大学院大学 柳田充弘
- P05 <創薬> 沖縄の生物資源とネットワークを活用した医薬品探索研究
共同研究事業の概要 研究統括 琉球大学 教育学部 照屋俊明
- P06 <生物資源の活用> 沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業
共同研究事業の概要 研究統括 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 新里尚也

<環境・エネルギー>

- P07 次世代シーケンサーによる微生物混合培養系菌叢解析技術の開発と揮発性有機塩素化合物分解系への利用
¹東京農工大学、²PaGE Science、³沖縄総合科学研究所、
⁴沖縄県工業技術センター、⁵沖縄科学技術振興センター
池上健太郎¹、武知文音¹、北嶋瑞樹¹、岩本めぐみ^{1,2}、福田智美²、田村紀義³、佐藤万仁³、
照屋邦子³、保日奈子³、下地真紀子³、中野和真³、新崎文香³、城間安紀乃³、
青山みさ子³、寺林靖宣³、照屋盛実⁴、平野隆^{3,5}、養王田正文¹
- P08 次世代DNAシーケンサーを用いた混合培養系中の*Dehalococcoides* 属細菌のゲノム解析
¹東京農工大学、²PaGE Science、³沖縄総合科学研究所、
⁴沖縄県工業技術センター、⁵沖縄科学技術振興センター
武知文音¹、養王田正文¹、北嶋瑞樹¹、岩本めぐみ^{1,2}、福田智美²、田村紀義³、
佐藤万仁³、照屋邦子³、保日奈子³、下地真紀子³、中野和真³、新崎文香³、
城間安紀乃³、青山みさ子³、寺林靖宣³、照屋盛実⁴、平野隆⁵
- P09 テトラクロロエチレン脱塩素化微生物コンソーシアの集積培養及び菌叢解析
¹東京農工大学、²PaGE Science、³アイ・エス・ソリューション
野島良太¹、武知文音¹、福田智美²、西村実³、養王田正文¹
- P10 Diversity of *Cryptocodinium* spp. from Okinawa Prefecture, Japan
¹Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus
² Faculty of Science, University of the Ryukyus
Danang Ambar Prabowo¹, Ooshi Hiraishi² and Shoichiro Suda²
- P11 沖縄県各地から分離した従属栄養性渦鞭毛藻類株について
琉球大学 理学部
平石皇志、須田彰一郎
- P12 沖縄に生育する気生緑藻類の分類について
琉球大学大学院 理工学研究科 大庭章裕
琉球大学 理学部 須田彰一郎
- P13 琉球大学構内から分離した気生シアノバクテリアの分類
琉球大学大学院 理工学研究科 澄本慎平
琉球大学 理学部 須田彰一郎
- P14 分離源の種類と採集地環境によるヤブレッツボカビの出現傾向
琉球大学大学院 理工学研究科 瀬戸雄飛
琉球大学 理学部 平石皇志、須田彰一郎

- P15 先端シーケンサーを用いた微細藻類のハイスループット分類・識別法の開発
 琉球大学 熱帯生物圏研究センター
 新里尚也、長濱秀樹、齋藤星耕、青山洋昭
- P16 沖縄県海域を中心としたオイル及び高付加価値化合物産生微細藻類の探索
 オーピーバイオフィクトリー株式会社
 古賀啓太
- P17 微細藻類分離株の脂質生産性と未利用バイオマスをを用いた培養方法の検討
 沖縄県工業技術センター 食品・化学研究班
 望月智代、宮城祐子、瑞慶覧香奈、常盤豊
- P18 有用脂質生産微生物 *Botryococcus* および *Aurantiochytrium* のゲノム解読
 沖縄科学技術大学院大学 ¹DNA シーケンシングセクション、
²マリリングノミックスユニット
 小柳 亮¹, Azadeh Seidi¹, 藤江学¹, 佐藤矩行²
- P19 海洋微生物を用いた高付加価値油脂の生産
 広島大学大学院 先端物質科学研究科
 秋庸裕
- P20 バイオイメージングによる微細藻類の簡易評価
 国立沖縄工業高等専門学校 大城龍之助、渡邊謙太、藏屋英介、池松真也
 国立北九州工業高等専門学校 久池井茂
- P21 沖縄工業高等専門学校周辺環境から単離された微細藻類が産生する脂質成分の分析
 沖縄工業高等専門学校
 長崎泰真、渡邊謙太、藏屋英介、大濱愛咲、島袋友美、池松真也

<医療・健康>

- P22 Screening of genes that regulates the localization of Ght5 in low glucose sensitive mutants
¹Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, G0 Cell Unit,
³Kurume University, Japan
² On leave of absence from Birla Institute of Science and Technology, Pilani, India
 Rajesh Mehrotra^{1,2}, Ayaka Mori¹, Shigeaki Saitoh³ and Mitsuhiro Yanagida¹
- P23 Pursuing age-related compounds in human blood by identifying individually variable metabolites
¹Kyoto University, Graduate School of Biostudies,
²Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, G0 Cell Unit,
³Kyoto University, Department of Geriatric Medicine
 Romanas Chaleckis¹, Tomáš Pluskal², Ebe Masahiro²,
 Hiroshi Kondoh³ and Mitsuhiro Yanagida²
- P24 赤血球プロテオーム解析による抗老化関連物質の探索
¹沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット, ²京都大学大学院 生命科学研究所
 Xiaodong He¹, 江部正弘¹, Tomáš Pluskal¹, Romanas Chaleckis², 柳田充弘¹

- P25 ヤギとイルカの血液メタボローム解析とその進化的考察
¹沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット、²沖縄県畜産研究センター、
³一般財団法人沖縄美ら島財団、⁴京都大学大学院 生命科学研究所、
⁵独立行政法人海洋研究開発機構 海洋・極限環境生物圏領域、
⁶京都大学 医学部附属病院 老年内科
 江部正弘¹、照屋貴之¹、島袋宏俊²、柳澤牧央³、Romanas Chaleckis^{4,6}、Tomáš Pluskal¹、
 野中克治²、千葉好夫²、鈴木 遥³、大石和恵⁵、藤原義弘⁵、守川信夫²、亀井良昭³、
 丸山 正⁵、近藤祥司⁶、柳田充弘¹
- P26 Ergothioneine biosynthesis pathway in *Schizosaccharomyces pombe* revealed by metabolomic analysis
¹Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST), G0 Cell Unit
²Hiroshima University, Graduate School of Advanced Sciences of Matter
 Tomáš Pluskal^{1,2}, Masaru Ueno² and Mitsuhiro Yanagida¹
- P27 窒素源枯渇直後に起こる分裂酵母の代謝物変化
 沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット
 佐二木健一、Tomáš Pluskal、島貫瑞樹、柳田充弘
- P28 メタボローム解析による多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群の病状進展を予測するバイオマーカーの探索
 1.京都大学大学院 医学研究科 血液・腫瘍内科学
 2.京都大学大学院 医学研究科 老年内科学
 3.沖縄科学技術大学院大学
 小林正行¹、村上逸雄²、近藤祥司²、高折晃史¹、柳田充弘³
- P29 レスベラトロールの経皮吸収による代謝のメタボローム解析
 京都大学 医学部附属病院 老年内科
 村上逸雄、Romanas Chaleckis、伊藤健、近藤祥司
- P30 沖縄在住の重症肥満・重症糖尿病患者を対象とするメタボローム解析の試み
¹琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (第二内科)
²沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニット
 砂川澄人¹、小塚智沙代¹、益崎裕章¹、柳田充弘²
- P31 γ -オリザノールによる新規の膵内分泌調節機構
¹琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科)
²沖縄科学技術大学院大学 G0 ユニット
 小塚智沙代¹、土井元嗣¹、中山良朗¹、平良伸一郎¹、柳田充弘²、益崎裕章¹
- P32 経皮吸収に適した沖縄産物候補の探索
 ソムノクエスト株式会社
 與那嶺将、平良昌紀、垣花みゆき、川西和子、江口直美
- P33 沖縄産素材を用いたナノ粒子の製造技術開発
 株式会社先端医療開発
 福田宏太郎、森井加世子、佐々木香織、大城恵利子、永井朋子、松原正東

<創薬>

- P34 沖縄産カイメン、ホヤ、藍藻類に含まれる活性物質の探索
琉球大学 教育学部
照屋俊明
- P35 沖縄由来天然物からの抗感染症薬の探索
Meiji Seika ファルマ株式会社 吉田卓史、大山真、村上省一
オーピーバイオファクトリー株式会社 植松哲生、宮里賢二、倉場静子
- P36 アデノウイルス全ゲノム解析を通じた次世代シーケンサーの性能並びに適応性比較
株式会社 AVSS 中央研究センター
小林信之
- P37 トルコ民族薬草植物の抗インフルエンザ活性：*Alchemilla mollis* 抽出物の
インフルエンザウイルスに対する殺ウイルス活性の可能性
株式会社 AVSS 中央研究センター
小林信之
- P38 One-Pot Synthesis of Disubstituted Pyrrolizidines
University of the Ryukyus, Department of chemistry, biology and marine science
Yoshiki Toma, Masataka Kunigami and Satoru Arimitsu
- P39 生物活性分子探索を指向する糖骨格関連構造を有する分子の合成
沖縄科学技術大学院大学 生体制御分子創製化学
田中富士枝
- P40 抗感染症薬、炎症疾患薬の合成を指向した有機変換反応の開発
琉球大学 理学部
鈴鹿俊雅

<生物資源の活用>

- P41 微生物が遊離する細胞壁分解産物を利用した休眠土壌微生物への培養化の検討
¹琉球大学 熱帯生物圏研究センター ²沖縄美ら島財団総合研究センター
長濱秀樹¹、齋藤星耕¹、青山洋昭¹、砂川春樹^{1,2}、新里尚也¹
- P42 難培養有用微生物の利用技術開発
琉球大学 熱帯生物圏研究センター
砂川春樹、長濱秀樹、齋藤星耕、青山洋昭、新里尚也

<先端シーケンサー解析基盤の活用>

- P43 Validation of the Next- and the Next-Next-generation sequencers using Human BAC
DNA
¹ Okinawa Institute of Advanced Sciences, ² Okinawa Industrial Technology Center,
³ EBM Research Center, Kyoto University, Japan
Yasunobu Terabayashi¹, Kuniko Teruya¹, Morimi Teruya², Makiko Shimoji¹,
Hinako Tamotsu¹, Ayaka Juan¹, Kazuma Nakano¹, Akino Shiroma¹,
Misako Aoyama¹, Kazuhito Satou¹, Akihiro Sekine³, Takashi Hirano¹

- P44 SMRT Pipe による PacBioRS II のリードを使用した階層的アセンブル最適化の検討
沖縄総合科学研究所
寺林靖宣、城間安紀乃、中野和真、下地真紀子、保日奈子、
ワン文香、照屋邦子、青山みさ子、佐藤万仁、平野隆
- P45 PacBio RS II のシーケンスにおけるシリカカラムを使用した DNA 精製の効果
沖縄総合科学研究所
中野和真、下地真紀子、保日奈子、ワン文香、照屋邦子
城間安紀乃、青山みさ子、寺林靖宣、佐藤万仁、平野隆
- P46 PacBio RS II を用いたゲノム解析におけるライブラリサイズセレクトの効果 ～*De novo*
アセンブリの視点から～
¹沖縄総合科学研究所、²沖縄県工業技術センター
照屋邦子¹、下地真紀子¹、佐藤万仁¹、城間安紀乃¹、保日奈子¹、
ワン文香¹、中野和真¹、青山みさ子¹、寺林靖宣¹、照屋盛実²、平野隆¹
- P47 PacBio RS II を用いたロングリードシーケンスにおけるライブラリサイズセレクトの効果
¹沖縄総合科学研究所、²沖縄県工業技術センター
下地真紀子¹、照屋邦子¹、佐藤万仁¹、保日奈子¹、ワン文香¹、中野和真¹
城間安紀乃¹、青山みさ子¹、寺林靖宣¹、照屋盛実²、平野隆¹

口頭発表

以下は、シンポジウムの要旨を貼り付けます。

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要

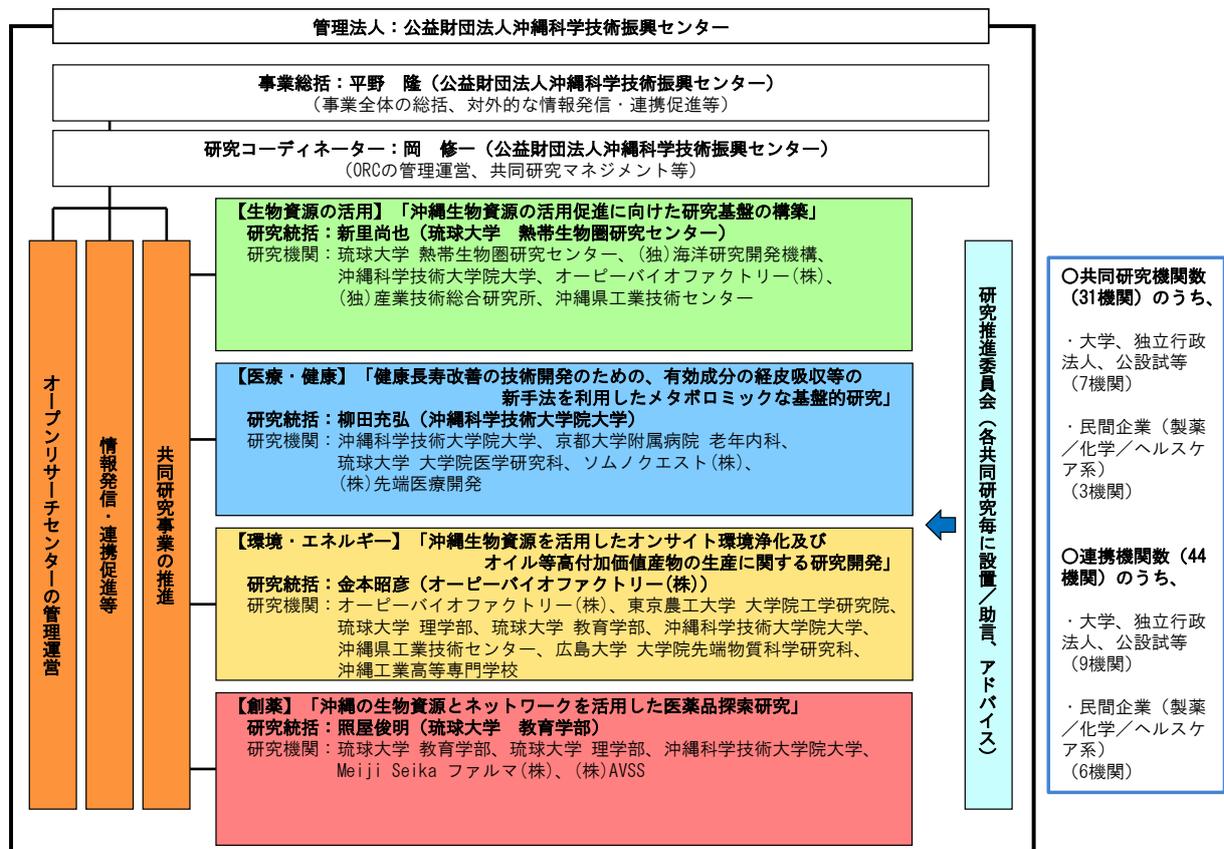
公益財団法人沖縄科学技術振興センター
事業総括 平野 隆

沖縄県委託事業「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」は、平成 22 年度に開始されましたが、本年度より、新たに＜創薬分野＞のテーマが加わり、現在、①生物資源の活用、②医療・健康、③環境・エネルギー、④創薬の 4 分野について研究開発事業を行っています。

本事業では、沖縄科学技術大学院大学、琉球大学、沖縄県内の研究機関、バイオベンチャー企業 20 機関と沖縄県外の大学、研究機関および企業 7 機関の参画のもとに、知的クラスターを形成し、沖縄県の産業育成に資することを目的としています。この目標達成のため、平成 22 年度にうるま市の沖縄県工業技術センター内に 1,333 平米のオープンリサーチセンター（ORC）を整備し、平成 24 年現在ベンチャー企業を中心とした 10 機関が入居し集中研究を行っています。

ORC には事業の核として、沖縄県が日本国内に先駆けて導入した先端シーケンサーが設置され、この先端ゲノム解析装置を動かす人材の育成を行っています。この装置を用いて、すでに県内研究機関との協力により、放線菌および有用物質生産菌のゲノム解析などを進めています。このように ORC の機能を充実発展させ、同所を中心として沖縄県内外の企業、研究機関の研究者との交流およびネットワーク形成の促進を図っています。

【実施体制図】 沖縄県委託事業「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」



<生物資源の活用> 沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業 共同研究事業の概要

琉球大学 熱帯生物圏研究センター
研究統括 新里 尚也

日本において唯一の亜熱帯気候に属する沖縄県には、一次産業としての農林水産物や発酵産業を支える有用微生物、琉球列島独自のサンゴ礁の海洋生物等、特徴的かつ多様な生物資源が存在しており、これらを活用した産業振興が期待されている。このような背景において、沖縄県では平成 22 年度より、沖縄の生物資源の利用技術開発とその高度化を目的とした「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業」を推進している。本事業では、具体的な研究開発項目として、①「共生工学の構築へ向けた共生機構モデルの研究」、②「未利用有用生物資源の探索と新規探索技術の開発」、③「有用生物資源の利用技術開発と高度化」、④「先端シーケンサーを活用した高効率・高精度ゲノム解析技術の開発」を掲げ、県内外の 8 つの研究機関及び企業（琉球大学、沖縄科学技術大学院大学、オーピーバイオファクトリー、海洋研究開発機構、産業技術総合研究所、沖縄県工業技術センター、沖縄科学技術振興センター）が共同研究を実施している。本事業では、これらの研究開発の場として、生物資源ライブラリーや先端シーケンサーを設置した「オープンリサーチセンター」の整備も進めている。本事業では、共生現象を人為的に制御する共生工学の確立へ向けた基盤構築をはじめ、セルロース合成や植物の耐暑性に関わる遺伝子の解明、バクテリアや真菌等の微生物資源からの薬剤リード化合物や、その生合成遺伝子の取得等の将来的な産業創出に結びつく具体的な成果が期待されている。また、それと同時に参画研究機関ならびに企業を中核とした共同研究を介したネットワーク形成を積極的に推進し、その結果として、沖縄県における持続的かつ発展的な研究開発の原動力となる「知的クラスター」の形成を目指している。

沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築



沖縄生物資源を活用した創薬や環境関連の新たな産業創出

沖縄の微生物資源の発掘と利用に向けた新展開

琉球大学 熱帯生物圏研究センター

新里 尚也

微生物の代謝様式は極めて多様であり、微生物が利用できないものはないと言われている。このような多様性から派生する物質分解性や生産性を活用することで、人間社会は大きな恩恵を受けている。しかしながら、環境中のほとんど（99.9%）の微生物が未培養であることが知られており、微生物の培養効率の改善ならびに、培養に依存せずにゲノム情報を直接取得、活用する方法が模索されている。近年、シーケンス解析の技術革新が進み、従来のシーケンス解析装置（シーケンサー）と比較して数百倍以上の出力を持つギガシーケンサーが普及しつつある。また、これらのシーケンス解析技術と従来の手法を併用することで、1細胞からの全ゲノム解析も可能な状況となっている。一方で、沖縄は国内で唯一、熱帯から亜熱帯に位置しており、沖縄に生息する微生物は独特なものであると考えられている。近年、生物多様性条約の広がりを受けて安易に海外へ微生物資源を求めることは困難な状況となっており、国内における沖縄の微生物資源の重要性が高まっている。こうした背景において我々は、海綿やサンゴ、ホヤ等の海産無脊椎動物に付随して生活している共生微生物が、沖縄における微生物資源の探索フィールドとして重要であると考えている。近年、これら海産生物から様々な生理活性物質の生産が報告されてきており、その真の生産者が宿主動物ではなく、共生している微生物であると目されている。本事業では、こうした点を踏まえ、ハイスループットな環境微生物の解析技術ならびに、それらの培養化技術を開発することを目的とした研究開発を進めてきた。その結果、沖縄近海より有用化合物の生産が認められている複数の海綿種に共生する微生物（バクテリア）相をギガシーケンサーにより網羅的な解析を行い、共生微生物相が海綿種に特異的なものであることを明らかにした。このことは、有用化合物の生産者を特定して利用する上で重要な情報を提供する。一方で、近年注目されている、細胞壁の部分分解をシグナルとした難培養微生物の培養効率の改善にも取り組み、土壌微生物を対象としてコロニー形成効率を顕著に改善することにも成功している。このような汎用性の高い新規培養法は、利用できる微生物資源の範囲を大きく拡大できる可能性がある。本事業において確立されたこれらの基盤技術を発展させることにより、これまで既存手法では手の届かなかった、99.9%の沖縄の微生物資源に踏み込んでいく、新たな局面を開くことが出来ると確信している。



沖縄産海洋生物資源の可能性

オーピーバイオフィクトリー株式会社
金本 昭彦

これまで天然物創薬においては伝統的に陸上の生物資源を用いた研究開発が実施されてきた。その成果として代表的な例としてペニシリンから始まり、made in Japan の成果としてメバロチンやプログラフなど世の中に大きく貢献してきた医薬品が開発されてきた。しかし、近年、陸上生物資源は“やりつくした感”が出て来ており画期的な医薬品の創出頻度が鈍って来ている。そこで、一時期合成化合物を用いたスクリーニングに流れが傾いたが、やはり人間のデザイン能力には限界があり、新しい活性、構造は天然物に期待する流れが傾いてきている。しかし、これまで評価されていない特異性、多様性が高いリソースが求められている。最近になって、その特異性、多様性があるリソースとして海洋生物資源が注目されてきており、実際に近年エーザイ(株)がクロイソカイメン由来の抗がん剤「エリブリン」を上市し、その他の海洋生物資源由来の医薬品も続々と上市されてきている。沖縄は世界でも屈指の海洋生物の多様性を誇り、その医薬シーズ探索分野における注目度も非常に高い。本事業で整備されたオープンリサーチセンターにはオーピーバイオフィクトリー(株)が保有する海洋生物資源(マクロ生物、微生物、微細藻類)、琉球大学が保有する微生物資源が保存され、スクリーニングに活用できる環境が整っている。また、オーピーバイオフィクトリー(株)では、新鮮な微生物分離源を使用して多くの微生物をスクリーニングできるシステムを構築している。これらリソースを活用して、MRSA, MDRP を対象としたスクリーニングを行った結果、特許申請に値する化合物を得ることができた(現在申請準備中)。

今後、他の領域のスクリーニングを行えばまだまだ多くの医薬シーズを発見できることが期待できる。また、シーズ発見後にはオープンリサーチセンターのもう一つの機能であるゲノム解析技術を活用し、生合成による物質生産に繋げることによって次世代の天然物創薬の流れを築くことができると考えている。今後はこれらの機能を核に、沖縄における知的産業クラスターの形成に貢献していきたいと考えている。

微生物資源を用いたスクリーニング



得られた化合物のうち2化合物について特許申請準備中である。

ポスター発表

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」 事業概要

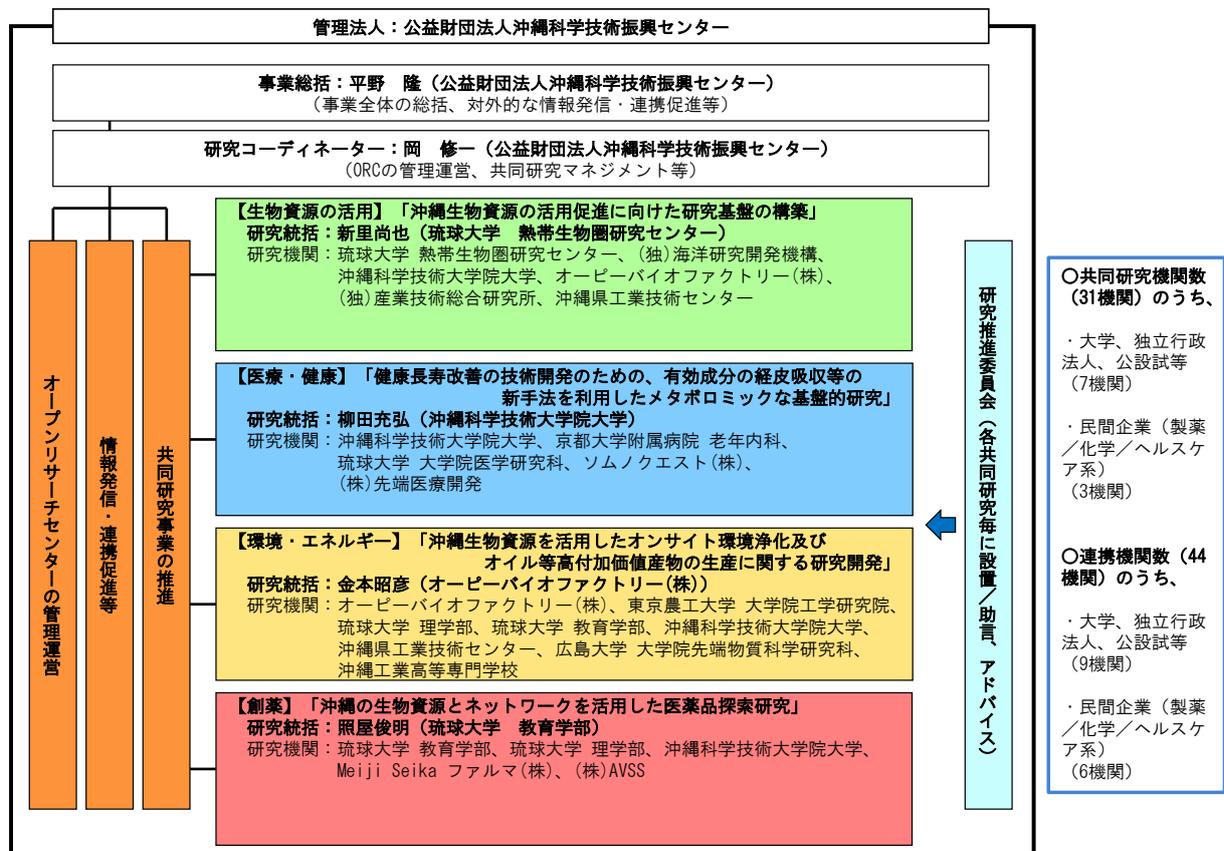
公益財団法人沖縄科学技術振興センター
事業総括 平野 隆

沖縄県委託事業「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」は、平成 22 年度に開始されましたが、本年度より、新たに「創薬分野」のテーマが加わり、現在、①生物資源の活用、②医療・健康、③環境・エネルギー、④創薬の 4 分野について研究開発事業を行っています。

本事業では、沖縄科学技術大学院大学、琉球大学、沖縄県内の研究機関、バイオベンチャー企業 20 機関と沖縄県外の大学、研究機関および企業 7 機関の参画のもとに、知的クラスターを形成し、沖縄県の産業育成に資することを目的としています。この目標達成のため、平成 22 年度にうるま市の沖縄県工業技術センター内に 1,333 平米のオープンリサーチセンター（ORC）を整備し、平成 24 年現在ベンチャー企業を中心とした 10 機関が入居し集中研究を行っています。

ORC には事業の核として、沖縄県が日本国内に先駆けて導入した先端シーケンサーが設置され、この先端ゲノム解析装置を動かす人材の育成を行っています。この装置を用いて、すでに県内研究機関との協力により、放線菌および有用物質生産菌のゲノム解析などを進めています。このように ORC の機能を充実発展させ、同所を中心として沖縄県内外の企業、研究機関の研究者との交流およびネットワーク形成の促進を図っています。

【実施体制図】 沖縄県委託事業「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」

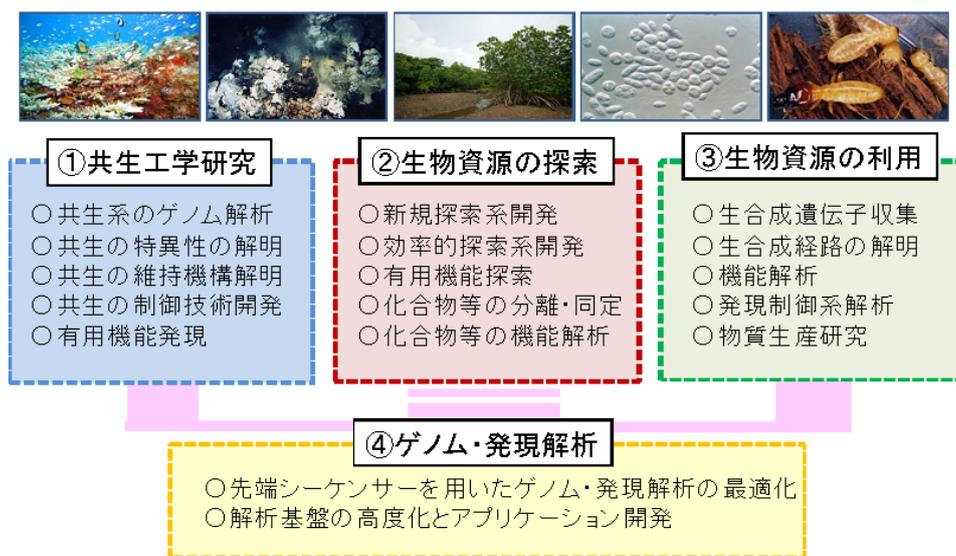


<生物資源の活用> 沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業 共同研究事業の概要

琉球大学 熱帯生物圏研究センター
研究統括 新里 尚也

日本において唯一の亜熱帯気候に属する沖縄県には、一次産業としての農林水産物や発酵産業を支える有用微生物、琉球列島独自のサンゴ礁の海洋生物等、特徴的かつ多様な生物資源が存在しており、これらを活用した産業振興が期待されている。このような背景において、沖縄県では平成 22 年度より、沖縄の生物資源の利用技術開発とその高度化を目的とした「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業」を推進している。本事業では、具体的な研究開発項目として、①「共生工学の構築へ向けた共生機構モデルの研究」、②「未利用有用生物資源の探索と新規探索技術の開発」、③「有用生物資源の利用技術開発と高度化」、④「先端シーケンサーを活用した高効率・高精度ゲノム解析技術の開発」を掲げ、県内外の 8 つの研究機関及び企業（琉球大学、沖縄科学技術大学院大学、オーピーバイオファクトリー、海洋研究開発機構、産業技術総合研究所、沖縄県工業技術センター、沖縄科学技術振興センター）が共同研究を実施している。本事業では、これらの研究開発の場として、生物資源ライブラリーや先端シーケンサーを設置した「オープンリサーチセンター」の整備も進めている。本事業では、共生現象を人為的に制御する共生工学の確立へ向けた基盤構築をはじめ、セルロース合成や植物の耐暑性に関わる遺伝子の解明、バクテリアや真菌等の微生物資源からの薬剤リード化合物や、その生合成遺伝子の取得等の将来的な産業創出に結びつく具体的な成果が期待されている。また、それと同時に参画研究機関ならびに企業を中核とした共同研究を介したネットワーク形成を積極的に推進し、その結果として、沖縄県における持続的かつ発展的な研究開発の原動力となる「知的クラスター」の形成を目指している。

沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築



沖縄生物資源を活用した創薬や環境関連の新たな産業創出

平成25年度 知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業
委託業務報告書

平成26年3月31日

公益財団法人沖縄科学技術振興センター
〒900-0029 沖縄県那覇市旭町112-18 沖縄県旭町会館 2F
TEL : 098-866-7500 / FAX : 098-866-7533

本報告書に記載されている記事を許可なく転載することを禁じます。