

平成26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27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	8
3. 共同研究事業の内容	9
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」	9
(1) 研究開発項目	9
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」	11
(1) 研究開発項目	11
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」	13
(1) 研究開発項目	13
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」	14
(1) 研究開発項目	14
(2) 再委託先における研究機関	15

## 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	17
(1) 主な実験室の仕様	17
(2) 主な汎用備品の管理・運営	18
(3) 先端シーケンサー解析基盤の活用	18
2. 情報発信・連携促進等	20
(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	20
(2) 「Bio Japan2014」出展参加およびスポンサーセミナーの開催	25
(3) 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」セミナーの開催 ～（独法）国立国際医療研究センター研究所の紹介及びクラスター形成に向けた 取り組み～	29
(4) 創薬セミナー「Discovery of useful bioactive compounds from microorganisms」 の開催	30
3. 共同研究事業の推進	31
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」	31
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」	32

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」	33
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」	34
(1) 研究成果の概要	35
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」	35
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」	35
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」	37
①-3「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の単離・同定」	38
①-4「抗菌、抗真菌、抗ウイルス活性物質の合成的展開」	39
①-5「活性物質スクリーニング用糖誘導体の合成」	40
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」	41
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」	41
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」	42
②-3「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の探索」	43
②-4「抗感染症、炎症疾患薬のリード化合物の合成」	45
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」	46
③-1「合成誘導体の活性評価」	46
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」	47
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」	49
(2) 研究推進委員会	50
(3) ネットワーク構築に向けた取り組み	52
4. ネットワーク構築に向けた取り組み（事業全体）	53

## 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	55
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	61



# 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、これらを利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た実績があり、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。当該分野の共同研究事業は平成25年度に終了した。

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。当該分野の共同研究事業は平成25年度に終了した。

さらに、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 26 年度では、＜創薬分野＞のみの共同研究が行われた。

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

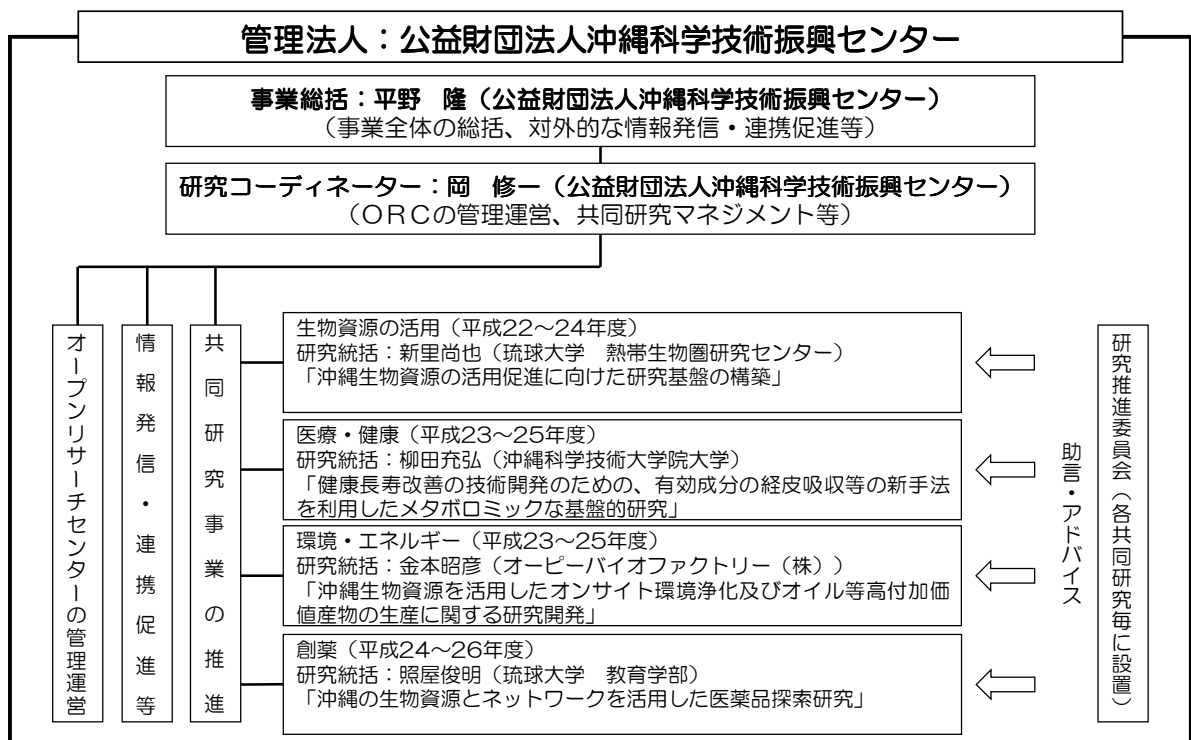
## 2. 実施体制

### (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
経理責任者	総務企画部長 長嶺 弘道
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  (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、また＜環境・エネルギー分野＞および＜医療・健康分野＞では平成25年度でそれぞれ終了したため、本年度は、＜創薬分野＞の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)

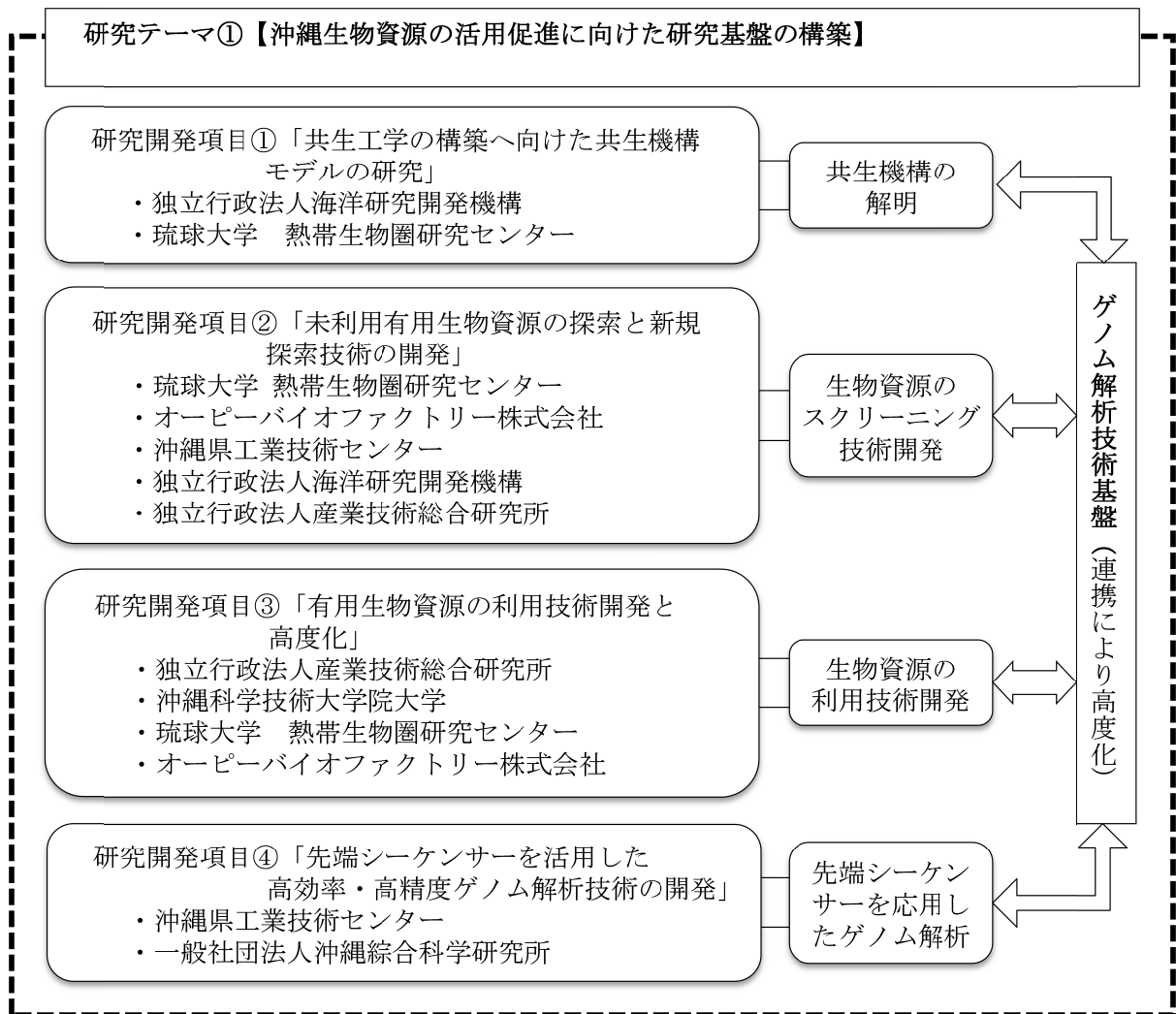
研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」＜環境・エネルギー分野＞  
(平成25年度終了)

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＞  
(平成25年度終了)

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＞

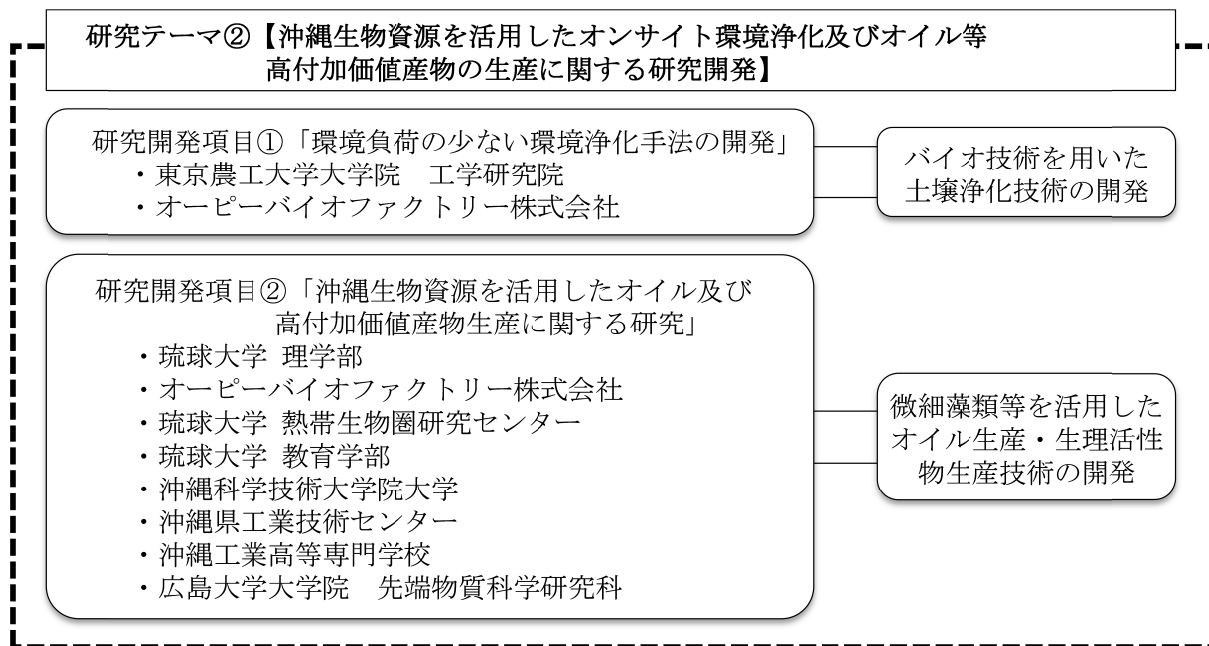
研究テーマ①「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」 再委託先における研究体制  
 <生物資源の活用分野>

「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年度で終了）



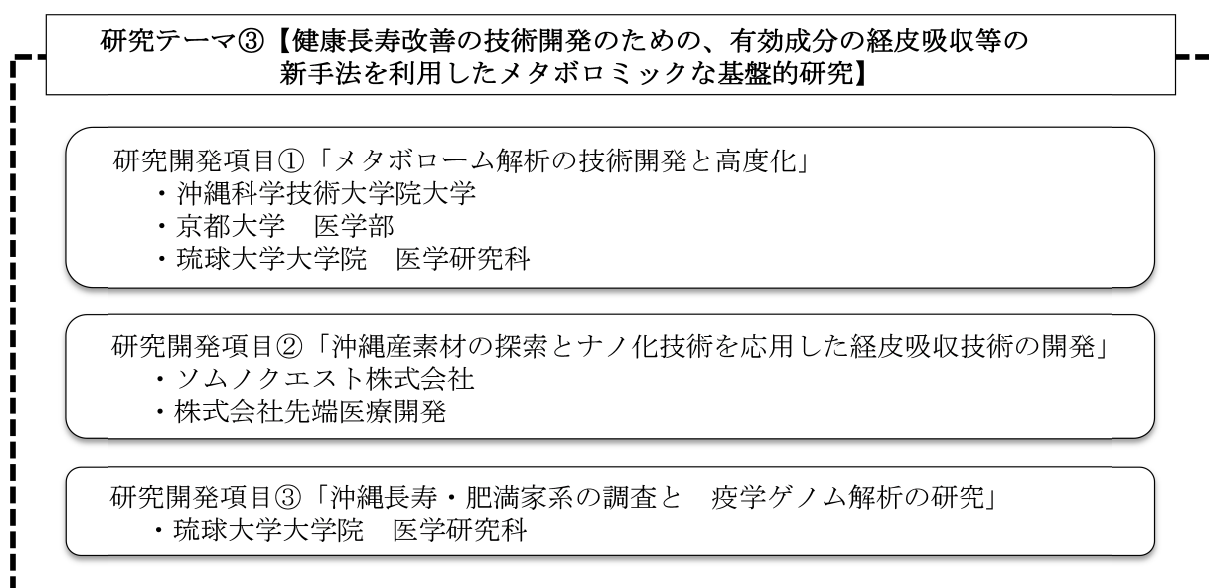
研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンサイト環境浄化及びオイル等高付加価値産物の生産に関する研究開発」 再委託先における研究体制 <環境・エネルギー分野>

「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開発」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。（平成25年度で終了）



**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。（平成25年度で終了）



**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、オーピーバイオフィクトリー株式会社、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系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
- ・ オーピーバイオフィクトリー株式会社
- ・ 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 26 年 4 月 1 日から平成 27 年 2 月 28 日まで

テーマ	項目	平成 26 年度													
		平成 26 年										平成 27 年			
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
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 フェ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」の共同研究事業は、平成 24 年度で終了した。
- \* 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」の共同研究事業は、平成 25 年度で終了した。
- \* 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」の共同研究事業は、平成 25 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工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> (平成 25 年度終了)

#### (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。

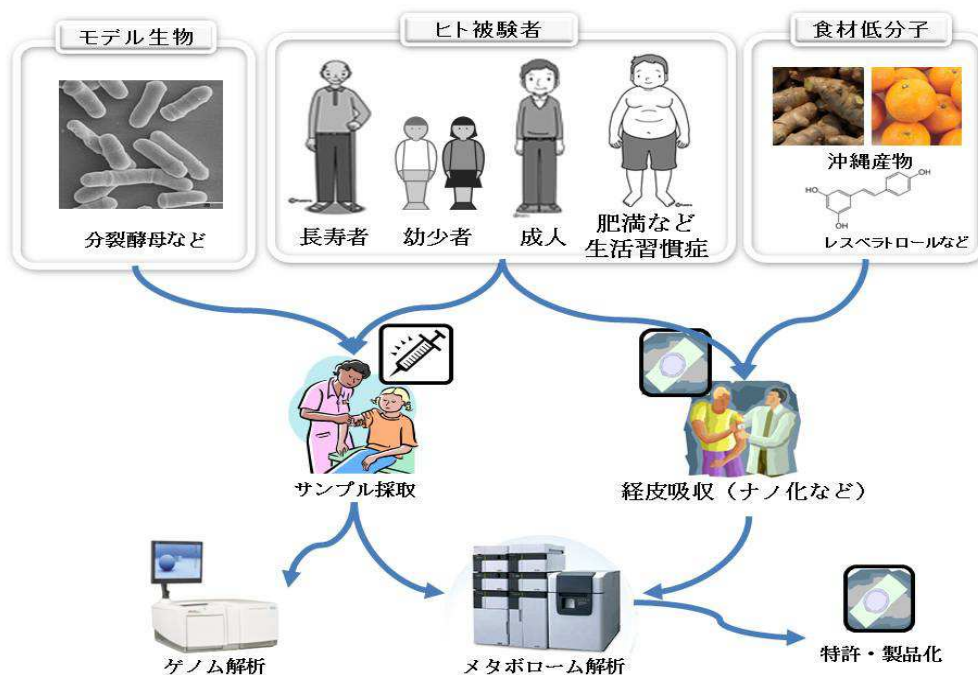
### 3-3 研究テーマ③「健康長寿改善の技術開発のための、有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究」〈医療・健康分野〉 (平成25年度終了)

#### (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。



### 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能を調べる事により、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

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字谷茶 1919-1 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 5 番 8 沖縄ライフサイエンス研究センター 112 号 株式会社 AVSS 沖縄研究所  〒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 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

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 理学部 田中研究室 鈴鹿研究室 有光研究室



## 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年度および平成26年度では、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26年度は、＜創薬＞分野での共同研究事業を担当している3研究機関の研究員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」の概要

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、同機種の利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の案件について、横断的な連携体制を構築するのみならず、対外的なネットワーク構築につながった。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26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。

多剤耐性アシネトバクター属細菌や結核菌標準実験株等の完全長配列を決定し、薬剤耐性因子や病原性因子の同定、またワクチン・治療薬の開発に寄与した。有機塩素化合物分解微生物の完全長ゲノム配列を決定し、汚染物質分解因子の同定やバイオオーグメンテーションにおける安全性確認に寄与した。また、アズキ栽培種のドラフト配列を構築し、野生種におけるストレス耐性因子の同定や限界環境適応植物の開発に寄与した。その他にも多種多様な生物種のゲノム配列を決定し、機能解析や比較解析等に大きく貢献した。

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公益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することにより、基盤の活用促進及び研究の高度化を推進した。併せて、新規性、特異性、あるいは有用性の高い生物種サンプルや解析アプリケーションを用いる共同研究を実施し、解析基盤の高度化に取り組んだ。

本年度の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・公設試等では、琉球大学、京都大学、独立行政法人産業技術総合研究所等、併せて 5 件であった。

一方、連携研究件数は、琉球大学、京都大学、東京工業大学、独立行政法人海洋研究開発機構等、併せて 23 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  (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 120 号

## 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5年目が終了した。本事業の成果を県内外の皆様幅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、＜創薬＞の分野より、4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について、中でもゲノム解析から創薬が加速されている状況、バイオ医薬の動向について紹介された。最後に、沖縄におけるバイオクラスターの成長に向けた取り組みへの期待について提言された。

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、＜創薬＞分野からの発表に加え、前年度までに終了した＜生物資源の活用＞、＜環境・エネルギー＞、＜医療・健康＞の各分野からの発表も含めて、合計34件の発表があり、会場では活発な討論が行われた。

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119名となり、盛況のうちに終了した。参加者の内訳では、企業関係者47名、大学・研究機関34名の参加があり、産業界、研究機関ともに創薬分野への関心と期待が高いことが伺われた。また、研究推進委員の先生も参加され、本事業が沖縄県内に浸透している様子が伺われたとのコメントを頂いた。

#### (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26年12月18日（木）13：30～17：00

2. 会場：パシフィックホテル沖縄 2階 万座・珊瑚

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：119名

5. 内容

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 課長 富永千尋

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

<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

<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

・沖縄産未利用海洋資源に含まれる抗菌物質の探索 琉球大学 教育学部 照屋俊明

<休憩・ポスターセッション>

・沖縄由来天然物からの生理活性物質の探索

Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所 米沢 実

・沖縄由来微生物からの医薬品素材の探索 北里大学 薬学部 供田 洋

(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 <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  
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
- P04 <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
- P05 <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
- P06 <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

<創薬>

- P07 沖縄由来天然物からの生理活性物質の探索  
Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究企画部  
吉田卓史  
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、藤原健史
- P08 ウイルスゲノム定量による抗ウイルス作用評価 (マウスノロウイルスを中心に)  
Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所  
村上省一
- P09 天然物資源からの抗ウイルス活性の探索②  
—蜂蜜および蜂蜜成分 (HMGO) の抗インフルエンザウイルス活性—  
株式会社 AVSS  
小林信之
- P10 沖縄産未同定カイメン由来の骨形成促進物質の探索  
琉球大学 教育学部  
照屋俊明、山田美希、末吉康佑
- P11 サンゴ礁生物由来の細菌生育関連酵素阻害活性成分の探索  
琉球大学 理学部 海洋自然科学科  
馬 慧穎、田中淳一
- P12 New bioactive compounds from marine sponges  
Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus  
Peni Ahmadi, Masahiro Higashi, and Junichi Tanaka
- P13 沖縄産サンゴ礁生物からの新規生理活性物質の探索  
琉球大学 理工学研究科  
和宇慶 剛、田中淳一

P14 海綿由来の抗 HIV 活性物質の探索

琉球大学 理工学研究科  
平出裕美、田中淳一  
株式会社 AVSS  
春山貴弘、小林信之

P15 Search for molecules against infectious diseases from Okinawan marine organisms  
Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus  
Idam Hermawan and Junichi Tanaka

P16 有機触媒を用いた高立体選択的  $\alpha,\alpha$ -ジフルオロアリル骨格の新規合成法とその応用  
琉球大学 理学部 海洋自然科学科 化学系  
有光 暁

P17 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

P18 Cooperative Catalysis: Synthesis of 3-Acylpyrroles and 2,5-Dihydropyrroles  
via aza-Michael-Alkyne Carbocyclization Cascade from Enones and Propargylamines  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Hai-Lei Cui, Fujie Tanaka

P19 Asymmetric Formal oxa-Diels-Alder Reaction Catalyzed by Amine-Based  
Catalysts Affording Functionalized Spirooxindole Tetrahydropyrans  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Hai-Lei Cui, Fujie Tanaka

P20 Organocatalytic Aldol Reactions of C6 Pyranoses to Synthesize C9 Sugars  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Sherida Johnson, Fujie Tanaka

P21  $\beta$ -Proline-Catalyzed Reactions of Pyruvates to Synthesize Functionalized Molecules  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Pandurang V. Chouthaiwale, Fujie Tanaka

P22 Synthesis of Spirooxindole Furanose Derivatives via DBU-Catalyzed Aldol Reactions  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Dongxin Zhang, Sherida Johnson, Hai-Lei Cui, Fujie Tanaka

#### <生物資源の活用>

P23 微生物の細胞壁分解を利用した難培養微生物の培養化の検討

<sup>1</sup>琉大熱生研、<sup>2</sup>次世代天然物組合、<sup>3</sup>琉球産経  
長濱秀樹<sup>1,2</sup>、齋藤星耕<sup>1</sup>、青山洋昭<sup>1</sup>、砂川春樹<sup>1,3</sup>、新里尚也<sup>1</sup>



- P24 JAMSTECにおける「沖縄生物資源の活用促進にむけた研究基盤の構築」研究  
 —深海生物を用いた共生工学の構築、および海洋からの有用物質の探索、に関する研究—  
 独立行政法人海洋研究開発機構 海洋生命理工学研究センター  
 丸山 正、吉田尊雄、高木善弘、島村 繁、藤原義弘、  
 河戸 勝、宮本教生、宮崎征行、秦田勇二、嶋根康弘  
 沖縄科学技術大学院大学 佐藤矩行、沖縄県工業技術センター 照屋盛実
- P25 亜熱帯生物資源ライブラリーの構築  
 オーピーバイオファクトリー株式会社  
 藤原健史、秋山清隆、栗原裕子、古賀啓太、金本昭彦

### <環境・エネルギー>

- P26 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  
<sup>1</sup>東京農工大学、<sup>2</sup>日本大学、<sup>3</sup>沖縄県工業技術センター、<sup>4</sup>沖縄総合科学研究所<sup>1</sup>  
 養王田正文<sup>1</sup>、矢木修身<sup>2</sup>、武知文音<sup>1</sup>、照屋盛実<sup>3</sup>、照屋邦子<sup>4</sup>、保 日奈子<sup>4</sup>、  
 下地真紀子<sup>4</sup>、中野和真<sup>4</sup>、ワン文香<sup>4</sup>、城間安紀乃<sup>4</sup>、青山みさ子<sup>4</sup>、  
 寺林靖宣<sup>4</sup>、佐藤万仁<sup>4</sup>、平野 隆<sup>4</sup>
- P27 メタゲノムシーケンシングデータを利用した微生物混合培養系菌叢解析技術の開発  
 及び揮発性有機塩素化合物分解系への利用  
<sup>1</sup>東京農工大学、<sup>2</sup>PaGE Science、<sup>3</sup>沖縄県工業技術センター、<sup>4</sup>沖縄総合科学研究所  
 池上健太郎<sup>1</sup>、武知文音<sup>1</sup>、北嶋瑞樹<sup>1</sup>、岩本めぐみ<sup>1,2</sup>、福田智美<sup>2</sup>、田村紀義<sup>2</sup>、  
 照屋盛実<sup>3</sup>、照屋邦子<sup>4</sup>、保 日奈子<sup>4</sup>、下地真紀子<sup>4</sup>、中野和真<sup>4</sup>、ワン文香<sup>4</sup>、  
 城間安紀乃<sup>4</sup>、青山みさ子<sup>4</sup>、寺林靖宣<sup>4</sup>、佐藤万仁<sup>4</sup>、平野 隆<sup>4</sup>、養王田正文<sup>1</sup>
- P28 The current status of the genus *Lyngbya* (Cyanobacteria)  
<sup>1</sup>Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus,  
<sup>2</sup>Faculty of Science, University of the Ryukyus  
 Arsanti<sup>1</sup> and S. Suda<sup>2</sup>
- P29 気生シアノバクテリア *Gloeocapsopsis* sp. Ryu5-14 株を用いた培養条件の検討  
<sup>1</sup>琉球大学 理学部 海洋自然科学科・<sup>2</sup>琉球大学 理工学研究科  
 大岩めぐみ<sup>1</sup>、澄本慎平<sup>2</sup>、須田彰一郎<sup>1</sup>
- P30 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  
 オーピーバイオファクトリー株式会社  
 古賀啓太

### <医療・健康>

- P31 沖縄県産素材由来の生理活性物質を用いた PLGA ナノ粒子製剤の開発  
 株式会社先端医療開発  
 福田宏太郎、森永秀孝、金城綾乃、永井朋子、松原正東
- P32 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 糖尿病・内分泌・栄養内科  
 伊藤 健、村上逸雄、Romanas Chaleckis、近藤祥司

<先端シーケンサー解析基盤の活用>

P33 次々世代シーケンサーPacBio RS IIの医療・環境・農工学へのインパクト

一般社団法人 沖縄総合科学研究所 研究開発部

照屋邦子、中野和真、城間安紀乃、下地真紀子、保 日奈子、ワン文香、  
安次嶺典子、新里美寿々、大木 駿、寺林靖宣、佐藤万仁、平野 隆

P34 PacBio RS II のシーケンスにおける BluePippin によるサイズセレクションの効果

一般社団法人 沖縄総合科学研究所 研究開発部

中野和真、下地真紀子、保 日奈子、ワン文香、安次嶺典子、大木 駿、新里美寿々、  
照屋邦子、城間安紀乃、寺林靖宣、佐藤万仁、平野 隆

## (2) 「Bio Japan 2014」出展参加およびスポンサーセミナーの開催

### (2) - 1 BioJapan2014 開催概要

BioJapan は 1986 年の初開催より数え、本年で 16 回目の開催となる。大手製薬企業をはじめとする産業界、NEDO・JST 等の政府及び関係機関、大学、研究組合等各種のバイオ団体、地域のクラスター、世界各国のバイオ関連企業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である。「展示会」、「セミナー」の他、特に、「ビジネスパートナーリング」による企業間のマッチングに力を入れている。

今回の BioJapan2014 では、前回を超える国内外 29 ヶ国の地域から、出展・パートナーリング企業は 678 社、来場者数は 12,734 名と過去最大規模となった。中でも海外からの参加企業は、前回を超える 208 社となり、国際化が進んでいる。

開催期間中は、様々な企画やスポンサー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。また、この機会に世界各地のバイオクラスターの交流を図ることを目的とするバイオクラスターサミットも開催され、多数の参加者があった。

沖縄科学技術振興センターでは、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の成果を沖縄パビリオンの場で展示するとともに、スポンサーセミナーを主催し、特に、県外に向けて研究成果の情報発信を行った。また、会期中はドイツのクラスターとの「ビジネスパートナーリング」の機会を設定して情報交換するとともに、国内のクラスターの出展ブースにも出向き、担当者との交流を図った。

この様に、BioJapan2014 を通して、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の成果を国内外に発信するとともに、バイオ産業分野における研究トレンド情報の収集、研究シーズの実用化情報の収集、製品サービス情報の収集等を積極的に行った。

1. 日時：2014 年 10 月 15 日（水）～10 月 17 日（金）
2. 場所：パシフィコ横浜（横浜市西区みなとみらい 1-1-1）
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

### (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」の研究内容や各研究機関の成果について、ポスターやパンフレット等を展示し配布した。

BioJapan2014 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スポンサーセミナーを通じて、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、本イベントでは世界各地のバイオクラスターが参加するバイオクラスターサミットが開催される他、国内各地域のバイオクラスターも数多く参加するため、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についても目的として取り組んだ。

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、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、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。出展に参加した企業では、出展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。

今回の BioJapan2014 への参加では、スポンサーセミナーや沖縄パビリオンでの展示等により、沖縄県全体がバイオ産業に力を入れていることを県外の企業や大学にアピールすることができ、今後の事業展開に拍車がかかることが期待された。

1. 展示日時：平成 26 年 10 月 15 日（水）～17 日（金）10：00～17：00
2. 会場：パシフィコ横浜 展示会場（ブース No.C108）（横浜市西区みなとみらい 1-1-1）
3. 共同出展者：（下記の 5 機関のポスターおよびチラシを展示した）
  - ・オーピーバイオファクトリー株式会社
  - ・株式会社 AVSS
  - ・株式会社先端医療開発
  - ・一般社団法人沖縄総合科学研究所
  - ・公益財団法人沖縄科学技術振興センター

## （2）－3 スポンサーセミナーの開催

会期初日の 10 月 15 日（水）に、「先端シーケンサーが拓く沖縄生物資源」と題するスポンサーセミナーを開催し、慶應義塾大学 増井徹教授をモデレーターとする 6 件の発表が行われた。「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」では、＜生物資源の活用＞、＜環境・エネルギー＞、＜医療・健康＞の各分野の共同研究事業は既に終了し、現在は、＜創薬＞分野の共同研究事業のみが行われているが、スポンサーセミナーでは、終了した分野を含む各分野から、主要な成果について発表が行われた。また、「先端シーケンサー解析基盤の活用」からは、医療・環境・農工学の分野における次々世代シーケンサー PacBio RS II によるゲノム解析の結果について講演が行われた。セミナー当日は、PacBio RS II を提供している、PACIFIC BIOSCIENCES 社の創業者で CTO の Stephen W. Turner 博士が来日しており、PacBio RS II の解析原理に関する講演も行われた。セミナーには 115 名の参加者があり、会場はほぼ満席で、盛況のうちに終了した。会場外では、セミナー終了後も講演者に熱心に質問する姿も見うけられ、情報発信の良い機会となった。

1. 開催日時：平成 26 年 10 月 15 日（水）13：00～15：00
2. 会場：パシフィコ横浜 セミナー会場（横浜市西区みなとみらい 1-1-1）  
アネックスホール F204
3. プログラム

「先端シーケンサーが拓く沖縄生物資源」（知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業）  
モデレーター：慶應義塾大学 医学部 臨床遺伝学センター 教授 増井 徹  
13:00-13:05 事業概要説明：「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」  
事業総括 公益財団法人 沖縄科学技術振興センター 平野 隆

- 13:05-13:40 「次々世代シーケンサー PacBio RS II の医療・環境・農工学に対するインパクト」  
 一般社団法人 沖縄総合科学研究所 シーケンス マネージャー 照屋 邦子  
 「PacBio: Setting a Higher Standard for Sequencing in the Life Sciences」  
 PACIFIC BIOSCIENCES<sup>®</sup> Founder and CTO Stephen W. Turner, Ph.D.
- 13:40-14:05 「海洋生物資源の産業利用の促進」  
 オーピーバイオフィクトリー株式会社 研究開発部長 秋山 清隆
- 14:05-14:30 「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 副所長 米沢 実
- 14:30-15:00 「玄米由来 有効成分を活用した メタボ・糖尿病 予防の分子栄養学的アプローチ」  
 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) 教授 益崎 裕章

#### (2) - 4 「ビジネスパートナーリング」の実施

出展した企業では、それぞれ、「ビジネスパートナーリング」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、ドイツのクラスターである「Berlin Partner für Wirtschaft und Technologie GmbH」から申し込みがあり、会期2日目の10月16日(木)に「ビジネスパートナーリング」を行った。パートナーリングの場では、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」の内容を紹介するとともに、これまで得られた本事業の主要な成果について紹介した。一方、ドイツ側からは、ベルリンパートナーに関する紹介があった。ベルリンパートナーは200以上の機関を擁するドイツの有数なクラスターの一つであり、直ちに本事業と具体的な交流の場を設けるものではなかったが、海外の機関とのマッチングを経験する良い機会となった。

1. 日時：平成26年10月16日(木) 13:30~14:00
2. 会場：商談室 No.39
3. 商談相手：Berlin Partner für Wirtschaft und Technologie GmbH  
 Projektmanager Biotech I Pharma Benjamin Thiering
4. 資料：
  - ・ Concept and Progress of OKINAWA Intellectual Cluster Project(2010-2014)
  - ・ The Dramatic Impact of the Extraordinary Long Read by PacBio RS II for the Medical, Environmental, and Agricultural Research

#### (2) - 5 「バイオクラスターサミット」への参加

BioJapan2014では、世界の各地域のバイオクラスターも数多く出展しており、国内外のクラスター間の情報交換とネットワーク形成を目指して、「バイオクラスターサミット～国際連携の強化～」が開催された。

サミットでは、ヨーロッパ、アメリカ、東南アジア、オセアニア等、世界各地域のバイオクラスターからの発表の他、日本からは、北大阪バイオクラスター、久留米リサーチパークからの発表があった。報告されたバイオクラスターは、施設や組織の面で規模の大きなものが多く、これらのクラスターでは着実に発展している様子が伺われた。

国内各地域のバイオクラスターでは、例年通り、東京・神奈川県等の首都圏、近畿圏をはじめ、九州、四国、北海道など、国内全地域からのバイオクラスターの展示があった。この様な各地域のクラスターの展示ブースを訪問し、担当者との意見交換や交流を図り情報収集を行った。

### (3) 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」セミナーの開催

～ (独法) 国立国際医療研究センター研究所の紹介及びクラスター形成に向けた取り組み～  
(3) - 1 セミナーの概要

独立行政法人国立国際医療研究センターは、医療・研究・教育・国際協力の分野で、わが国と世界の人々の健康と福祉の増進に貢献することを理念として、平成5年、国立病院医療センターと国立療養所中野病院とが統合する形で発足した。研究所、臨床研究センター、センター病院、国府台病院、国際医療協力局及び国立看護大学の各部門で構成され、高度総合医療の推進を図るとともに、特に感染症・免疫疾患ならびに糖尿病・代謝性疾患に関する研究・診療を推進し、これらの疾患や医療の分野における国際協力に関し調査研究及び人材の育成を総合的に行う高度専門医療研究センターである。最近では、特にエボラウイルス感染症に対する取り組みが注目されている。

独立行政法人国立国際医療研究センター研究所・感染症制御研究部の切替照雄先生は、＜創薬分野＞の研究推進委員長であり、これまで種々の多剤耐性菌によって引き起こされる感染症を中心とした臨床研究・基礎研究に多くの実績がある。この度、切替照雄先生を講師として招聘し、国立国際医療研究センター研究所を紹介頂くとともに、薬剤耐性菌の新興に対する取り組みの現状についてセミナーを行った。

セミナーでは、新興感染症の原因菌として国際的に課題となっている多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクター、多剤耐性結核菌等に関する基本的な情報の他、世界的な発生状況、その治療や予防に向けた対策について示された。なかでも、多剤耐性結核菌については、変異遺伝子、薬剤耐性機構、ゲノム解析の状況など、基礎的な知見を踏まえてより詳細に示された。

当日は、オープンリサーチセンターの研究員を中心に併せて16名の参加者を得て、活発な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26年6月10日（火） 10:00～11:00
2. 場 所：沖縄県工業技術センター3F オープンリサーチセンター内 会議室
3. 参加者：16名
4. 演 題：「(独法) 国立国際医療研究センター研究所の紹介  
及びクラスター形成に向けた取り組み」
5. 講演者：独立行政法人 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 切替 照雄

#### (4) 創薬セミナー「Discovery of useful bioactive compounds from microorganisms」の開催

##### (4) - 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、平成 22 年度に開始したが、本年度は＜創薬分野＞のみの共同研究事業が行われている。＜創薬分野＞では、沖縄周辺海洋生物由来の海洋生物、放線菌、糸状菌、微細藻類等より種々の抽出物を調製し、これらのサンプルを用いて、9 種類の抗感染症薬、免疫炎症調整薬のスクリーニングを実施し、創薬のリード化合物の探索を行っている。北里大学薬学部の供田先生は、＜創薬分野＞の研究推進委員でもあり、これまで微生物由来の有用な活性物質を多数発見し、この領域に多くの実績がある。この度、伴田先生を講師として招聘し、種々の疾病に密接に関与する脂質代謝阻害物質を中心としたセミナーを行った。

セミナーでは、先生の下で発見された脂質代謝阻害物質、Pyripyropene A (PPPA) を中心として講演され、1) PPPA はアスペルギルス属の麹菌の培養液から初めて単離された、acyl-CoA: cholesterol acyltransferase (ACAT) を阻害する強力な酵素阻害物質であること。2) ACAT には 2 つのアイソザイムがあるが、PPPA はこの一方のアイソザイム (ACAT2) を選択的に阻害すること。3) PPPA はアテローム動脈硬化を発症させるモデルマウスに対して経口投与で効果があること。4) 更に、より強力であり選択的に作用する PPPA 誘導体を見出し、この誘導体はモデルマウスに対してより効果があることから、この誘導体はスタチンの後継ともなる薬剤として開発されることが期待されていることが示された。

当日は、沖縄科学技術大学院大学の生体制御分子創製化学ユニットの研究者・学生を中心に、併せて 21 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。

##### (4) - 2 セミナーの内容

1. 開催日時：平成 26 年 12 月 19 日（金） 10：30～12：00
2. 場 所：沖縄科学技術大学院大学 Center Bldg. Level B, B503
3. 参加者：21 名
4. 演 題：「Discovery of useful bioactive compounds from microorganisms」
5. 講演者：北里大学 薬学部 教授 供田 洋



### 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、＜環境・エネルギー分野＞および＜医療・健康分野＞の共同研究は平成 25 年度で終了し、平成 26 年度では、＜創薬分野＞の共同研究のみが行われた。

各研究分野の各研究開発項目、平成 26 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」

オーピーバイオフィクトリー (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レ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」

オーピーバイオフィクトリー (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>  
(平成25年度終了)

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、ラビリントウモ類株の収集」  
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、ラビリントウモ類のゲノム解析」 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

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＞  
(平成 25 年度終了)

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

### 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26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、抗菌スクリーニング2種、抗ウイルススクリーニング3種及び抗真菌スクリーニング系2種、延べ7種のスクリーニングを本研究参画機関と分担して進めた。今年度、抗ウイルススクリーニング1種を除き、6種のスクリーニングで1次から3次アッセイにおけるヒットサンプルからの分画精製作業に至っており、抗菌スクリーニング1種及び抗真菌スクリーニング1種において複数の活性成分の同定を関係機関にて進めた。今年度の主な研究内容はヒットサンプルの分画精製、活性成分の同定であり、我々はそれら工程におけるフラクションアッセイならびに高次評価を担った。抗菌スクリーニングにて目的活性を有する新規化合物を見出したが、活性プロファイルから医薬品としての創薬シーズと位置付けるのは困難と判断した。その他、抗菌及び抗真菌スクリーニングにおいて、当該活性が報告されている既知物質が多数見いだされた。

##### 4. 考察（今後の課題と展望等）

7種のスクリーニング系において、活性成分を単離・同定する段階まで至っており、その成分がまだ明らかにできていないサンプルが延べ約40種存在する。これらの精製作業、精製物質の活性プロファイル評価を継続実施し、当該活性を示す新規物質あるいは既知物質による新規活性を早期に見出すべく研究を継続する。これら探索から有用成分が見出された際には、そのプロファイルならびに医薬品シーズとしての適性を各種評価により明らかにし、特許出願あるいは医薬品を目指した合成的展開を行うことが可能となるよう、関係者間にて調整する予定。

## 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26年度研究成果

抗菌剤探索スクリーニング、感染免疫制御スクリーニングおよび抗真菌剤探索スクリーニングにおいて、オーピーバイオフィクトリーと琉球大学から提供されたサンプルに対しての1次スクリーニング、および活性の認められたサンプルに対する再現性の確認試験（2次スクリーニング）を実施した。また、活性物質特定用の大量抽出物供給において、抗菌剤探索では海綿動物4サンプル、糸状菌1サンプル、微細藻類2サンプルの大量抽出物を照屋先生方へ供給した。同様に、感染免疫制御剤探索では海綿動物1サンプル、刺胞動物1サンプル、糸状菌3サンプルの大量抽出物を田中先生方へ供給した。また更に、抗真菌剤探索では海綿動物1サンプル、海藻1サンプルの大量抽出物を照屋先生方へ供給した。

### 4. 考察（今後の課題と展望等）

本事業3年間において、弊社方から供給したスクリーニングサンプルは、海洋無脊椎生物由来の分画物として8,000サンプル、放線菌抽出物は3,040サンプル、糸状菌抽出物は400サンプル、微細藻類抽出物は960サンプルである。この他に、琉球大学から供給された海洋無脊椎生物由来の抽出物が約2,000程度含まれるが、これら全てに対する各種スクリーニングの結果から、活性物質の探索候補として最終的に選定されたサンプルの多くが海洋無脊椎生物由来である点は非常に興味深い。過去の報告などから、海洋無脊椎生物からは多様な生物活性を有する化合物の報告例が多いが、本結果はその1側面を反映していると思われる。海洋無脊椎生物サンプルは再供給の問題が依然として存在するが、新規および既知を問わず特異的な構造や活性を有する化合物が多く含まれるため、薬剤候補探索資源として非常に重要である事が再確認された。

## 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26年度研究成果

RNA（+鎖）ウイルスに対するスクリーニング系としてAIDSウイルススクリーニング系の樹立をおこなった。

### 4. 考察（今後の課題と展望等）

平成26年度内にAIDSウイルススクリーニング系の構築を終了させた。

現時点では3,600検体/週の処理能力を維持している。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。

また本システムを応用して以下のウイルスに対するスクリーニング系の構築が終了した。

- ・ IFV(Influenza virus A,B)
- ・ HRV-2 (human rhinovirus-2)
- ・ EMCV (encephalomyocarditis virus)
- ・ EV71 (enterovirus type 71)
- ・ HSV-1,2 (herpes simplex virus-1,2)
- ・ FCV(Feline calici virus: model for Noro virus)
- ・ MHV (mouse hepatitis virus)
- ・ Noda mura virus(Fish)

### 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見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26年度研究成果

これまでに細菌の抗菌薬耐性関連酵素①を阻害する1種類の新規化合物を単離し、その構造を明らかにした。また恩納村付近の海岸で採集した未同定コケムシから細菌の抗菌薬耐性関連酵素②を阻害する化合物を単離した。さらに、抗真菌作用を有する化合物を未同定カイメン抽出物から単離した。免疫炎症調整薬の探索では嘉手納町付近の海岸で採集した未同定カイメンから免疫や炎症反応に関わる転写因子の活性化物質として1種類の既知化合物を単離した。

#### 4. 考察（今後の課題と展望等）

抗菌薬耐性関連酵素②を阻害する化合物については、マススペクトルを詳細に解析した結果から、得られた化合物は新規化合物と推定している。現在得られている化合物が微量であるため、更に未同定コケムシを採集し構造解析を行う。また抗真菌作用を有する化合物についても精製を完了しており、各種スペクトルデータを測定し、化合物の構造解析を行う予定である。免疫や炎症反応に関わる転写因子の活性化物質については、単離した未同定カイメンに類縁体が含まれることを示唆するマススペクトルが得られていることから、今後は類縁体を精製し、構造活性相関研究を行う予定である。



## 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

海洋生物に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を調べると平行し、Meiji Seika ファルマ、AVSS 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、統計的な活性構造相関の詳細を調べて行く。

### 3. 平成26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詳細な活性を評価した。幾つかの化合物に関しては、新規化合物ではないものの有用性が確認され特許取得を申請済みである。予定していた化合物の誘導化は、特許取得状況などを考慮して判断する。

### 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ことも重要だが、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。特許出願をしている化合物については、特許取得後、化合物の誘導化を行う事で、より高活性な創薬を目指したい。

## 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26年度研究成果

糖誘導体、糖構造関連分子を設計し、その合成法を開発し、一連の分子を合成した。合成した化合物のうち、約60種を抗菌活性等の活性評価用に提供した。これらの内には、活性評価の結果に基づき、さらに高活性分子を得るために合成した誘導体も含まれる。

例えば、糖誘導体、糖構造関連分子として、酸素や窒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、スピロ置換オキシインドール基を有するテトラヒドロピラ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、また、その生成物であるジヒドロピラン誘導体から多様な分子を合成する方法、スピロ置換オキシインドール基を有するフラノース誘導体を合成する方法、3-アシルピロール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）

合成した分子群から、マイクロモルレベルの濃度で活性を示す分子が複数個見出されたことにより、本研究での分子設計、および、開発した合成法は、生物活性分子を探索するために有用であると言える。本研究で得られた結果を生かし、分子設計、合成をさらに発展させ、有用な生物活性分子創製に繋げることを検討する。

## 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26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の共有化のため各スクリーニング機関へ提供した。これまでの探索の結果、感染免疫制御スクリーニングおよび炎症性サイトカイン抑制物質スクリーニングでは、高次評価を実施することで、合計約40のサンプルに特異的な活性物質を含む可能性を見出した。つぎにこれらのサンプルを必要に応じて再調製し、それぞれ精製・構造決定を進めることで25サンプルについて活性物質の構造を明らかにした。これらのうち、1つの化合物について精製サンプルの活性評価や医薬品候補としての有効性・安全性の指標となる評価を行ったところ、臨床で頻用される医薬品と比較して有効性、細胞障害性の面で勝ることを見出した。

#### 4. 考察（今後の課題と展望等）

感染免疫制御スクリーニング、炎症性サイトカイン抑制物質スクリーニングにより見出した1化合物については、本年3月中の特許出願を予定している。今後は、実施例追加や医薬品への利用を目指して研究を継続する必要がある。現在、構造決定と薬理活性評価を進めている残りのサンプルについては、本事業期間いっぱいの研究推進が必要となっている。これまで本プログラムで見出したあるいは、見出しつつある候補物質は、その薬理活性プロファイル、作用点の確認や構造の特徴、薬物動態などを明らかにすることで、それぞれに適応可能な疾患を絞り込む必要がある。また、多くの化合物については、オフターゲットや物性、薬物動態の欠点を有することが想定されるため、数を絞った誘導体合成により、医薬品のリード化合物としての可能性を早期に見極める必要がある。

## 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26年度研究成果

アデノウイルス評価系を用い、全15,904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。

RSウイルス（-鎖）評価系を用い、全15,904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。

AIDSウイルス(+鎖)プロテアーゼ評価系を用い、全15,904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。

AIDSウイルス(+鎖)プロテアーゼ評価系を用い、全15,904検体に対して1次スクリーニングを終了した。

### 4. 考察（今後の課題と展望等）

平成26年度内にはRNAウイルス（+鎖）について、特に強い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

沖縄の海洋生物を材料に感染症（バクテリア、真菌、ウイルス）、炎症や免疫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

海洋生物エキスライブラリーの作成、スクリーニング、活性成分の単離・構造決定、誘導体作成を行い、リード化合物の発見を目指す。

### 3. 平成26年度研究成果

平成25年度に引き続き、本年度も沖縄本島や西表島で採集した海洋生物を材料にエキスライブラリーを作成した。昨年度の報告以降、標本番号 MJ-JT-13/14-729~773, 1001~1022, 1501~1523 の末尾に-1, -2 と付した酢酸エチルとメタノール可溶部をスクリーニングに提供した。昨年度までのエキスも含め Meiji Seika ファルマ（以下、Meiji）、オーピーバイオファクトリー、AVSS でのスクリーニングの結果が順次報告されたことから、各活性エキスの分画と成分の同定を進めた。

アッセイ-1 で活性を示した MJ-JT-12-543-1（以下 MJ-JT を略す）から hippospongin とその類縁体を、13-610-1 から PBDE を、13-690-1, 13-884-1, 14-076-1 からは metachromin A を、14-1002-1 から isospongiaquinone を、13-619-1 から atomaric acid を、13-684-1 から geranylgeranylhydroquinone を、12-046-1 から新規化合物 A を、12-853-1 からは新規フラノテルペン B をそれぞれ単離・同定した。しかし、上記の化合物群はアッセイ-1 に対し弱い阻害活性しか示さなかった。アッセイ-2 は今回ほとんど行わず、アッセイ-3 ではほとんどヒットがみられなかった。

アッセイ-4 でヒットした OPMS-30976 からはポリケチド様の物質 C と関連化合物を得ているが、構造については検討している段階である。アッセイ-4 でヒットした 13-731-1&2 から spongiatriol 類を、13-652-1 から eudistomin H を分離したが、両者とも HSV-1 への抗ウイルス活性が報告されていた。アッセイ-5 でヒットした 13-714-1, 13-706-1, 12-054-1 からはいずれも petrosynol 類を同定した。13-1022-1 もヒットしたが、量が少なく難航している。アッセイ-6 でヒットしている 12-844-1 からは kalihinol A などが得られた。12-844-1 とは異なる海綿のエキス 12-870-1 からも類似の kalihinol F などが得られた。さらに 12-863-1 からは、isocyantheonellin が得られた。いずれもイソシアノ基を含むテルペン類がこのアッセイ-6 でヒットしている。さらに 13-674-2 からは 7-deazainosine を得ているが、これは活性本体ではないと判断している。アッセイ-7 でヒットしている OPMF-00272, 00273, 00413 のうち、00272 から terrein を同定した。さらに SP003 から aeroplysinin-1 を、CN048 から sinuleptolide を単離・同定している。これら同定した化合物については、Meiji または AVSS で活性の確認中である。アッセイ-8 では JT37-21-2 がヒットし、HIV integrase 阻害物質として報告されている ancorinolate B を同定したが、この他の活性分画について研究を継続している。

#### 4. 考察 (今後の課題と展望等)

各アッセイでヒットしたサンプルから得られた化合物は Meiji と AVSS に送付して活性の確認を行っている。また、研究期間は間もなく終了するが、有望なフラクションがいくつか残っていることから、可能な限り活性成分の同定まで行いたい。

## 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関し、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、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26年度研究成果

平成24年度より引き続き行っている天然物化合物の合成経路探索を行った。26年度は、2つの反応を開発するとともに1つの海洋天然物から得られた化合物の合成経路を考案した。考案した合成経路に従って、その検証も行った。また、開発した反応においては、通常と異なる現象がみられたので、更に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）

創薬合成においては、近年、遷移金属触媒を用いた反応が多数使用されるようになってきているが、使用した触媒が目的とする薬を汚染してしまい、それが取り除けないことがある。一方、今回、開発した反応では、独自に開発した高分子に固定化した金属触媒を用いており、この固体触媒からは有機溶剤はもとより水中にも金属は溶出することなく、半永久的に金属が担持されていることが確かめられている。この触媒を用いることで、目的とする天然物化合物に金属汚染物を残すことなく、天然物化合物からのリード合成ができると考えている。

## 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26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きた。

標的酵素Aでは、平成25年度までの検討により、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<sub>50</sub>) を有する複数系統のヒット化合物が得られ、その中から中程度の抗菌活性を示すリード化合物(I)が得られた。本年度は、主にリード化合物(I)からの抗菌力向上を目指し、誘導体合成を実施した。(I)と標的酵素Aとの複合体のX線結晶構造解析に成功したため、その情報より分子モデリングを行い、ヘテロ環の変換、スパーサーの変換、置換基導入などの構造変換を行ったところ、抗菌力が飛躍的に向上した高次リード化合物(II)を得ることができた。さらに、黄色ブドウ球菌と大腸菌の両菌種のそれぞれの標的酵素Aについて、(II)との複合体のX線結晶構造解析に成功したため、その情報を用い、更なる抗菌力向上が期待できるターゲット化合物デザインを行い、開発候補化合物創出を目指し、合成展開を継続中である。

一方、標的酵素Bでは、昨年度までの検討により、酵素と弱い相互作用が確認された化合物は取得できたものの酵素阻害活性を示すものは得られず、合成検討を中止した。

#### 4. 考察 (今後の課題と展望等)

平成25年度までの検討結果を踏まえ、今年度は、より有望な標的酵素A阻害剤に研究テーマを絞り込み、合成要員を集中させて探索研究の加速を図った。その結果、ほぼ期初の目標通り、黄色ブドウ球菌への抗菌力向上、大腸菌への抗菌力獲得を果たし、特許出願可能なレベルの高次リード化合物が得られた。現在、発明者(琉球大学とMeiji Seika ファルマ株式会社)でクレーム範囲の確認などの明細書作成準備を開始しており、平成27年中の特許出願を目指している。



## 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26年度研究成果

今年度は、新規の抗菌剤リード化合物の合成経路を一つ確立できた。その合成経路を用いて、誘導体を数種類合成でき、生物活性評価を行っているところである。その中からは、酵素阻害活性だけでなく抗菌活性も見られる化合物もでてきている。また、昨年度、確立した合成経路に従って、類似化合物を数種類合成し、その評価も行った。まだ、合成経路は確立されていないが、新たな抗菌剤リード化合物の候補も合成できており、この化合物はこれまでの市販薬を凌ぐ抗菌活性が見られた。

#### 4. 考察（今後の課題と展望等）

研究当初からの目標であった、抗菌活性のリード化合物を創成するという目標は、ほぼ達成されたと考えている。新たな合成経路も3年間で3種類でき、その経路を用いて、数十種類の類似化合物が合成できた。そのうちの 하나가市販薬をしのぐ生物活性が見られたことは、非常に大きな成果であったと考えている。今後は、このリード化合物をポリッシュアップし、抗菌活性、酵素阻害や毒性評価を行っていきたいと考えている。

### 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26年度研究成果

本年度は、Meiji Seika ファルマにより提案された別のターゲット化合物の合成を行った。様々な骨格を有する化合物を10種類程度合成し、生物活性評価を行ったところ有望なリード化合物を見つけ出す事に成功した。問題点であった化学的安定性を向上する事ができ、創薬への展開が十分に期待できるリード化合物である。

それ以外の研究結果としては、今まで、合成例の少ない多置換型 $\alpha,\alpha$ -ジフルオロアリルアルデヒドを高立体選択的 ( $E/Z = >20/1$ ) に合成する事に成功した。また、このアルデヒドを用い様々な有用合成素子へと変換する事に成功し、抗 HIV 薬として知られているゲミシタビンの基本骨格である 3,3-ジフルオロテトラヒドロフランへと効率よく変換できることを見出した。この合成法により、3,3-ジフルオロテトラヒドロフランの置換基配置を自在に変換できる事から、3,3-ジフルオロテトラヒドロフランの抗 HIV 薬としての構造活性相関を簡便に研究する事が可能となり、更に強力な抗 HIV 薬の開発が期待できる。

#### 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、収率が著しく低い反応があり、さらに多段階な合成ステップを必要とする事から、更なる反応条件の最適化が必要である。フッ素化反応は、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しているところである。また、多置換型 $\alpha,\alpha$ -ジフルオロアリルアルデヒドから様々な多置換型 $\alpha,\alpha$ -ジフルオロヘテロ化合物が合成できる事から、抗 HIV 薬のみならず、その他の生理活性物質の創成に取り組んでいきたい。

## (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26年6月9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 委員長 切替 照雄

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 研究統括 照屋 俊明

「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 各研究実施機関

各研究開発項目の平成26年度研究計画と進捗状況 委員長 切替 照雄

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26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26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27年1月9日（金）13:30～17:30
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26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」についてコメントがあった。

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」の進捗の概要について、説明が行われた。

③ 各研究開発項目の平成26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26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、研究実施機関および各研究推進委員から追加のコメントがあった。

### (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件数は、9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14件、民間企業との連携研究件数は3件、合計17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 6件
  - ・民間企業 9件
2. 連携研究件数 17件
  - ・大学・独立行政法人・公設試等 14件
  - ・民間企業 3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、共同研究が行われた。

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、民間企業との共同研究件数は、18 件、合計 57 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 62 件、民間企業との連携は 24 件、合計 86 件であった。

1. 共同研究件数 57 件
  - ・大学・独立行政法人・公設試等 39 件
  - ・民間企業 18 件
2. 連携研究件数 86 件
  - ・大学・独立行政法人・公設試等 62 件
  - ・民間企業 24 件

なお、＜生物資源の活用分野＞の共同研究は平成 24 年度で、＜環境・エネルギー分野＞および＜医療・健康分野＞の共同研究は平成 25 年度でそれぞれ終了している。

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	沖縄科学技術大学院大学
(独) 海洋研究開発機構	京都大学附属病院 老年内科
沖縄科学技術大学院大学	琉球大学大学院 医学研究科
オーピーバイオフィクトリー (株)	ソムノクエスト (株)
(独) 産業技術総合研究所	(株) 先端医療開発
沖縄県工業技術センター	
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」〈生物資源〉、研究テーマ②「沖縄生物資源を活用したオンライン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〉、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」〈創薬分野〉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、研究テーマ②および研究テーマ③については平成25年度でそれぞれ終了し、平成26年度では、研究テーマ④のテーマについてのみ共同研究が行われた。

〈創薬分野〉のテーマに関連して、特許出願1件、誌上発表5件、口頭発表14件の外部発表を行った。また、本事業に共通する先端シーケンサー解析基盤の活用に関しては、誌上発表5件、口頭発表8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

誌上発表5件、口頭発表（ポスター発表を含む）8件

#### (1) - 1 誌上発表

1. Genome sequence determination and metagenomic characterization of a *Dehalococcoides* mixed culture grown on *cis*-1,2-dichloroethene.  
Masafumi Yohda, Osami Yagi, Ayane Takechi, Mizuki Kitajima, Hisashi Matsuda, Naoki Miyamura, Tomoko Aizawa, Mutsuyasu Nakajima, Michio Sunairi, Akito Daiba, Takashi Miyajima, Morimi Teruya, Kuniko Teruya, Akino Shiroma, Makiko Shimoji, Hinako Tamotsu, Ayaka Juan, Kazuma Nakano, Misako Aoyama, Yasunobu Terabayashi, Kazuhito Satou, and Takashi Hirano.  
J. Biosci. Bioeng. in press (2015).
2. Biosynthesis of versipelostatin: Identification of an enzyme-catalyzed [4+2]-cycloaddition required for macrocyclization of spirotetronate-containing polyketides.  
Takuya Hashimoto, Junko Hashimoto, Kuniko Teruya, Takashi Hirano, Kazuo Shin-ya, Haruo Ikeda, Hung-wen Liu, Makoto Nishiyama, Tomohisa Kuzuyama  
J. Am. Chem. Soc. 137(2), p572-575 (2015).
3. Complete annotated genome sequence of *Mycobacterium tuberculosis* (Zopf) Lehmann and Neumann (ATCC 35812) (Kurono).  
Tohru Miyoshi-Akiyama, Kazuhito Satou, Masako Kato, Akino Shiroma, Kazunori Matsumura, Hinako Tamotsu, Hiroki Iwai, Kuniko Teruya, Keiji Funatogawa, Takashi Hirano, and Teruo Kirikae.  
Tuberculosis 95(1), p37-39 (2015).
4. 難読領域を含む微生物ゲノム完全長配列を *de Novo* に決定する - PacBio RS II を用いたアセンブル

寺林靖宣、照屋邦子、佐藤万仁

実験医学別冊「次世代シーケンス解析スタンダード」 p246-257 (2014).

5. PacBio RS II・P5-C3 ケミストリーでの長鎖ライブラリー調製

中野和真

日本ジェネティクス株式会社アプリケーションノート. 7月 (2014)

(1) - 2 口頭発表 (ポスター発表を含む)

1. Complete genome sequence of a *Pseudomonas aeruginosa* ST357 strain, NCGM257, a representative strain isolated from a nosocomially infected patient in Japan, and comparative genomics of *Pseudomonas aeruginosa* strains.  
Tohru Miyoshi-Akiyama, Shiho Kubota, Tatsuya Tada, Kazuma Nakano, Kazuhito Satou, Namiko Mori, Kuniko Teruya, Mayumi Aminaka, Takashi Hirano, Midori Nishioka, and Teruo Kirikae  
115th General Meeting, American Society for Microbiology (New Orleans, USA) 、2015年5月30日～6月2日
2. Isolation and genome sequence of a *Dehalococcoides mccartyi* UCH-ATV that can perform complete dechlorination of trichloroethene.  
Masafumi Yohda, Ayane Takechi, Kentaro Ikegami, Yuto Aita, Morimi Teruya, Kuniko Teruya, Akino Shiroma, Makiko Shimoji, Hinako Tamotsu, Ayaka Juan, Kazuma Nakano, Misako Aoyama, Yasunobu Terabayashi, Kazuhito Satou, Takashi Hirano, Yoshihito Uchino  
115th General Meeting, American Society for Microbiology (New Orleans, USA) 、2015年5月30日～6月2日
3. Complete genome sequence of a *Pseudomonas aeruginosa* ST357 strain, NCGM25  
秋山徹, 多田達哉, 切替照雄 (非会員共同研究者: 窪田志保, 中野和真, 佐藤万仁, 森那美子, 照屋邦子, 網中真由美, 平野隆, 西岡みどり)  
第88回日本細菌学会総会、(長良川国際会議場、岐阜市)、2015年3月26日～28日
4. Single molecule, real-time sequencing of the genomes of genus *Vigna*,  
Hiroaki Sakai, Ken Naito, Kazuhito Satou, Kuniko Teruya, Eri Ogiso-Tanaka, Akito Kaga, Takeshi Itoh, Takashi Hirano, and Norihiko Tomooka  
Plant & Animal Genome XXIII (San Diego, USA)、2015年1月12日
5. 次々世代シーケンサー PacBio RS II の医療・環境・農工学に対するインパクト  
照屋邦子  
Bio Japan 2014 ～Word Business Forum～ スポンサーセミナー (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15日
6. Gene expression profiling on acclimatization to salinity in stilted mangrove (Rhizophoraceae: *Rhizophora stylosa*)  
Seikoh Saitoh, Masashi Inafuku, Kazuhito Satou, Kuniko Teruya, Yuji Kinjo, Makiko Shimoji, Hinako Tamotsu, Mohammad Basyuni, Naoya Shinzato, Shigeyuki Baba, and Hirosuke Oku

6th International Symposium on Physiological Processes in Roots of Woody Plants (名古屋大学、名古屋)、2014年9月11日

7. PacBio RS II における最新プロトコールの実際

中野和真

PacBio 現場の会 (秋葉原 UDX、東京)、2014年5月16日

8. *de Novo* 高精度全ゲノム解析

一般社団法人沖縄総合科学研究所

Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15~17日

(2) 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>

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. 海洋生物資源の産業利用の促進

秋山清隆

Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15日

2. Unlocking the Potential of the Oceans for the Drug Discover

オーピーバイオフィクトリー株式会社

Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15~17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」<環境・エネルギー分野>

特許出願 1件、口頭発表 (ポスター発表を含む) 2件

(3) - 1 特許出願

1. カロテノイド合成酵素およびその利用

秋 庸裕、岩坂宏明、佐藤矩行、小柳 亮

(3) - 2 口頭発表 (ポスター発表を含む)

1. 海洋生物資源の産業利用の促進

秋山清隆

Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15日

2. Unlocking the Potential of the Oceans for the Drug Discover

オーピーバイオフィクトリー株式会社

Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15~17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」<医療・健康分野>

マスコミ報道 (新聞、テレビ、ラジオ等による報道) 2件、特許公開 1件、口頭発表 (ポスター発表を含む) 2件

- (4) - 1 マスコミ報道 (新聞、テレビ、ラジオ等による報道)
1. 「玄米に糖尿病改善成分 膵臓の機能低下 予防に期待」  
沖縄タイムス、2015年1月31日
  2. 「玄米で糖尿病予防 琉大、効果を初解明」  
琉球新報、2015年1月31日
- (4) - 2 特許公開
1.  $\gamma$ オリザノール含有機能性食品と糖尿病改善医薬  
益崎裕章、小塚智沙代、屋比久浩一  
特許公開：2014年8月7日
- (4) - 3 口頭発表 (ポスター発表を含む)
1. 玄米由来 有効成分を活用した メタボ・糖尿病予防 の分子栄養学的アプローチ  
益崎裕章  
Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15日
  2. 沖縄発 玄米由来成分 ( $\gamma$ オリザノール) 封入ナノ粒子製剤を用いた高機能高付加価値の健康食品・医薬品の研究開発  
株式会社先端医療開発  
Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15~17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」 <創薬分野>  
特許出願1件、誌上発表5件、口頭発表 (ポスター発表を含む) 14件
- (5) - 1 特許出願
1. Pyridine-2,6-dicarboxylic acid derivatives  
Chouthaiwale, P. V.; Tanaka, F.
- (5) - 2 誌上発表
1. One-pot synthesis of polysubstituted 3-acylpyrroles by cooperative catalysis  
Cui, H.-L.; Tanaka, F.  
Organic & Biomolecular Chemistry, 12(31), p5822-5826 (2014)
  2. Reactions of pyruvates: organocatalytic synthesis of functionalized dihydropyrans in one pot and further transformations to functionalized carbocycles and heterocycles  
Chouthaiwale, P. V.; Tanaka, F.  
Chemical Communications, 50(94), p14881-14884 (2014)
  3. Aldol reactions of 1,2-diketones catalyzed by amines to afford furanose derivatives  
Jithender, E.; Katsuyama, I.; Zhang, D.; Johnson, S.; Tanaka, F.  
Tetrahedron Letters, 56(5), p735-738 (2015)
  4. Transfer Reduction of Aryl Chlorides with Potassium Formate in Water Using Polymer-Supported Terpyridine Palladium Complex  
T. Suzuka, Mika Adachi, and Kazuhiro Ogihara

- Trans. Mater. Res. Soc. Jpn., 39, p235-238 (2014)
5. Transfer Reduction of Aryl Chlorides with Potassium Formate in Seawater Using Polymer-Supported Terpyridine Palladium Complex  
T. Suzuka, Mika Adachi, Yuki Nakamoto, and Kazuhito Ogihara  
Trans. Mater. Res. Soc. Jpn., 39, p357-360 (2014)
- (5) – 3 口頭発表 (ポスター発表を含む)
1. 沖縄由来天然物からの抗感染症薬の探索  
米沢 実  
Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014年10月15日
  2. Highly stereoselective construction of  $\alpha,\alpha$ -difluoroallyl structure using organocatalysts and their application  
有光 暁  
第37回フッ素化学討論会 (ドーンセンター、大阪)、2014年10月30日
  3. 不斉ヘテロ-ディールス-アルダー反応: スピロ置換オキシインドール基を有するテトラヒドロピラノン誘導体の合成  
Cui, H.-L.; 田中富士枝  
「化学療法基盤支援活動」第3回シンポジウム (万国津梁館、名護市)、2014年5月12日
  4. Asymmetric formal oxa-Diels Alder reaction catalyzed by amine-based catalysts affording functionalized spirooxindole tetrahydropyrans  
Cui, H.-L.; Tanaka, F.  
The 14th Belgian Organic Synthesis Symposium (Louvain-la-Neuve, Belgium)  
2014年7月13-18日
  5. Synthesis of spirooxindole furanose derivatives via DBU-catalyzed aldol reactions  
Zhang, D.; Johnson, S., Cui, H.-L.; Tanaka, F.  
The 14th Belgian Organic Synthesis Symposium (Louvain-la-Neuve, Belgium)  
2014年7月13-18日
  6.  $\beta$ -Proline-catalyzed reactions of pyruvates to synthesize functionalized molecules  
Chouthaiwale, P. V.; Tanaka, F.  
Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts 2nd International Conference and 7th Symposium on organocatalysis (東京)、2014年11月21-22日
  7. Synthesis of furanose derivatives via amine-catalyzed aldol reactions of 1,2-diketones  
Jithender, E.; Katsuyama, I.; Zhang, D.; Johnson, S.; Tanaka, F.  
日本薬学会第135年会 (神戸)、2015年3月25-28日
  8. Organocatalytic tandem aldol condensation-Michael reactions of C6 pyranoses to synthesize C-glycosides  
Johnson, S.; Tanaka, F.  
日本薬学会第135年会 (神戸)、2015年3月25-28日
  9. Aldol reactions using aryltrifluoromethyl ketones as electrophiles catalyzed by 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) under solvent free mild conditions  
Dongxin Zhang, Fujie Tanaka

- 日本薬学会第 135 年会 (神戸)、2015 年 3 月 25-28 日
10. 合成化合物ライブラリからの骨形成因子シグナル阻害剤に関する研究  
諏訪いぶき、内田龍児、Hai-Lei Cui、Pandurang V. Chowthaiwale、田中富士枝、片桐岳信、供田 洋  
日本薬学会第 135 年会 (神戸)、2015 年 3 月 25-28 日
  11. Screening for cytotoxic molecules from marine organisms and characterization of a sesterterpene  
Ahmadi, P.、和宇慶剛、W. Maarisit、I. Hermawan、田中淳一  
「化学療法基盤支援活動」第 3 回シンポジウム、アカデミアからの抗がん剤創薬に向けて  
天然物の有効利用 (万国津梁館、名護市)、2014 年 5 月 12 日
  12. Exploring marine natural products with biodiversity of coral reef organisms  
J. Tanaka  
Pure and Applied Chemistry International Conference 2014 (Khon Kaen, Thailand)、  
2014 年 1 月 9 日
  13. Unlocking the Potential of the Oceans for the Drug Discovery  
オーピーバイオファクトリー株式会社  
Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014 年 10 月 15~17 日
  14. 感染症治療薬ーウイルス感染症ーの開発に向けて  
株式会社 AVSS  
Bio Japan 2014 (パシフィコ横浜、横浜)、2014 年 10 月 15~17 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

日経 BP 社 宮田 満

### (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

<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

・沖縄産未利用海洋資源に含まれる抗菌物質の探索 琉球大学 教育学部 照屋俊明

・沖縄由来天然物からの生理活性物質の探索

Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所 米沢 実

・沖縄由来微生物からの医薬品素材の探索 北里大学 薬学部 供田 洋

### (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 <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

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

P04 <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

P05 <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

P06 <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

<創薬>

P07 沖縄由来天然物からの生理活性物質の探索

Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究企画部

吉田卓史

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、藤原健史

P08 ウイルスゲノム定量による抗ウイルス作用評価 (マウスノロウイルスを中心に)

Meiji Seika ファルマ株式会社 医薬研究所

村上省一

P09 天然物資源からの抗ウイルス活性の探索②

—蜂蜜および蜂蜜成分 (HMG O) の抗インフルエンザウイルス活性—

株式会社 AVSS

小林信之

P10 沖縄産未同定カイメン由来の骨形成促進物質の探索

琉球大学 教育学部

照屋俊明、山田美希、末吉康佑

P11 サンゴ礁生物由来の細菌生育関連酵素阻害活性成分の探索

琉球大学 理学部 海洋自然科学科

馬 慧穎、田中淳一

P12 New bioactive compounds from marine sponges

Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus

Peni Ahmadi, Masahiro Higashi, and Junichi Tanaka

P13 沖縄産サンゴ礁生物からの新規生理活性物質の探索

琉球大学 理工学研究科

和宇慶 剛、田中淳一

P14 海綿由来の抗 HIV 活性物質の探索

琉球大学 理工学研究科

平出裕美、田中淳一

株式会社 AVSS

春山貴弘、小林信之

P15 Search for molecules against infectious diseases from Okinawan marine organisms

Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus

Idam Hermawan and Junichi Tanaka

P16 有機触媒を用いた高立体選択的・・・ジフルオロアリアル骨格の新規合成法とその応用

琉球大学 理学部 海洋自然科学科 化学系

有光 暁

P17 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

P18 Cooperative Catalysis: Synthesis of 3-Acylpyrroles and 2,5-Dihydropyrroles

via aza-Michael-Alkyne Carbocyclization Cascade from Enones and Propargylamines

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University

Chemistry and Chemical Bioengineering Unit

Hai-Lei Cui, Fujie Tanaka

P19 Asymmetric Formal oxa-Diels-Alder Reaction Catalyzed by Amine-Based

Catalysts Affording Functionalized Spirooxindole Tetrahydropyrans

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University

Chemistry and Chemical Bioengineering Unit

Hai-Lei Cui, Fujie Tanaka

P20 Organocatalytic Aldol Reactions of C6 Pyranoses to Synthesize C9 Sugars

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University

Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Sherida Johnson, Fujie Tanaka

- P21  $\beta$ -Proline-Catalyzed Reactions of Pyruvates to Synthesize Functionalized Molecules  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Pandurang V. Chouthaiwale, Fujie Tanaka
- P22 Synthesis of Spirooxindole Furanose Derivatives via DBU-Catalyzed Aldol Reactions  
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University  
Chemistry and Chemical Bioengineering Unit  
Dongxin Zhang, Sherida Johnson, Hai-Lei Cui, Fujie Tanaka

### <生物資源の活用>

- P23 微生物の細胞壁分解を利用した難培養微生物の培養化の検討  
<sup>1</sup>琉大熱生研、<sup>2</sup>次世代天然物組合、<sup>3</sup>琉球産経  
長濱秀樹<sup>1,2</sup>、齋藤星耕<sup>1</sup>、青山洋昭<sup>1</sup>、砂川春樹<sup>1,3</sup>、新里尚也<sup>1</sup>
- P24 JAMSTEC における「沖縄生物資源の活用促進にむけた研究基盤の構築」研究  
ー深海生物を用いた共生工学の構築、および海洋からの有用物質の探索、に関する研究ー  
独立行政法人海洋研究開発機構 海洋生命理工学研究センター  
丸山 正、吉田尊雄、高木善弘、島村 繁、藤原義弘、  
河戸 勝、宮本教生、宮崎征行、秦田勇二、嶋根康弘  
沖縄科学技術大学院大学 佐藤矩行、沖縄県工業技術センター 照屋盛実
- P25 亜熱帯生物資源ライブラリーの構築  
オーピーバイオフィクトリー株式会社  
藤原健史、秋山清隆、栗原裕子、古賀啓太、金本昭彦

### <環境・エネルギー>

- P26 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  
<sup>1</sup>東京農工大学、<sup>2</sup>日本大学、<sup>3</sup>沖縄県工業技術センター、<sup>4</sup>沖縄総合科学研究所<sup>1</sup>  
養王田正文<sup>1</sup>、矢木修身<sup>2</sup>、武知文音<sup>1</sup>、照屋盛実<sup>3</sup>、照屋邦子<sup>4</sup>、保 日奈子<sup>4</sup>、  
下地真紀子<sup>4</sup>、中野和真<sup>4</sup>、ワン文香<sup>4</sup>、城間安紀乃<sup>4</sup>、青山みさ子<sup>4</sup>、  
寺林靖宣<sup>4</sup>、佐藤万仁<sup>4</sup>、平野 隆<sup>4</sup>
- P27 メタゲノムシーケンシングデータを利用した微生物混合培養系菌叢解析技術の開発  
及び揮発性有機塩素化合物分解系への利用  
<sup>1</sup>東京農工大学、<sup>2</sup>PaGE Science、<sup>3</sup>沖縄県工業技術センター、<sup>4</sup>沖縄総合科学研究所  
池上健太郎<sup>1</sup>、武知文音<sup>1</sup>、北嶋瑞樹<sup>1</sup>、岩本めぐみ<sup>1,2</sup>、福田智美<sup>2</sup>、田村紀義<sup>2</sup>、  
照屋盛実<sup>3</sup>、照屋邦子<sup>4</sup>、保 日奈子<sup>4</sup>、下地真紀子<sup>4</sup>、中野和真<sup>4</sup>、ワン文香<sup>4</sup>、  
城間安紀乃<sup>4</sup>、青山みさ子<sup>4</sup>、寺林靖宣<sup>4</sup>、佐藤万仁<sup>4</sup>、平野 隆<sup>4</sup>、養王田正文<sup>1</sup>
- P28 The current status of the genus *Lyngbya* (Cyanobacteria)  
<sup>1</sup>Graduate School of Engineering and Science, University of the Ryukyus,  
<sup>2</sup>Faculty of Science, University of the Ryukyus  
Arsanti<sup>1</sup> and S. Suda<sup>2</sup>

- P29 気生シアノバクテリア *Gloeocapsopsis* sp. Ryu5-14 株を用いた培養条件の検討  
<sup>1</sup>琉球大学 理学部 海洋自然科学科・<sup>2</sup>琉球大学 理工学研究科  
 大岩めぐみ<sup>1</sup>、澄本慎平<sup>2</sup>、須田彰一郎<sup>1</sup>
- P30 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  
 オーピーバイオファクトリー株式会社  
 古賀啓太

<医療・健康>

- P31 沖縄県産素材由来の生理活性物質を用いた PLGA ナノ粒子製剤の開発  
 株式会社先端医療開発  
 福田宏太郎、森永秀孝、金城綾乃、永井朋子、松原正東
- P32 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 糖尿病・内分泌・栄養内科  
 伊藤 健、村上逸雄、Romanas Chaleckis、近藤祥司

<先端シーケンサー解析基盤の活用>

- P33 次々世代シーケンサーPacBio RS II の医療・環境・農工学へのインパクト  
 一般社団法人 沖縄総合科学研究所 研究開発部  
 照屋邦子、中野和真、城間安紀乃、下地真紀子、保 日奈子、ワン文香、  
 安次嶺典子、新里美寿々、大木 駿、寺林靖宣、佐藤万仁、平野 隆
- P34 PacBio RS II のシーケンスにおける BluePippin によるサイズセレクションの効果  
 一般社団法人 沖縄総合科学研究所 研究開発部  
 中野和真、下地真紀子、保 日奈子、ワン文香、安次嶺典子、大木 駿、新里美寿々、  
 照屋邦子、城間安紀乃、寺林靖宣、佐藤万仁、平野 隆

## 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

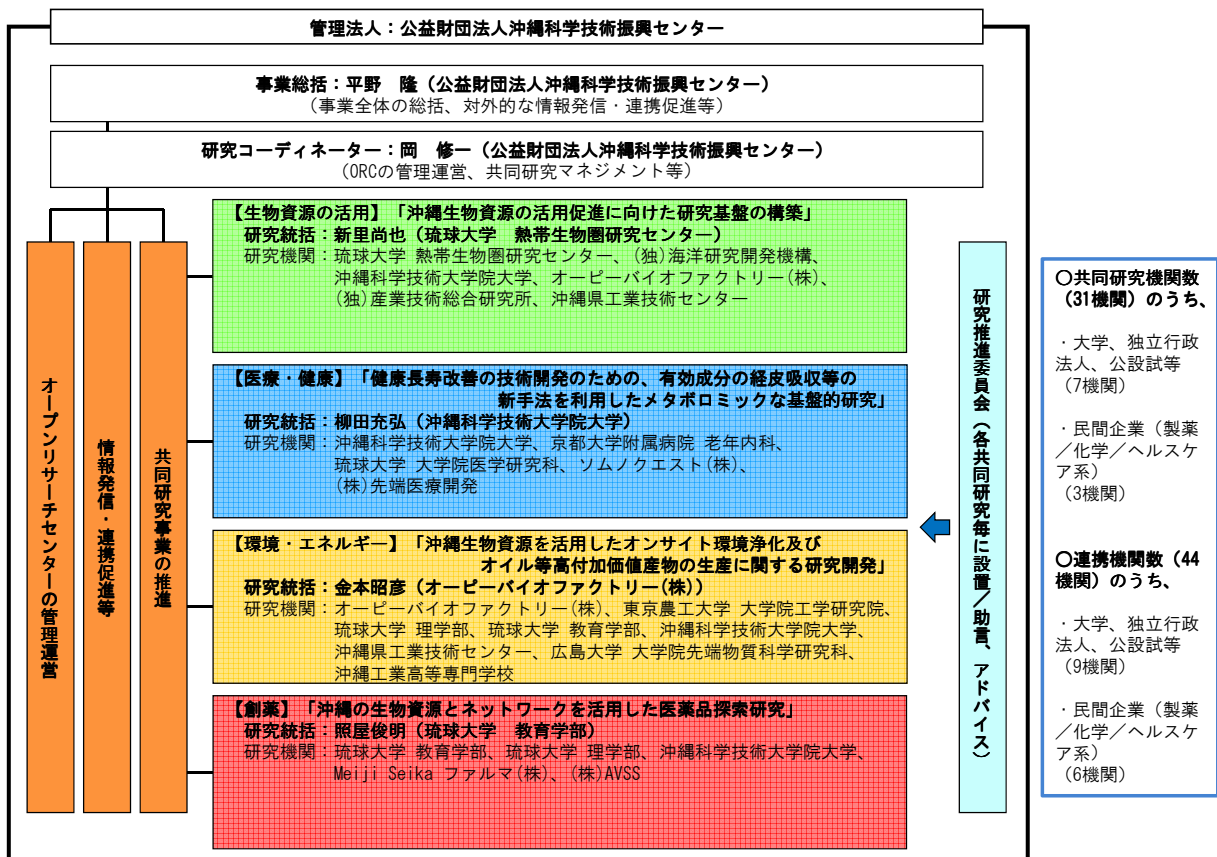
公益財団法人沖縄科学技術振興センター  
事業総括 平野 隆

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」



# 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

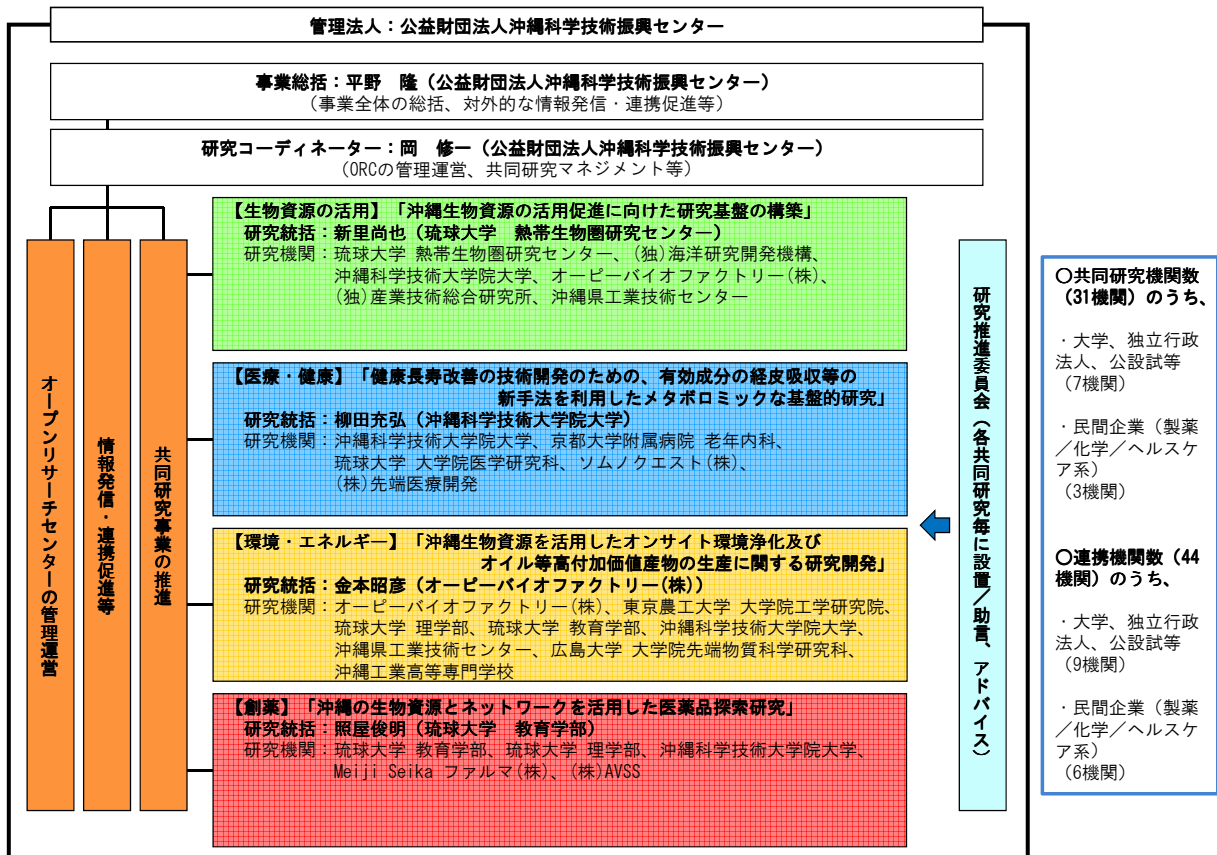
公益財団法人沖縄科学技術振興センター  
事業総括 平野 隆

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」





平成26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27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。