

平成22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23年3月

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) 共同研究事業の実施体制	2
3. 研究開発課題の内容	3
(1) 研究開発項目	3
(2) 委託先における事業実施体制	5
(3) 再委託先における研究体制	5

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）の整備	8
2. 情報発信・連携促進等	9
(1) 「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業～沖縄生物資源の活用促進 に向けた研究基盤の構築シンポジウム」の開催	9
(2) 「沖縄ゲノムサイエンス講演会-ゲノミクスと医療科学のクロストーク-」の開催	11
(3) 「Seeds and Needs for Large Scale Computing 2010」の開催	11
(4) 「動物の不思議な能力：ゲノムからの挑戦」シンポジウムの開催	13
3. 沖縄ゲノム研究推進協議会の運営	14
(1) 沖縄ゲノム研究推進協議会の目的	14
(2) 沖縄ゲノム研究推進協議会の活動	14
4. 共同研究事業の推進	16
(1) 研究成果の概要	16
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	17
①-1 「海産無脊椎動物に見られる共生機構の解明」	17
①-2 「微生物共生系を用いた細胞内共生機構の解明」	18
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	19
②-1 「未利用有用生物資源の探索」	19
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（1）」	19
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（2）」	21
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（3）」	22
②-1-2 「深海を含む海洋環境からの有用酵素資源の探索」	23
②-1-3 「未利用真菌が生産する有用物質のスクリーニング解析」	24
②-2 「有用生物資源の探索技術開発」	25
②-2-1 「新規微生物資源探索技術開発」	25
②-2-2 「新規生合成遺伝子探索技術開発」	26

研究開発項目③：有用生物資源の利用技術開発と高度化	27
③-1 「有用機能の発現に関わる遺伝子の解析」	27
③-1-1 「ホヤ類のセルロース合成系の解析」	27
③-1-2 「高温耐性に寄与するイソプレン合成遺伝子の構造と制御機構の解析」	28
③-1-3 「未利用真菌のゲノム解析と有用物質生産に関連する遺伝子の解明」	29
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」	30
③-2-1 「有用物質の生産性向上に向けた培養条件の検討」	30
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」	32
③-2-3 「未利用真菌の遺伝子資源を利用した有用物質の高度生産技術の確立」	33
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	34
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」	34
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」	36
(2) 研究推進委員会	37
(3) ネットワークの構築に向けた取り組み	38

参考資料

「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	39
------------------------------------	----

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研究基盤整備機構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、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。

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。その一方で、沖縄県では平成24年に沖縄科学技術大学院大学（仮称）の開学が予定されており、世界トップレベルの研究者を中心とした先行研究事業が進められている。また、沖縄県では、ゲノムの高速解析が可能なギガシーケンサーをいち早く導入し、これらを活用した事業を推進しており、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、研究機関及び企業を参画させる事によって、本事業の基本計画に掲げる「知的クラスター」の形成を図る事ができると考えられる。

本事業では、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掲げ、以下の4つの研究開発項目について共同研究を行っている。

- 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」。

本事業では、これら4つの研究開発項目を、沖縄科学技術振興センターを含む8つの研究機関及び企業（国立大学法人琉球大学、独立行政法人沖縄科学技術研究基盤整備機構、オーピーバイオファクトリー株式会社、株式会社トロピカルテクノセンター、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、財団法人沖縄科学技術振興センター）が共同で研究を推進している。更に、これらの研究開発の場として、平成22年度内に、研究機関が集積するうるま市州崎地区を候補地として「オープンリサーチセンター」を整備し、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することによって「知的クラスター」の形成を目指している。

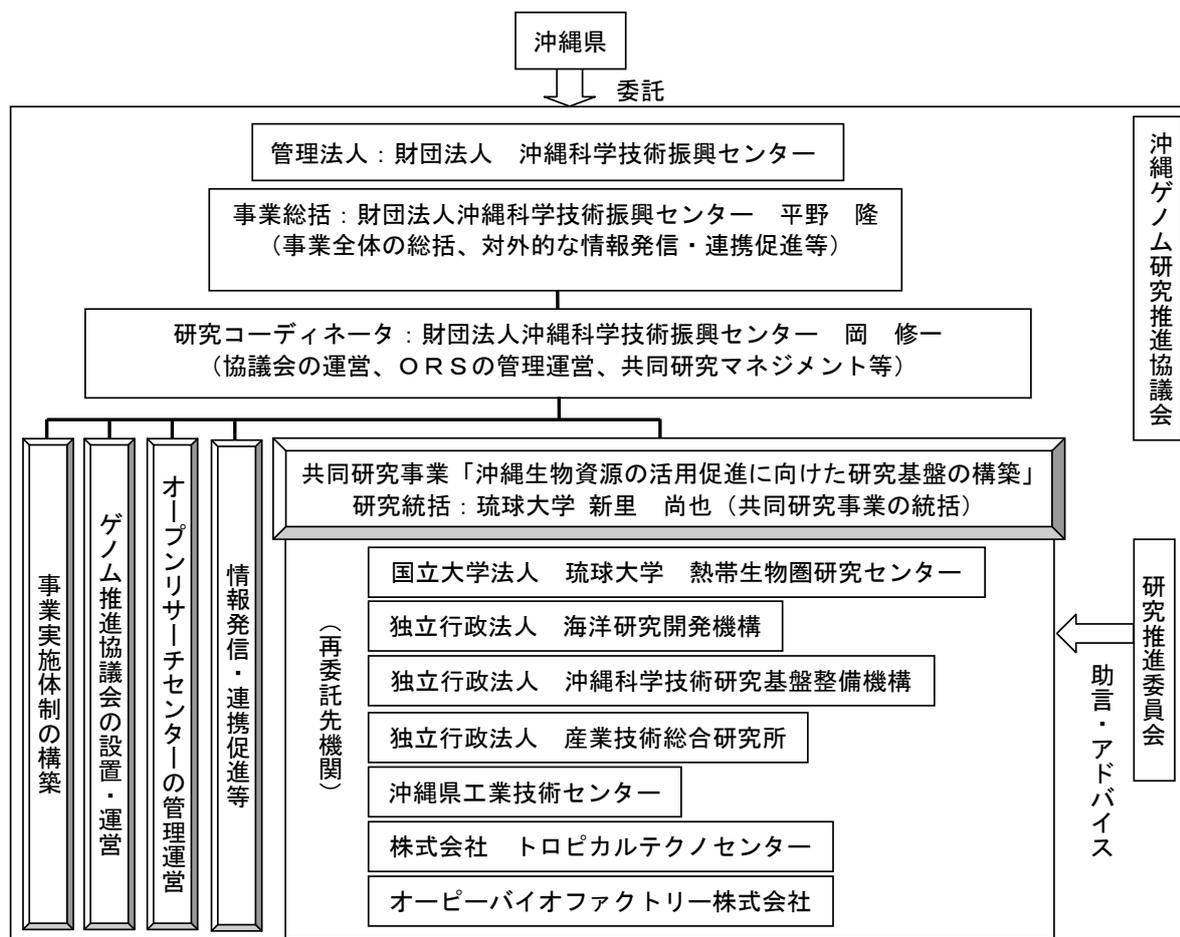
本事業の実施体制では、研究開発及び研究実施機関内の総合的なコーディネートを行う事業総括及び研究コーディネーターを配置し、上記研究開発項目を推進している。一方、沖縄科学技術振興センターと琉球大学、沖縄科学技術研究基盤整備機構が中心となって設立した「沖縄ゲノム研究推進協議会」等を活用しつつ、更なる研究者や研究機関の参画を推進し、新たな共同研究開発等に繋げて行く取り組みを行っている。

また、研究会やシンポジウムを開催する事によって情報発信を行い、「知的クラスター」を核としたさら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、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）の整備、2) 情報発信・連携促進等、3) 沖縄ゲノム研究推進協議会の運営、4) 共同研究事業の推進を行っている。



(2) 共同研究事業の実施体制

共同研究事業の推進では、「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、琉球大学 熱帯生物圏研究センター 新里尚也プロジェクトリーダー主導のもとで、8つの研究機関及び企業（国立大学法人琉球大学、独立行政法人沖縄科学技術研究基盤整備機構、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、株式会社トロピカルテクノセンター、財団法人沖縄科学技術振興センター）が、4つの研究開発項目について、共同で研究開発を行っている。

3. 研究開発課題の内容

(1) 研究開発項目

共同研究事業の推進では、「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ている。

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。浅海ではサンゴやシャコガイなどの無脊椎動物と微細藻類の共生関係が良く知られている。また、カイメンのように有用生理活性物質を微生物との共生で生産しているものも生息している。この他、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ている。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とができる。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する。

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のが現状である。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う。

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きており、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う。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する。

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った。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である。具体的には、ゲノムライブラリ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世代シーケンサーの導入を予定しており、*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する。

本研究開発項目を主に担当する、沖縄科学技術振興センター及び沖縄県工業技術センターでは、既に平成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、その中で第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。本研究開発項目では、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う。

(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	財団法人 沖縄科学技術振興センター 理事・事業総括
研究コーディネーター	岡 修一	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 (プロジェクトリーダー) 研究開発課題： 「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	国立大学法人 琉球大学 熱帯生物圏研究センター 助教

委託先	財団法人 沖縄科学技術振興センター
研究実施場所	<p>(主たる事業実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎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 TEL：098-989-0042/FAX：098-989-0043</p> <p>(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 TEL：098-866-7500/FAX：098-866-7533</p>

(3) 再委託先における研究体制

再委託先	独立行政法人海洋研究開発機構
研究実施場所	<p>(主たる研究実施場所) 〒127-0061 神奈川県横須賀市夏島町2-15 独立行政法人海洋研究開発機構(JAMSTEC) 海洋・極限生命圏領域 海洋生物多様性研究プログラム</p> <p>(その他の研究実施場所、その1) 〒905-2172 沖縄県名護市字豊原224-3 独立行政法人海洋研究開発機構 国際海洋環境情報センター(GODAC) TEL：098-050-0120/FAX：098-050-0123</p> <p>(その他の研究実施場所、その2) 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎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 TEL：098-989-0042/FAX：098-989-0043</p>

再委託先	独立行政法人 沖縄科学技術研究基盤整備機構
研究実施場所	<p>(主たる研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 12-22 沖縄科学技術研究・交流センター TEL: 098-921-3835/FAX: 098-921-3836</p> <p>(その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 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 TEL: 098-989-0042/FAX: 098-989-0043</p>

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	<p>(主たる研究実施場所) 〒903-0213 沖縄県中頭郡西原町千原 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 TEL: 098-895-8972/FAX: 098-895-8944</p> <p>(その他の研究実施場所) 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 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 TEL: 098-989-0042/FAX: 098-989-0043</p>

再委託先	オーピーバイオフィクトリー株式会社
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 TEL: 098-989-0042/FAX: 098-989-0043</p> <p>(その他の研究実施場所) ・石垣研究所 〒907-0002 沖縄県石垣市真栄里 567-5 TEL: 0980-88-1715/FAX: 0980-88-1716</p> <p>・沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 12-75 TEL: 098-982-1331/FAX: 098-982-1332</p>

再委託先	独立行政法人産業技術総合研究所
研究実施場所	<p>(主たる研究実施場所)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生物プロセス研究部門 〒305-8566 茨城県つくば市東一丁目1番地1 中央第6 独立行政法人産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 生物システム工学研究グループ TEL : 029-861-6164/FAX : 029-861-6174 ・バイオメディシナル情報研究センター 〒135-0064 東京都江東区青海 2-4-7 独立行政法人 産業技術総合研究所 バイオメディシナル情報研究センター、細胞システム制御解析チーム TEL : 03-3599-8305/FAX : 03-3599-8494 <p>(その他の研究実施場所)</p> <ul style="list-style-type: none"> 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 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 TEL : 098-989-0042/FAX : 098-989-0043

再委託先	株式会社トロピカルテクノセンター
研究実施場所	<p>(主たる研究実施場所)</p> <ul style="list-style-type: none"> 〒904-2234 沖縄県うるま市宇州崎 5 番地 1 株式会社トロピカルテクノセンター TEL : 098-982-1100/FAX : 098-982-1101

再委託先	沖縄県工業技術センター
研究実施場所	<p>(主たる研究実施場所)</p> <ul style="list-style-type: none"> 〒904-2234 沖縄県うるま市洲崎 1 2 - 2 沖縄県工業技術センター TEL : 098-929-0111/FAX : 098-929-0115 <p>(その他の研究実施場所)</p> <ul style="list-style-type: none"> 〒904-2234 沖縄県うるま市州崎 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 TEL : 098-989-0042/FAX : 098-989-0043

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）の整備

「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、沖縄科学技術研究基盤整備機構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。

オープンリサーチセンターでは、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」で推進しているこの様な共同研究事業に資することによって、沖縄県の科学技術振興に寄与する研究開発拠点となるための整備を進めている。

オープンリサーチセンターは、平成22年6月16日（水）に共用を開始し、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。

(1) 事務局居室、会議室等の整備

- ・事務局居室の整備

〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12-2 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

(財) 沖縄科学技術振興センター 知的クラスター形成事業推進室

電話：098-989-0042 / FAX：098-989-0043 (HP:<http://www.ostc-okinawa.org/>)

(2) 主な実験室の整備

- ・一般実験室

ドラフトチャンバーを導入し、有機溶媒等の薬品の使用が可能な実験室を整備。

- ・微生物実験室の整備 (P2 仕様)

安全キャビネット及びオートクレーブを導入するとともに、実験室内の圧力調整を行い、P2 レベルでの実験に対応可能な微生物実験室を整備。

- ・細胞実験室の整備 (P2 仕様)

安全キャビネット及びオートクレーブを導入するとともに、実験室内の圧力調整を行い、P2 レベルでの実験に対応可能な細胞実験室を整備。

- ・微生物培養室

振とう培養機、試験管培養機、ジャーフェーマンターを導入するとともに、培養温度付近での温度管理が可能な恒温実験室を整備。

(3) 主な汎用備品の導入

- ・生物資源保管用備品の整備：県内の海洋生物、海洋性微生物、微細藻類等の生物資源を一元的に保管・管理するために、冷凍設備、液体窒素保管庫等の汎用備品を導入した。
- ・生物資源探索用備品：一元的に保管・管理されている微生物等の生物資源を用いて、有用

微生物を探索するために、プレートリーダー、高速ピペッティング装置等の汎用スクリーニング用備品を導入した。

- ・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、次世代シーケンサー等の備品の整備を進めた。

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～沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築シンポジウム」の開催

(1) - 1 シンポジウムの概要

本年度より、「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業～沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築～（内閣府補助事業・沖縄県委託事業）」がスタートした。本事業では、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、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。

そこで、本事業を県内の皆様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、「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」を開催した。シンポジウムの特別講演では、「福島県郡山市都市エリア産学官連携促進事業（発展型）、事業化担当（平成18～20年度）」、「地域イノベーションクラスタープログラム（グローバル型）、事業化統括（平成22年度より～）」を務めている、ジョンソン・エンド・ジョンソン（株）須賀川事業所の小林利彰所長に、「産学官連携推進事業、「福島モデル」における事業化へのこだわり」と題し、“学の研究テーマからいかに事業化に結び付け、地域の産業創出・育成をすることができるか”をテーマにこれまでの経験と実績に基づいた講演を頂いた。

続いて、本事業のプロジェクトリーダーである新里尚也博士より事業概要の説明が行われた後、本事業で研究開発を行っている独立行政法人沖縄科学技術研究基盤整備機構の佐藤矩行博士、独立行政法人海洋研究開発機構の丸山正博士、オーピーバイオファクトリー金本昭彦社長からは、それぞれの研究開発項目の目的とするところなどを中心とした発表が行われた。更に、本事業に関連して、アステラスリサーチテクノロジー（株）の永井浩二博士からは、「創薬研究における熱帯・亜熱帯微生物の活用」と題して、創薬資源の探索における沖縄生物資源の重要性について、また、東京大学大学院農学生命科学研究科の大西康夫博士からは、「微生物の二次代謝産物生合成機構の解明と「ものづくり」への応用」と題して、微生物のゲノム解読に基づいた新規な生合成酵素の取得とその機能の解明の重要性が示され、新しい視点に立った生物資源の活用に関する講演が行われた。

シンポジウムは、沖縄県内のみならず、東京、山口、福岡等県外からの参加者も併せて118名の参加を得て、盛況のうちに終了した。中でも、企業関係者の参加者は40名に達し、本事業に関しては、特に、産からの関心が高いことが示された。また、大学関係者の参加は17名に達し、企業同様、学からの関心の高さについても窺われた。この様に「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業～沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業」については、幅広い層からの関心が集まっていることが示された。

シンポジウムの内容は、次の通りであった。

(1) - 2 シンポジウムの内容

「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築シンポジウム開催のお知らせ」
(知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業)

1. 開催日時：平成23年1月7日（金）13：30～17：00
 2. 開催場所：沖縄産業支援センター 1F ホール（沖縄県那覇市字小禄1831番地1）
 3. 主催：財団法人 沖縄科学技術振興センター
後援：沖縄県、沖縄ゲノム研究推進協議会、（独）沖縄科学技術研究基盤整備機構
 4. 参加者：118名
 5. 内 容
- 13:30 開会
主催者挨拶 沖縄科学技術振興センター 島崎 潤一
来賓挨拶 沖縄県 企画部 上原 俊次
- 13:40 特別講演：「産学官連携推進事業、「福島モデル」における事業化へのこだわり」
ジョンソン・エンド・ジョンソン（株） 須賀川事業所 小林 利彰
- 14:25 事業概要説明：「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築事業」
琉球大学 熱帯生物圏研究センター 新里 尚也
- 14:40 遺伝子機能の解明に向けたゲノム科学研究
（独）沖縄科学技術研究基盤整備機構 マリンゲノミクスユニット 佐藤 矩行
- 15:05 休憩
- 15:20 無脊椎動物と微生物の共生研究から共生工学は生み出せるかー深海共生系の場合ー
（独）海洋研究開発機構 海洋・極限環境生物圏領域 丸山 正
- 15:45 沖縄における生物資源ビジネス展開
オーピーバイオフィクトリー（株） 金本 昭彦
- 16:10 創薬研究における熱帯・亜熱帯微生物の活用
アステラスリサーチテクノロジー（株） 醗酵研究部 永井 浩二
- 16:35 微生物の二次代謝産物生合成機構の解明と「ものづくり」への応用
東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 大西 康夫
- 17:00 閉会

(2) 「沖縄ゲノムサイエンス講演会-ゲノミクスと医療科学のクロストーク-」の開催

(2) - 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」に関連して、情報発信および研究者のネットワークの形成を目的として、「沖縄ゲノムサイエンス講演会-ゲノミクスと医療科学のクロストーク-」を開催した。

セミナーでは、東京工業大学の相澤康則博士、および、ダルムシュタット工科大学の Lys Guilbride 博士を招き、県内の大学関係者・企業関係者、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構、沖縄ゲノム研究推進協議会会員等に呼びかけ、セミナーを行った。

当日は、台風の接近にともなう暴風雨の中にもかかわらず、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構の関係者を含む34名の参加者を得て、質疑応答も活発に行われた。

(2) - 2 セミナーの内容

「沖縄ゲノムサイエンス講演会-ゲノミクスと医療科学のクロストーク-」

1. 開催日時：平成22年8月9日(月) 13:30~17:00
2. 開催場所：沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター
(沖縄県うるま市州崎12-75)
3. 主催：財団法人 沖縄科学技術振興センター
後援：知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業、沖縄県
4. 参加者：34名
5. 内 容

13:00 - 13:45 Biomedical application of junk DNA and RNA research
東京工業大学 バイオ研究基盤支援総合センター 相澤康則博士
14:00 -14:50 The malaria vaccine paradox KO' d (knocked out)
ダルムシュタット工科大学 Lys Guilbride 博士
14:50 -16:00 質疑応答

(3) 「Seeds and Needs for Large Scale Computing 2010」の開催 (次世代シーケンサ：ITとバイオの融合を目指して)

(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」に関連して、情報発信および研究者のネットワークの形成を目的として、「Seeds and Needs for Large Scale Computing 2010」(次世代シーケンサ：ITとバイオの融合を目指して)を開催した。

セミナーでは、理化学研究所の鎌谷 直之博士、東京大学の中島 研吾博士の他、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構からは、ミラー ジョナサン博士を招くとともに、企業からは、次世代シーケンサを用いた幅広いビジネスを展開しているタカラバイオ株式会社の北川正成博士を招き、特に、次世代シーケンサーを核とするITとバイオの融合をテーマとする講演が行われた。

当日は、英語でのセミナーであったが、沖縄ゲノム研究推進協議会会員等にも呼びかけ、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構を含む県内の大学関係者、企業関係者等、50名の参加者を得て、質疑応答も活発に行われた。

(3) - 2 セミナーの内容

“Seeds and Needs for Large Scale Computing 2010”
「次世代シーケンサ：ITとバイオの融合を目指して」

1. 開催日時：平成22年10月1日（金）13：00～18：00
2. 開催場所：かりゆしアーバンリゾート那覇
（沖縄県那覇市前島3-25-1）
3. 主催：NPO法人 並列生物情報処理イニシアチブ（IPAB）
知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業
後援：財団法人 沖縄科学技術振興センター
4. 参加者：50名
5. 内 容

13:00 - 13:10 挨拶

13:10 - 14:00 「日本のバイオインフォマティクスの問題点と対策 IT、バイオ、健康、医療をマージさせるには？」

理化学研究所ゲノム医科学研究センター長 鎌谷 直之

14:00 - 14:50 Intensive and exhaustive genome sequence comparison: lessons for biology and challenges for computation

沖縄科学技術研究基盤整備機構 物理生物学ユニット 代表研究者 ミラー ジョナサン

14:50 - 15:10 休憩

15:10 - 16:00 The custom service provider for Genome analysis by Next-generation sequencers

タカラバイオ株式会社 ドラゴンジェノミクスセンター長 北川 正成

16:00 - 16:50 Infrastructure for Development of Codes in Scientific Computing on Post-Peta-Scale Systems

東京大学 情報基盤センター スーパーコンピューティング研究部門 中島 研吾

16:50 - 17:10 休憩

17:10 - 18:00 パネルディスカッション

次世代シーケンサ 何が問題か？バイオインフォマティクスの視点から

モデレータ： 株式会社ベストシステムズ 西克也

パネリスト： タカラバイオ株式会社 北川 正成

（独）沖縄科学技術研究基盤整備機構 ミラー ジョナサン

東京大学 中島 研吾

（独）産業技術総合研究所 関口 智嗣

東京工業大学 秋山 泰

東京工業大学 小西 史一

(4) 「動物の不思議な能力：ゲノムからの挑戦」シンポジウムの開催

(4) - 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」に関連して、情報発信および研究者のネットワークの形成を目的として、「動物の不思議な能力：ゲノムからの挑戦」シンポジウムを開催した。

シンポジウムでは、極限環境耐性動物クマムシ、極限的な乾燥耐性をもつネムリユスリカ、バナジウム濃縮機能や構造の異なるセルロース生合成機能をもつホヤ、真珠形成能をもつアコヤガイ等、これら特殊な機能をもつ動物についてゲノムからの解析をテーマとする講演が行われた。

当日は、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構の他、大学及び公設試等の研究機関の関係者等、併せて85名の参加者を得て、質疑応答も活発に行われた。本シンポジウムでは、従来のシンポジウムに比べて一般からの参加者が多かったのが特徴で、自然環境に関心をもっている方、市役所の方、高校生らの参加者もあり、幅広い層からの参加を得て盛況のうちに終了した。

(4) - 2 シンポジウムの内容

「動物の不思議な能力：ゲノムからの挑戦」シンポジウム

1. 開催日時：平成23年1月29日(土) 13:00~17:00
2. 開催場所：沖縄産業支援センター 1F ホール(沖縄県那覇市字小禄1831番地1)
3. 主催：(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構
共催：(財) 沖縄科学技術振興センター
後援：沖縄県、沖縄ゲノム研究推進協議会
4. 参加者：85名
5. 内 容

13:00 開会

13:00 開会挨拶 (独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 佐藤 矩行

13:05 極限環境耐性動物クマムシのゲノム解析と機能プロテオミクス
東京大学大学院 理学系研究科 國枝 武和

13:50 ネムリユスリカの極限的な乾燥耐性
(独) 農業生物資源研究所 乾燥耐性研究ユニット 奥田 隆

14:35 海洋生物における石灰化に関与する有機基質の同定と機能解析
東京大学大学院 農学生命科学研究科 長澤 寛道

15:20 休憩

15:35 ホヤのバナジウム濃縮—生物無機化学的解析
広島大学大学院 理学研究科 道端 齊

16:20 動物がつくるセルロース
(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 マリングゲノミックスユニット 中島 啓介

17:05 閉会

3. 沖縄ゲノム研究推進協議会の運営

(1) 沖縄ゲノム研究推進協議会の目的

沖縄ゲノム研究推進協議会は、沖縄地域が国内でも有数のポテンシャルを有するゲノム研究分野において、会員が保有する人材・ネットワーク・研究成果について、情報交換や研究交流、連携・協力を進め、新たな研究プロジェクトの創出や研究成果を活用した産業振興を図り、沖縄地域を核としたゲノム研究の知的クラスター形成に資することを目的としている。本事業では、沖縄ゲノム研究推進協議会の運営を通して、組織間・研究者間のネットワークの構築に資する活動を行っている。

(2) 沖縄ゲノム研究推進協議会の活動

第1回運営委員会で承認された活動方針に基づき、平成22年度では、以下の活動を行った。

(2) - 1 運営委員会の開催

- ・第1回運営委員会 平成22年9月30日（木）

1) 報告事項：「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業の進捗状況について」

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業の進捗状況」について説明が行われた。

2) 議案1 : 「沖縄ゲノム研究推進協議会の位置づけについて」

沖縄ゲノム研究推進協議会の概要、及び入会状況に関する説明の後、組織規約の一部変更について、提案通り承認された。

3) 議案2 : 「沖縄ゲノム研究推進協議会の平成22年度活動内容」について

沖縄ゲノム研究推進協議会の平成22年度活動内容について、提案通り承認された。

- ・第2回運営委員会 平成23年3月11日（金）

1) 議案1 : 「沖縄ゲノム研究推進協議会の平成22年度活動」について

沖縄ゲノム研究推進協議会の平成22年度活動報告が行われ、承認された。

2) 報告事項：「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業の進捗状況」について

「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業の進捗状況」について説明が行われた。

(2) - 2 メール、Web 等による会員間の情報共有

- ・「知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業」に関するホームページを開設し、沖縄ゲノム研究推進協議会のホームページとともに、Web の活用による情報共有を図った。
- ・事務局より、シンポジウム等のイベント情報をメールで会員に送付し、情報提供を図った。

(2) - 3. セミナー等開催による研究交流の場の設置

- ・以下のセミナー、シンポジウム等、併せて5件について、沖縄ゲノム研究推進協議会、或いは、知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業として協力、後援、共催の形で支援し、研究交流を行うことによってネットワークの形成を図った。また、開催情報を会員に発信し、会員の参加を呼びかけた。

1) 沖縄ゲノムサイエンス講演会-ゲノミクスと医療科学のクロストーク-

- ・日 時：平成22年8月9日（月）
- ・場 所：沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター

- ・参加者：34名
- ・主催：財団法人 沖縄科学技術振興センター
- ・後援：知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業、沖縄県

2) "Seeds and Needs for Large Scale Computing 2010"

(次世代シーケンサ：ITとバイオの融合を目指して)

- ・日時：平成22年10月1日(金)
- ・場所：かりゆしアーバンリゾート那覇
- ・参加者：50名
- ・主催：NPO法人 並列生物情報処理イニシアティブ (IPAB)
知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業
- ・後援：財団法人 沖縄科学技術振興センター

3) 「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」シンポジウム
(知的クラスター形成に向けた拠点構築事業)

- ・日時：平成23年1月7日(金)
- ・場所：沖縄産業支援センター 1F ホール
- ・参加者：118名
- ・主催：(財) 沖縄科学技術振興センター
- ・後援：沖縄県、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構、沖縄ゲノム研究推進協議会

4) OKINAWA ライフサイエンスシンポジウムⅢ

- ・日時：平成23年1月20日(木)
- ・場所：パシフィックホテル沖縄 2F ワイケレ
- ・参加者：107名
- ・主催：(財) 沖縄科学技術振興センター
- ・後援：経済産業省、沖縄県
- ・協力：沖縄ゲノム研究推進協議会

5) 「動物の不思議な能力：ゲノムからの挑戦」シンポジウム

- ・日時：平成23年1月29日(土)
- ・場所：沖縄産業支援センター 1F ホール
- ・参加者：86名
- ・主催：(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 (OIST)
- ・共催：(財) 沖縄科学技術振興センター
- ・後援：沖縄県、沖縄ゲノム研究推進協議会

(2) - 4. 研究会の設置

- ・会員間における共同研究等への発展を促進するため、研究会を設置している。現在、先端的生物資源活用研究会、次世代シーケンサー基盤技術研究会が引き続き活動を行っている。

(2) - 5. 沖縄ゲノム研究推進協議会員の拡充

- ・沖縄ゲノム研究推進協議会員の拡充を図り、本年度は、団体会員6機関、及び個人会員3名の新規入会申請を受け付けた。この結果、平成23年2月時点での会員は、幹事会員6機関の他、団体会員21機関、個人会員23名となり、会員は着実に拡充されている。

4. 共同研究事業の推進

(1) 研究成果の概要

本事業では、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、以下の4つの研究開発項目について共同研究を行っている。各研究開発項目における平成22年度研究成果の概要について、以下に示す。

「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」

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)

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/(株)トロピカルテクノセンター)
 - 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有用物質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)
 - 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」 ((独)沖縄科学技術研究基盤整備機構)
 - 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)
 - ③-1-3 「未利用真菌のゲノム解析と有用物質生産に関連する遺伝子の解明」
(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
 - ③-2-3 「未利用真菌の遺伝子資源を利用した有用物質の高度生産技術の確立」
(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/(財)沖縄科学技術振興センター)
- 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/(財)沖縄科学技術振興センター)

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」

1. 目的

海産無脊椎動物と微生物（オルガネラを含む）との共生を利用するための技術、共生工学、を開発する基礎固めとして、共生機構を研究する。

2. 3年間の全体計画

3年間で、深海の共生系から共生菌のゲノム解析による、共生菌のゲノム進化の様子を研究すると同時に、宿主の遺伝子発現を解析し、共生者と宿主の共生機構解明の基礎情報を得る。これらに加えて、後鰓類ウミウシによる葉緑体保持（盗葉緑体）機構を解析するため、宿主遺伝子発現の解析および葉緑体ゲノムの解析を行い、葉緑体保持機構を研究する基礎を固める。また、共生機構にかかわる因子を探索するためのモノクローナル抗体の作成系を構築する。

3. 平成22年度研究成果

深海共生系から、化学合成共生系のシマイシロウリガイ共生菌のゲノム進化機構を解明するため、相模湾と伊平屋という離れた場所のシマイシロウリガイ個体内の共生菌集団中の共生菌ゲノムの配列の多様性を相模湾のシマイシロウリガイ2個体と伊平屋の2個体で解析した。その結果、宿主1個体内の共生菌集団にもゲノム上の多様性が認められた。

深海鯨骨生物群集を構成する共生系である、ホネクイハナムシの共生菌と考えられている単離細菌 *Neptunomonas japonica* strain JAMM1380 および *Amphritea japonica* strain JAMM1866T を培養・DNA抽出した後、ゲノム解析を行った。ゲノムサイズは、シマイシロウリガイ共生菌のゲノム1.2Mbより大分大きく、約4Mbと判明した。共生にかかわる因子を解析するためにモノクローナル抗体作成系を構築した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

相模湾と伊平屋という離れた場所のシマイシロウリガイ個体内の共生菌集団中の共生菌ゲノムの配列の変異を解析した結果、宿主1個体内にも共生菌ゲノムの多様性があることが判明した。今後、詳細な解析を行うことで、共生菌の多様性と共生菌ゲノム縮小進化の関係が分かってくると期待される。

深海鯨骨生物群集を構成する共生系である、ホネクイハナムシの共生菌と考えられている単離細菌のゲノムサイズは約4Mbと判明した。この菌が共生菌であれば、ゲノムはまだあまり縮小していないと思われる。今後、ゲノムの遺伝子の解析が進めば、この共生菌が宿主とどのような栄養的な関係を有しているのか、という問題に対する解答へつながる情報が得られると期待される。

共生にかかわる因子を解析するためにモノクローナル抗体作成系を作成した。

①-2 「微生物共生系を用いた細胞内共生機構の解明」

1. 目的

「細胞内共生」は異なる生物を細胞内に住まわせて共生関係を確立する現象であり、生物進化を飛躍的に促進する重要な現象であると考えられているが、その成立要因や共生関係成立後の具体的な進化の過程については不明な点が多い。本研究開発項目は、遺伝的に均一なクローンとして維持している、世界的に見ても珍しいアーキアとバクテリアの二つの共生体を細胞内に維持するトリミエマ原虫を細胞内共生研究のモデル系として、共生の成立・維持機構に関する知見を得る事を目的としている。

2. 3年間の全体計画

事業期間内において、トリミエマ原虫共生系を細胞内共生研究のモデル系として確立する為の基礎的知見の収集を行う。具体的には、トリミエマ原虫の凍結保存法の検討を行って、モデル共生系として安定的に保存できる技術開発を行う。また、共生微生物については、16S rRNA 遺伝子による系統解析と蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーションによる共生体の宿主内での局在性に関する情報を取得する。その一方で、共生体が宿主外でも生育可能であるか、培養条件の検討を行うと共に、single cell マニピュレーションとゲノム増幅技術を用いて共生体のゲノム情報の解読を試みる。

3. 平成22年度研究成果

本年度は主に共生体の系統学的位置の推定ならびに FISH を用いた宿主内での局在性に関する検討を行った。アーキアならびにバクテリアの 16S rRNA 遺伝子のユニバーサル・プライマーを用いて遺伝子を増幅して解析を行った。

その結果、アーキアはメタン生成菌である *Methanobrevibacter* に近縁なクローン (TS1) のみが検出された。一方で、バクテリアは3タイプのクローンが得られたが、*Firumicutes* に属する2タイプ (TC1 ならびに TC8) の頻度が高く、それぞれを特異的蛍光プローブを用いた FISH を行って局在性の検討を行った。TS1 特異的のプローブにより TS1 がヒドロゲノソームの局在性と一致する形で細胞内に分布している事が示された。また、TC1 と TC8 の特異的プローブを用いて検討した結果、TC8 は細胞外に付着しているバクテリアで、TC1 が細胞内に存在している事が明らかとなった。また、TS1 は以前に *Trimyema* sp.から報告された *Methanocorpusculum* とは系統的に大きく隔たっている事から、トリミエマ原虫へのメタン生成菌の共生が水平感染により独立的に形成されている可能性が示唆された。

4. 考察 (今後の課題と展望等)

機能未知のバクテリア共生体 TC1 については、系統学的位置からの機能推定は困難であった事から、共生体の全ゲノム解析を実施する事が必要である。この為に、次年度以降にゲノム解析のためのゲノム調製、ゲノム増幅の検討を進めて行く。また、これと並行して生理学的な共生体の機能推定も行う必要がある。さらには、トリミエマ原虫を細胞内共生研究のモデルとすべく、安定的に供給するための凍結保存法の検討にも着手する予定である。

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（1）」

1. 目的

沖縄県内に分散している生物資源をオープンリサーチセンター（以下 ORC）に集結させ、共通フォーマットでスクリーニングできる体制を構築し、産業活用の可能性があるマクロ生物資源や微生物代謝産物の機能性探索を行える基盤構築を行い、更に機能性評価を開始することを目的とする。

2. 3年間の全体計画

沖縄県は平成 18 年から 22 年度までの事業において、土壌細菌、乳酸菌、酵母等を収集してその機能性などの基本性状をデータベース化し、亜熱帯微生物ライブラリーを構築した。沖縄県工業技術センターは、薬草をはじめとする生物資源ライブラリーを保有する。オーピーバイオフィクトリー株式会社は、海洋生物、海洋微生物、微細藻類からなる生物資源ライブラリーを保有する。これらの沖縄県内に分散した生物資源を ORC に集結させ、導入予定である保存システムにて管理し、沖縄の資産として保存すると共に、目的に応じて容易に利用できるように管理する。集結した生物資源に有用な生物資源が含まれていない場合は、新たな収集、選別を行う。創薬、化粧品、食品、化学、環境、エネルギーなどの分野のシーズ探索に容易に利用できるように、これらの生物資源の抽出物及び化合物のライブラリーを構築し、同様に保存システムで管理する。さらに、生理活性物質探索のためのスクリーニングを実施できる環境を整備する。これらの生物資源及び整備された環境を用いて、共同研究ベースでシーズ探索を行うことができる ORC の整備を目指す。ORC 保有生物資源から有用な資源を発見した場合、ゲノムライブラリーの作製や全ゲノム解析を行って、有用機能ならびに有用物質の生産に関与する遺伝子の特定と機能解析を実施する。

3. 平成 22 年度研究成果

本年度は同意を得られた沖縄県内機関保有リソースを ORC に集結させた。オーピーバイオからは、海洋生物エキス 800 サンプル、微生物株 1,000 株、微細藻類株 100 株を出し、琉球大学からは、土壌微生物を 3,000 株御提供いただいた。集結したサンプルは、検体管理システムにてバーコード管理すると共に、微生物について培養ブロスが存在しないものについては、培地検討を行った上でブロスの作製を行った。微生物について今後更にサンプル数が増大した場合、代表株のみ培養すれば代謝産物を一通り網羅できるようにしたいと考えている。

本年度はクラスター解析を行い、更に、立ち上げた評価系での結果を合わせて検討を行い、有用なライブラリーの構築を目指している。

次に、集結したサンプルを利用して、有用物質探索を実施する研究基盤を構築した。本年度は、自社にて細胞毒性系及びその対照系として、BRISTOL8：ヒト B リンパ芽球由来（正常細胞）、MRC-5：ヒト胎児肺由来（正常細胞）、HepG2：ヒト肝癌由来、PANC-1：ヒト膵癌由来（産総研新家先生御協力の下）を立ち上げた。また、抗菌・抗真菌のアッセイ系として、Escherichia coli（大腸菌）、Klebsiella pneumoniae（肺炎桿菌）、Staphylococcus epidermidis（表皮ブドウ球菌）、Bacillus subtilis（枯草菌）、Candida albicans（カンジタ）、Saccharomyces cerevisiae（出芽

酵母)の系を立ち上げた。その他、新規抗菌薬探索の系として、近畿大学内海教授の御協力の下、薬剤耐性菌の薬剤探索に有効な系を導入した。導入に当たっては、組み換え体を用いるため、自社で委員会を立ち上げており、組替え体運用面においても問題なく研究が出来る体制を築いた。

その他、ライブセルイメージング装置を用いて、神経突起伸張の評価が実施できるアッセイを PC12 細胞を用いて構築した。この系では、有用な化合物が当社保有エキス（海綿）から見つかっている。生産生物である海綿を用いて新里チームと共同でメタゲノム解析を開始したと共に、当社では共生微生物分離も実施している。ゲノムからのアプローチと、共生細菌からのアプローチで物質生産を確認していきたいと考えている。

また、当社としては、ORC 保存資源のみではなく新たに、特異な海洋生物資源を導入して新規で実用的な活性化合物を探索、発見できる体制を構築して行く。具体的には、上記系を用いて、年間 10 万-100 万株を評価していく予定である。

4. 考察（今後の課題と展望）

本年度の成果として、確立された体制を生かし、今後はより効率的にスクリーニングを実施する予定である。なお、今後さらに新規な評価系を導入するために、技術提携の準備を進めている。また、遺伝子塩基配列情報に基づく重複除去の追加実験を行い、今後より質の高いライブラリーの構築を推進し、更なる高度化を目指していく。

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（2）」

1. 目的

本研究開発項目では沖縄県に分散している生物資源をオープンリサーチセンター（以下 ORC）に集結させ、共通フォーマットでスクリーニングできる体制を構築し、産業活用の可能性があるマクロ生物資源や微生物代謝産物の機能性探索を行える基盤構築を行い、更に機能性評価を開始すること目的とする。

2. 3年間の全体計画

沖縄県工業技術センターでは、薬草をはじめとする生物資源ライブラリーを保有しており、オーピーバイオファクトリー株式会社では、海洋生物、海洋微生物（放線菌、糸状菌、乳酸菌、酵母）、微細藻類から構成される生物資源ライブラリーを構築、保有している。これらのリソースを用いて、創薬、化粧品、食品、化学、環境・エネルギー関連のシーズ探索で、用途毎に抽出物ライブラリー及び化合物ライブラリーを構築しシーズ探索を行える環境を整備して、抗生物質、抗カビ物質、生理活性物質探索の為にパネルスクリーニングを実施して、リソースの持つ可能性を評価する。構築された環境、リソースを用いて、共同研究によりシーズ探索を行うことができる ORC を目指す。更に有用生物資源が見つかった場合、ゲノムライブラリーの作成や全ゲノム解析を行って、有用機能ならびに有用物質の生産に関与する遺伝子の特定と機能解析を実施する。

3. 平成22年度研究成果

今年度は、紫外線変異によって取得したD-3-ヒドロキシ酪酸（3HB）生産菌株について、代謝産物や代謝に関わる酵素活性などを研究した。3HB生産については、菌の増殖と3HBの生産を2段階で行うこと、その生合成前駆体となる1, 3-ブタンジオールまたはアセト酢酸エチルを休止菌体に添加して反応させること、嫌気条件下で培養することなどで、高い濃度の3HBを得られることが分かった。

生合成前駆体の添加や、嫌気条件下での発酵により3HBの生産性が大きく影響されることから、3HB代謝には酸化と還元のプロセスが関与していることが示唆されるため、今後この代謝経路に関わる補酵素類の機能解明を行う。さらに23年度は *A. lata* のオリジナル株と変異株の遺伝学的な検討を行う予定である。

4. 考察（今後の課題と展望）

生合成前駆体の添加や、嫌気条件下での発酵により3HBの生産性が大きく影響されることから、3HB代謝には酸化と還元のプロセスが関与していることが示唆されるため、今後この代謝経路に関わる補酵素類の機能解明を行う。さらに23年度は *A. lata* のオリジナル株と変異株の遺伝学的な検討を行う予定である。

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（3）」

沖縄微生物ライブラリーより得られた菌株の発酵特性等に関する代謝産物の解析

1. 目的

これまで、沖縄の自然環境中などから細菌類、酵母および糸状菌などを収集した沖縄微生物ライブラリーの構築を行ってきた。本ライブラリーで収集している酵母や黒麹菌は、沖縄県の基幹産業である泡盛製造に用いられていることもあり、沖縄県の産業において大きなインパクトを持つ微生物である。

本研究では、戦前に分離保存された黒麹菌、および沖縄微生物ライブラリープロジェクトで収集保存している酵母や細菌等の菌株に関する発酵特性などの代謝産物の解析をし、多様なニーズを有する消費者へ訴求する製品作りに寄与することを目的とする。

2. 3年間の全体計画

株式会社トロピカルテクノセンターは、本ライブラリーで黒麹菌などの糸状菌類、酵母、乳酸菌およびその他の細菌を収集している。これらのうち、かつて泡盛酒造所などから分離され、保存されていた黒麹菌株も数十株含まれている。また、果実などの植物体から分離した酵母などが、数百株保存されている。

本研究では、それらの菌株について、酵素活性や発酵特性などを確認し、泡盛醸造および発酵産業への利用を検討する。黒麹菌は有機酸生成や酵素活性が重要となるので、それらの特性を評価するとともに、黒麹菌の生産する代謝産物を調査分析し、産業利用への適性を評価する。酵母を含む他の微生物に関しても、発酵産業利用への適正評価を行う。

3. 平成22年度研究成果

戦前に分離された菌株を用いて系統解析を行った結果、cyto-b 領域を用いた系統解析において、3つのクラスターに分かれることが明らかとなった。

作成した麹中の OTA 量を LC-MS/MS を用いて分析したところ、全ての菌株で麹中から OTA が検出されなかった。OTA と同様に、フモニシン(FNS)に対する LC-MS/MS 分析を行ったが、FNS は麹および培地中から検出されなかった。しかし、2 菌株が OTA 産生用液体培地中で OTA を産生していることが明らかとなった。また、OTA を産生する菌株は同一のクラスターに集中することが明らかとなった。

系統解析や酵素活性などの結果から、選抜した 5 菌株に関してアルコール発酵性試験を行ったところ、全ての株が対照菌株と同等のアルコール生産性を示した。これらの菌株は、酵素産生試験において良好な酵素活性を示したことから、醸造菌株として利用可能な菌株であると考えられた。

4. 考察(今後の課題と展望)

今年度は黒麹菌に焦点を当てて、安全性について遺伝子解析と代謝産物の両面から解析を進め、黒麹菌のライブラリーの付加価値を向上させることに成功した。次年度はさらに、味・風味の検証試験や、実機を用いた検証試験および他の発酵製品への応用などを目指す。

②-1 「未利用有用生物資源の探索」

②-1-2 「深海を含む海洋環境からの有用酵素資源の探索」

1. 目的

石油化学から脱却しグリーンイノベーションを実現するために、来るべき酵素化学工業（酵素を触媒にいろいろなものを作るような工業）で使えるような各種酵素を海洋から探索する方法を検討する。

2. 3年間の全体計画

海洋の微生物からユニークで有用酵素のソースになりえると思われる細菌あるいは古細菌を単離し、そのゲノム解析を行うことで、酵素遺伝子を探索し、その有用性を研究し、有用性が認められた酵素についてはその発現系を検討する。

3. 平成22年度研究成果

海洋由来の微生物を探索するなかから、新規な好塩古細菌 *Salarchaeum japonicum* gen. nov., sp. nov. を見出し、ユニークな酵素のソースと考えられることを示した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

海洋由来の微生物を探索するなかから、新規な好塩古細菌を見出し、海洋中には今まで考えられていた以上の多様性があることを示した。今後、このようなユニークな微生物が将来有用になる酵素のソースになりえるかどうかをゲノム解析も利用しながら研究する。

②-1 「未利用有用生物資源の探索」

②-1-3 「未利用真菌が生産する有用物質のスクリーニング解析」

1. 目的

本研究は、今まで利用されていない真菌を中心として、真菌が生産する物質から、有用物質をスクリーニングする系を効率化することを目標とする。さらに、有用物質の遺伝子を同定するためにも、物質の生産性が有意に異なる複数の条件を明らかにする。

2. 3年間の全体計画

本研究は、公共の微生物バンクや沖縄県などに保存される多様な真菌を用いて、真菌や細菌などに対する抗生物作用、色素などの生産、など生理作用を指標にして、バイオアッセイにより有用な物質を生産する株、および培養条件を明らかにする。担当研究機関は、麹菌のゲノム科学を利用して、抗真菌剤を中心とした化合物探索に関する独自のスクリーニングの系を構築している。この系を用いることにより、迅速で高感度なスクリーニングが可能になるばかりでなく、エネルギー生産、細胞骨格形成など、薬剤の作用点を高い正確性で推定することが可能である。本研究項目では、このレポーター株を利用することにより、抗真菌剤を中心として3年間で10個程度以上の新規薬剤リード化合物の候補を見出すことを目標とする。さらに並行して、真菌の培養上清および細胞内に含まれる化合物群を質量分析などにより分析し、含まれる化合物の化学構造を解析する。バイオアッセイと低分子性化合物の分析との結果を組み合わせ、総合的な知見を蓄積する。

3. 平成22年度研究成果

本研究は、1株以上の有用物質を生産する真菌を発見し、培養条件による違いを特定することを目標とした。製品評価技術基盤機構・生物遺伝資源開発部門（NBDC）より入手した亜熱帯性の真菌158株を寒天培地上で培養し、培地中に分泌された代謝物による真正細菌に対する抗生物質活性を調べた。麹菌のペニシリンの分泌生産をモデルとして、培養条件や代謝物の抽出条件を検討し、未利用真菌の代謝物を解析した。この結果、約2割にあたる27株の代謝物から、抗生物質作用を検出することができた。さらにハイファジェネシスより入手した真菌の代謝物から、麹菌スクリーニング系を用いて、新たな作用点を持つと期待される抗真菌剤をスクリーニングした。麹菌の生育を阻害する代謝物が10程度得られたが、さらに細胞壁合成やエネルギー生産のレポーターの応答性にも違いが見られ、作用点が異なっていることを示唆していた。

4. 考察（今後の課題と展望等）

今回見いだされた化合物の中に、エネルギー系のレポーターに影響を及ぼすことなく、細胞壁合成のレポーターだけに応答する化合物が見いだされた。これらの化合物はまだ精製が行われていないことから、比生理活性や構造は未知である。今後は、さらに強力な活性を有する菌株のスクリーニングや、既知の構造とは異なる化合物であるかどうかの検証が必要である。しかし、これまでに発見された天然化合物では、生合成遺伝子が明らかになっていないものも多いこと、ゲノム塩基配列の決定が非常に迅速かつ安価になってきたこと、さらに当研究室では天然化合物を生産する遺伝子の同定に関して高い技術を有していることから、興味深い生理活性を生産する株が同定された場合には、生合成遺伝子の解析を行うことにより、その化合物の新規性を迅速に評価できる可能性がある。

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」

1. 目的

環境中から既存の手法で分離培養が可能な微生物は、全体の1%未満と見積もられており、亜熱帯の微生物資源を十分に活用するには新規な技術の導入が必要である。そこで、培養を介する事なく遺伝子資源の利用を可能にするメタゲノム解析や、数 cell からの全ゲノム増幅が行える WGA 法を適応する事により、環境試料からの遺伝子資源探索を行う。また、分離培養についても様々な手法を用いて培養効率の改善を試みる。

2. 3年間の全体計画

事業期間内において、発酵食品中の微生物や動物等に共生する難培養微生物群集の構造解析を行って新規有用微生物等の探索を行う。また、微生物培養技術開発として、培養条件を詳細に検討する事により分離の効率を向上させる方法を検討する。さらには、分離可能な微生物の代謝産物が難培養微生物の成育を促進する可能性について検討を行い、微生物代謝物相互作用を利用した難培養微生物の培養技術開発を行う。カイメン等に付随する難培養有用微生物等についても、single cell-マニピュレーションやゲノム増幅技術を活用する事によりゲノム情報からの有用遺伝子資源探索を試みる。

3. 平成22年度研究成果

本年度は第一に分離可能な微生物の代謝産物が他の微生物の成育を促進する可能性について検討を行った。具体的には、シロアリから分離した36株の腸内微生物を用いて、それらの培養上清を10%添加した培地上で微生物群集構造がどのような影響を受けるかについて、変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法(DGGE法)を用いて検討を行った。その結果、4株を除いて培養上清添加の影響が認められた。しかしながら、duplicateの実験においてDGGEパターンに再現性が認められた株が36株中7株と再現性に乏しい事から培養条件の検討が必要である事が示された。一方で、メタゲノム解析による有用遺伝子資源の探索にも着手した。神経細胞伸長活性が認められているカイメンを沖縄本島近海で採取し、共生微生物を高純度で取得する為の分画条件の検討を行った。その結果、70% Percoll 上に30% Percoll を重層した不連続密度遠心により、微生物画分を得る事ができた。得られた微生物画分からDNAを抽出し、Phi29 DNA polymerase を用いたゲノム増幅によってメタゲノム解析に必要なDNA量を確保する事ができた。

4. 考察(今後の課題と展望)

微生物培養上清の効果については、多くの微生物上清に他の微生物の成育を促す効果が得られており、今後は集積した微生物にどの程度新規な微生物(難培養微生物)が含まれているか、シーケンスを行って評価する必要がある。また、今後は液体培養のみならず、固体培地上でのコロニー形成への効果も検討する必要があると思われる。

カイメンのメタゲノム解析については、できるだけ宿主ゲノムの混入の少ないゲノムDNAを調製する事が鍵となる為、共生微生物画分の精製は必須である。今回得られた共生微生物ゲノムDNAの純度を評価した後に、ギガシーケンサーを用いたメタゲノム解析を実施する予定である。これまで微生物を分画してのメタゲノム解析は例がなく、共生微生物にフォーカスしたゲノム情報を効率良く取得できる事が期待される。

②-2 「有用生物資源の探索技術開発」

②-2-2 「新規生合成遺伝子探索技術開発」

1. 目的

本研究開発項目では、主に次世代シーケンサーである「Roche Genome Sequencer FLX System」や「Illumina Genome Analyzer IIx」等を用いて、全生合成遺伝子クラスターの同定と取得を行う。また、上記解析により得られた配列情報を活用して、新規生合成遺伝子保有菌から能動的に該当遺伝子の取得を行う。

2. 3年間の全体計画

新規生合成遺伝子を取得するためには、既知の化合物対生合成遺伝子の情報を多く取得することが重要である。そこで、放線菌生合成遺伝子のうち、PKS 遺伝子に着目し、I型 PKS 遺伝子として、環構造の大きさの異なる化合物 6 種類以上の生合成遺伝子を決定し取得する。またII型 PKS 遺伝子として 4 種類以上の生合成遺伝子を決定し取得する。NRPS などの生合成遺伝子に関しては、随時構造的多様性を持った化合物を選抜し、5 種類以上の生合成遺伝子を決定し取得する。これら得られた生合成遺伝子、および既知の報告されている放線菌ゲノム情報などから、共通プライマーおよびそれぞれの化合物に特有なプライマーを設計し、保有する菌株に対してどのような生合成遺伝子を持っているかの判定を行い、既知の化合物とは異なる骨格を有する新規生合成遺伝子の取得を目指す。

3. 平成22年度研究成果

平成22年度は、主に生合成遺伝子取得の手法を確立すべく、幾つかの手法により生合成遺伝子同定および取得を行った。従来の構造から類推される生合成遺伝子候補よりプライマーを用いて PCR 検出による手法に加え、「Roche Genome Sequencer FLX System」や「Illumina Genome Analyzer IIx」のようなギガシークエンサーを用いて、網羅的に生合成遺伝子情報を得た後、本情報に沿って能動的に目的遺伝子を取得する手法を開発した。研究対象化合物として、テルペン骨格とナフトキノン骨格からなる特徴的な構造を持つ fumaquinone および napyradiomycin と、I型 PKS により生合成されるが、ニトロ基を有する特徴的な骨格を有する aureothin を選抜し、生合成遺伝子の取得を行った。また、ギガシークエンサーを用いた生合成遺伝子取得に関しては、非リボソームペプチド合成酵素によって生合成される新規化合物である JBIR-34 および JBIR-35 生産菌をはじめ、6 種類の Streptomyces 属放線菌を対象に解析を行った。さらに、OIST との共同研究において、「Roche Genome Sequencer FLX System」を用いた de novo シークエンスを行った結果、ゲノムシークエンスに不向きとされる放線菌ゲノムの解析を、高精度で決定できた。

4. 考察（今後の課題と展望等）

ギガシークエンサーによるドラフト配列決定による、生合成遺伝子取得法の開発を行い、一度に多数の生合成遺伝子情報の取得が可能になった。今後は、未だ巨大な生合成遺伝子クラスターの取得が困難であるが、その解決法の開発を進めることが最大の課題としてあげられる。また、ギガシークエンサーのコストダウンに繋がるような、遺伝子解読法の開発が望まれる。

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」

1. 目的

本研究の目的は、セルロース合成の分子メカニズムを尾索動物ホヤ類を使って明らかにすることである。セルロースはバイオマスの第1位を占め、その資源の有効利用は社会的に重要な課題である。研究の長期的な狙いは「遺伝子操作によるセルロース資源の設計と利用」であるが、本研究においては、ホヤを対象にセルロース生合成反応に中心的な役割を果たす膜タンパク複合体（ターミナル・コンプレックス：TC）の全構成分子の同定を目指す。

2. 3年間の全体計画

カタユウレイボヤではそのゲノム上に *CesA* 遺伝子はただ1個しか存在せず、遺伝学的手法で同遺伝子の機能を抑制するとセルロース合成が検出されなくなる。すなわちこのホヤでは一つの遺伝子機能がセルロース生合成に直結する。我々はこれまでに、ホヤのセルロース生合成系に関連して独自のインビトロ合成技術・プロテオミクス・発生遺伝学的手法の開発を進めており、これらを駆使して生合成経路の全貌を明らかにする。また他の尾索動物を利用してのセルロース生合成系の分子メカニズムの解明もめざす。

3. 平成22年度研究成果

(1) 尾索動物の一種ワカレオタマボヤの *CesA* 遺伝子の発現を解析したところ、(a) このホヤの *CesA* 遺伝子は重複して2つの遺伝子 (*CesA1* と *CesA2*) となっており、(b) *CesA1* は主として胚発生期に発現し幼生の被嚢形成に、他方 *CesA2* は主として幼若体形成期で発現し成体のハウス形成に関与すること、さらに (c) 幼生のセルロースの結晶構造はほぼ I-アルファ型、成体のセルロースの結晶構造はほぼ I-ベータ型であることが分かった。これは、遺伝子の機能がセルロース結晶構造と関連することを示す初めての研究成果である。

(2) カタユウレイボヤの *CesA* に対するペプチド抗体を作製した。さまざまな条件検討を行った結果、抗体が膜分画の単一のバンドを認識することが分かった。

4. 考察(今後の課題と展望)

平成22年度の成果の一つとして *CesA* に対する有効なペプチド抗体が作製できたと思われる。すなわち、この抗体を駆使して *CesA* 以外のターミナル・コンプレックス構成要因分子を単離・同定できる可能性が生まれたので、今後はこの解析を進める。

③-1 「有用機能の発現に関わる遺伝子の解析」

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

1. 目的

亜熱帯島嶼域の植物は高温、強光、塩分等の環境ストレスに適応して生育している。このような過酷な自然環境に適応するためには、ストレス耐性遺伝子群の構造とこれらを制御するネットワークを環境に順応して進化させる必要があったと考えられる。環境ストレスに対する生物の適応方法は一様ではなく、複数の系を効率よく制御し、ストレスを克服する最適の状況を作り出していると想像される。従って、熱帯植物のゲノムにはこれらの環境ストレスに適応するシステム情報が蓄積されていることになる。本研究においては、近年飛躍的に進歩したシーケンス技術を活用することにより、熱帯植物の高温耐性機構について、機能遺伝子の構造だけでなくこれらの制御を司るネットワークシステムを統合的に解析し、これらの知見を耐暑性作物の創出等に応用することを目的とする。

2. 3年間の全体計画

植物は強い光や高温にさらされるとイソプレンという揮発性炭化水素を合成放出し、葉緑体チラコイド膜構造を安定化させることで耐暑性形質を獲得していると考えられている。しかしながら、熱帯樹木のイソプレン合成遺伝子についてはこれまで報告がない。そこで、本研究では熱帯樹木のイソプレン合成遺伝子に着目し、光と温度に依存した放出制御機構の全体像を解明することを目指す。具体的には、光と温度に対するイソプレン放出の応答特性の解明、イソプレン合成遺伝子のクローニングと機能解析、光と温度に依存した情報伝達と遺伝子発現制御機構の解析を行い、系全体におけるイソプレン放出の高温耐性形質への寄与度と生理的意義を評価する。最終的には、熱帯植物由来イソプレン合成酵素を作物に導入し、耐暑性作物の創出等に応用することが可能かを検討する。

3. 平成22年度研究成果

平成22年度は高感度イソプレン測定装置を用いて、熱帯樹木4種（オオバユズビワ、テリハボク、フリソシンカ、フクギ）のイソプレン放出の光と温度に対する応答特性を G93 モデル式のパラメーターを比較することにより解析した。すなわち、熱帯樹木のイソプレン放出データから推定した G93 イソプレン放出モデル式の温度及び光係数式の非線形パラメーターを温帯樹木の場合と比較した。熱帯樹木の温度係数のパラメーターCT1 及び CT2 はいずれも温帯樹木に適用される数値より高く、熱帯樹木からのイソプレン放出の温度応答性は温帯樹木に比べて顕著に高かった。一方、熱帯樹木のイソプレン放出の光強度依存性は温帯樹木とほぼ同等と見積もられたが、飽和光強度は温帯樹木よりも低い傾向にあった。また、野外温度とイソプレン放出の相関についてハマユズビワを用いて検討した。外気温が一定温度以下に低下した翌日のイソプレン放出は完全停止することから、外気温或いは光強度をモニターしながらイソプレン放出を制御する系の存在が示唆された。

4. 考察（今後の課題と展望等）

平成22年度の研究により以下の2点が明らかにされた。①熱帯樹木からのイソプレン放出の温度変化に対する応答パターンは明らかに温帯樹木の場合とは異なっていた。②温度或いは光を検知しながら、イソプレン放出を on-off する制御系の存在が示唆された。次年度以降はこの2点についてその詳細なメカニズムを遺伝子レベルで明らかにするため、イソプレン合成酵素遺伝子構造及びその発現制御機構を解析する必要がある。

③-1 「有用機能の発現に関わる遺伝子の解析」

③-1-3 「未利用真菌のゲノム解析と有用物質生産に関連する遺伝子の解明」

1. 目的

真菌の有用物質生産は、環境の微小な変化にも影響され、不安定であることが多い。したがって、有用物質を再現性かつ効率よく生産して利用するためには、有用物質生産に関わる遺伝子およびその発現の制御・調節に関わる要因を明らかにすることが必須である。本研究は、第一に、有用物質の生産にかかわる遺伝子を特定する基盤として、未利用真菌のゲノム解析を行う。第二に、有用物質の生産と関連する遺伝子の発現を解析する。ゲノム解析を基にして DNA マイクロアレイを作成し、各種培養条件で発現している遺伝子を明らかにする。

2. 3年間の全体計画

本研究は、次世代シーケンサーを用いたシーケンシングを主な手段として、厳密に長さを制限した DNA 断片の両末端 Mate-paired ライブラリーの解析などから、長い領域のアセンブルを目指す。また、対象とする真菌のゲノム塩基配列を用いて固有な non-syntenic な領域の遺伝子に焦点をあてて解析することで、有用な形質と関連する遺伝子の候補を効率よくかつ精度高く予測する。有用物質の生産と関連する遺伝子の発現解析は、マイクロアレイや、次世代シーケンサーを用いて行う。近いながらも有用物質の生産が有意に異なる条件で、発現する遺伝子の種類や量を比較することにより、有用物質の生産と密接に相関する遺伝子群を絞り込むことができると期待している。生合成遺伝子、生産物質の輸送、発現の制御・調節に直接的にかかわる遺伝子の候補を特定する。

3. 平成22年度研究成果

平成22年度は、1株の真菌のゲノム情報を新たに取得することを目標とした。項目②-1-3で得られた知見を基に、麹菌の生育に阻害作用のある代謝物を生産していた真菌の4種を培養し、次世代型シーケンサーによるゲノム解読を目的に、ゲノム DNA を調製した。麹菌と比べ、生育・DNA の調製ともに困難で工夫を必要としたものの、現在までに3種のゲノム DNA を調製することができた。これは次世代シーケンサーで、mate-paired ライブラリーを調製するのに十分な量であった。また、この内、1株は沖縄由来の真菌である。ゲノム DNA を用いて、SOLiD 用の mate-paired ライブラリーを調製し、ゲノム解析を実施した。

4. 考察（今後の課題と展望等）

本研究では、生理活性物質を生産する菌株のゲノム塩基配列を短時間に決定することにより、標的とする生理活性物質の生産の最適化、単離精製することなく、比較的短時間に化合物の新規性を評価できると考えられる。また、生合成遺伝子を迅速に突き止めることができれば、構造決定や事業化などに必要不可欠な化合物の大量生産に重要な役割を演ずることができる。一方、次世代シーケンサーのポテンシャルや排出されたデータの情報処理技術の進歩によって、未知のゲノム塩基配列であっても従来からは考えられない短時間で全貌を解明できると期待される。

今後、亜熱帯地域に生息する微生物などをモデルケースとして、生理活性物質の研究開発貢献ができると考える。

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」

1. 目的

各種スクリーニング等により活性化合物が見出された場合、その構造を明らかにする必要がある。そのため精製に必要な材料を大量に取得する必要がある。それが微生物の生産する2次代謝産物の場合、ジャー等の大量培養装置による大量生産が必要となる。また、コルベンレベルからジャーレベルへのスケールアップが必要となり、力価を維持した生産培養の技術の確立が必要になるため、その技術の確立を計る。

2. 3年間の全体計画

有用物質の生産が認められた場合、その構造決定、高次評価のため純度の高い大量の試料が必要となる。そのため目的化合物の生産性の向上が求められる。目的物質の生産性を向上させる目的で生産菌のゲノム塩基配列解析や二次代謝関連遺伝子の特定を行い、それら情報に基づく二次代謝関連遺伝子の高発現化等により、二次代謝産物産生能の向上を行う。また、培地成分としてC源、N源、無機塩、微量ミネラル、前駆体等により、目的化合物生産に向けた培地の至適化を検討し、生産の向上を検討する。目的化合物を大量に取得するためには大量培養が必須となり、ジャーファーマンターを用いた大量培養を実施する。大量培養実施にあたり攪拌速度、溶存酸素量、pH、温度等の生産への影響を検討し目的化合物生産に対する至適培養条件を検討する。

特殊条件下のみで発現する化合物（例えば共生生物の存在環境、高浸透圧下での培養、重金属存在下での培養、高温での培養等）も考えられることから、様々な物理化学的な特殊培養条件の検討を行う。特殊条件下での培養においては、特殊条件下で一般的な菌種の生育は難しく、特殊条件下でも生育できる菌株の分離も合わせて実施する。

3. 平成22年度研究成果

本年度は、当社保有リソースの中から、有用な化合物生産が確認された素材（微細藻類、マクロ藍藻）を用いて培地検討を行った。結果、マクロ藍藻においては、これまで困難とされていた培養による増殖が確認出来ており、今後大量生産に繋がる技術だと考えられる。また、微細藻類については、特定の脂肪酸の生産能を有する藻類が確認できており、新たな案件（藻類エネルギー開発等）に繋がる素材だと考えられる。

亜熱帯生物資源ライブラリーからの有用機能性探索の項で有用な化合物が見つかった海綿を用いて、琉球大学新里チームではメタゲノム解析を実施すると共に、当社では共生微生物を分離して、対象化合物を生産する株を得る試みを実施している。現在、細菌 280 株、糸状菌 51 株を分離済みであり、培養を実施して化合物プロファイル中である。

これは、当社で構築しているサンプリング体制（許可申請、サンプリング技術、サンプル処理技術）により新鮮なリソースを用いた作業が可能であることが前提として実現する手法である。

スクリーニングでヒットした菌株を大量培養し、ヒット化合物を単離・精製するために、大量培養用の設備が設置された。すなわち、試験管用振とう培養機、回転振とう培養機、卓上型培養装置（ジャーファーマンター）、小型液体用高圧蒸気滅菌器である。これらの大量培

養設備を用い、現在菌株の培養法の検討を実施している。更に、これらの装置を用いて、集積した生物資源と導入した評価系を用いてヒットした微生物株の大量培養を行う予定である。まずはヒット化合物の大量生産方法（培養条件、ジャー）を検討し高生産性を確保した後、抽出・精製して目的化合物を純化し、その構造決定を行う。精製された化合物を用いて生理活性の確認を行い、化合物の有用性を判定する。この一連の作業に必要な評価、抽出・精製、構造決定に必要な技術を既に確立しており、ヒットが出た場合に、すぐに対応できる体制を整えた。

4. 考察（今後の課題と展望）

ヒット微生物株獲得後、培養条件検討を実施する予定である。本年度導入した新規抗菌薬探索評価系で候補株が得られたため、この株の培養条件検討・大量培養の実施を予定している。また、本年度、来年度導入アッセイ系にてヒットした株については、様々な培養法（培地条件、スケール）の検討を実施し、生産物の効率的な取得を実施していきたい。

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」

③-2-2 「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」

1. 目的

放線菌生合成遺伝子の発現と化合物生産は、遺伝子操作の容易な大腸菌を用いて行われてきたが、その生産量はマスマスペクトロメトリーで検出がようやく可能なレベルでしか生産できない。そこで、スクリーニングのライブラリーとして使用する化合物量を確保するため、放線菌を宿主とする異種発現研究が盛んに行われてきている。本研究開発項目では、様々な生合成遺伝子のトランスフォームに対応可能な放線菌宿主を調製すると共に、I型PKS生合成遺伝子のような大きなサイズの生合成遺伝子をも扱えるシステムを開発する。本研究は、放線菌宿主を用いて、主に放線菌二次代謝産物生合成遺伝子クラスターを導入し、異種発現システムにより化合物生産を行うことを目的とする。

2. 3年間の全体計画

得られた生合成遺伝子クラスターについて、コスミドあるいはBACを導入し、*Streptomyces albus* および *S. lividans* を宿主として用いて、I型PKS生合成遺伝子として、環構造の大きさの異なる化合物3種類について、II型PKSとして2種類の生合成遺伝子について、III型PKSについて2種類、および2種類のNRPS生合成遺伝子に関して、異種発現を行う。

また、らん藻由来の生合成遺伝子に関しては、放線菌のコドン使用頻度に対応したコドンに変換し、上記システムにて異種発現を試みる。

3. 平成22年度研究成果

平成22年度は、主に異種発現するための生合成遺伝子の取得と、異種発現の条件設定を行った。異種発現用コスミドベクターとして、pOJ446 および pTOYAMAcos を用いて発現クローンを作成し、異種発現システムの検討を行った。対象となる化合物として、コスミドベクターを用いて異種発現による物質生産が可能な化合物である aureothin をモデル化合物として選択した。また、II型PKSにより合成される JBIR-85 とIII型PKSにより合成される furaquinocin D と fumaquinone について異種発現を試みた。これらの化合物の生合成遺伝子クラスターを含むコスミドライブラリーで、*Streptomyces albus* および *S. lividans* を宿主として形質転換した。現在、これらの形質転換株の取得を進めているが、furaquinocin D に関しては、*Streptomyces albus* を宿主として用いた結果、12.5 mg/L という高生産性で生産することが確認できた。

4. 考察（今後の課題と展望等）

本年度は、生合成遺伝子取得が主な研究対象となったため、異種発現に適用できた生合成遺伝子は数個に留まった。今後は、クローニングが完了した目的化合物の異種発現を行い、技術のさらなる改良を進めていく予定である。

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」

③-2-3 「未利用真菌の遺伝子資源を利用した有用物質の高度生産技術の確立」

1. 目的

本研究は、有用物質の生産に関連する遺伝子を高発現する系を構築し、有用な生産物質を人為的な制御の下で、再現性の高い生産技術の確立を目指す。さらに、有用物質の生産では、複数の遺伝子が時期特異的に協調して発現することが重要な役割を持つことが多い。このために、生合成の遺伝子だけでなく、その発現の制御や調節に関わる遺伝子や機構の知見をもとにして、応用することを目標とする。

2. 3年間の全体計画

有用物質の遺伝子を利用して生産を行うためには、有用物質を生産した微生物のゲノムの中で、関連遺伝子の upstream に高発現用のプロモーターを導入することが主要な目標となる。また、候補として得られた遺伝子が、実際に有用物質の生合成に関わることを、遺伝子の破壊による表現型の変化から調べる。このためには、対象とする遺伝子を選択的に破壊し、生産性が変わることを指標にして解析する。未利用真菌は組換えが利用できないものが多いことから、栄養要求性や、薬剤への抵抗性などを利用して遺伝子を導入するためのマーカー、同時に新たな真菌のプロトプラスト化条件の最適化が必要である。さらに、必要に応じて、有用物質の生産に必須であると特定した遺伝子群を、外来の遺伝子工学が確立している汎用的な糸状菌などに組み込むことにより、関連の遺伝子を発現させ、有用物質の生産系を構築することも試みる。

3. 平成22年度研究成果

本研究では、代表的な **non-ribosomal peptide** の抗生物質であるペニシリンを例として、生産性の向上と制御に関する研究を進めた。培地中にペニシリン生合成の中間体を添加したときの生産性を測定したところ、L- α -アミノアジピン酸の添加によってペニシリンの生産性が若干増加することが分かった。また、生産性の異なる3株でDNAマイクロアレイを用いて、ゲノムに存在する全ての遺伝子の発現を解析し、生産株と非生産株との間で比較解析を行ったところ、非生産株ではペニシリン生合成遺伝子の発現が誘導され、L-リシンの生合成に関わる遺伝子の発現が低下していた。この遺伝子は、ペニシリンの生合成中間体である L- α -アミノアジピン酸の生合成にも関わることから、ペニシリンの合成基質である L- α -アミノアジピン酸の生合成が十分でないために、ペニシリンを合成できない可能性があることが推定された。他の株ではペニシリン生合成遺伝子の発現が低下しており、これがペニシリン非生産性の原因の一つではないかということが示唆された。

4. 考察（今後の課題と展望等）

今後、本研究で見いだされた遺伝子の破壊や過剰発現によって、ペニシリンおよび生合成経路に近い二次代謝物質の生産性の向上と制御に関する有用な情報が得られると期待される。今回の結果はまだ前駆的なものであり、ペニシリンに特化した解析を行っているが、部分的に共通な生合成系を使って生産されると考えられる他の化合物も多数存在することから、今後、②-1-3 「未利用真菌が生産する有用物質のスクリーニング解析」などで見いだされた新たな化合物の生産性の向上への利用を目標として、解析の範囲を広げることが重要と考えられる。

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」

1. 目的

先端シーケンサー、特に第2世代型シーケンサーは、登場当初に比べ広く普及し続けてきており、よりバイアスのかからない前処理技術、膨大なデータを高効率に処理するための情報処理技術等の基盤技術の開発がメーカーを含めた各機関で行われ、確立されつつある。

一方で、根本的な前処理方法の変更や、装置の読取長や読取精度の向上も絶え間なく進められてきており、その変化に対応するために基盤技術を見直し、改良を加え続けていくことは重要であるといえる。

本研究項目では、前処理技術においてはプロトコルの変更を含む各種条件の最適化を、情報処理技術においては解析の種類に適したソフトウェアの整理・開発や形式の異なる第2世代型シーケンサーのデータを統合的に解析可能な手法の確立を行い、より多くの研究分野に柔軟かつ高度に対応可能な基盤技術の構築を目指す。

2. 3年間の全体計画

ライブラリ作製やエマルジョン PCR 等の前処理技術については、標準のプロトコルに従い得られたデータを解析後、アプリケーション毎に解析の障害となる課題を抽出し、プロトコルの見直しを行う。

また、情報処理技術については、オープンソースソフトウェアを中心とした既存ツールを整理するとともに不足のある部分に対してソフトウェアの開発を行い、形式の異なるシーケンサーのデータを統合的かつ自動的に処理可能なパイプライン等の構築を行う。

更に、効率的な情報処理に向け、実際に使用可能な計算環境下での分散処理方法の設計を行い、情報処理全体の高速化を図る。

3. 平成22年度研究成果

今年度は、研究開発項目①～③において最もニーズが多いであろうデノボアセンブルについて、標準のプロトコルに従って SOLiD4 で産出されたデータを用い、現状の確認と課題の抽出を行った。

バクテリアのゲノム DNA を試料とした SOLiD4 出力データについて、最初に、QV の分布状況やフィルタリングの影響の確認を行い、k-mer の分布状況等からゲノムサイズを推定した。

次に、推定したゲノムサイズをパラメーターの一つとし、複数の条件で前処理したデータ群を、Velvet (<http://www.ebi.ac.uk/~zerbino/velvet/>) をアセンブルエンジンとしたパイプラインである SOLiD System de novo accessory tools 2.0

(<http://solidsoftwaretools.com/gf/project/denovo/>) によりアセンブルした。

アセンブルの結果、scaffold として最大長 1,165,063 bp、N50 長 459,514 bp、全長 3,813,852 bp、総数 120 のアセンブリを得ることができた。

4. 考察（今後の課題と展望等）

SOLiD4 のデータによるデノボアセンブルとしては比較的長い配列を構築することができたが、フィルタリングやトリミング、アセンブル時のパラメータの最適化、構築配列の正確性

の検証等、データの特徴を考慮して検討すべき課題は多い。

その上、研究のニーズによってはより完全長に近い配列の構築が必要な場合もあり、その際には長鎖読取型のシーケンサーとの連携・統合が重要となる。

また、SOLiD4の後継機である5500 SOLiDでは最大読取長の向上の他、ECC(Exact Call Chemistry)の導入による読取精度の向上が予定されており、これらの仕様の変更にも柔軟に対応することが求められる。

今後は、デノボアセンブルによる高精度な配列の構築を中心とした、様々なデータや解析項目に柔軟に対応可能な情報処理技術の高度化を進め、研究開発項目①～③のみならず多様な研究分野へ適用可能な基盤技術の構築を図りたい。

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」

1. 目的

第2世代型シーケンサーの登場から数年が過ぎ確実に成熟が進む中、従来の第2世代型の範疇を超えたタイプのシーケンサーの登場や、2011年には本格的な第3世代型シーケンサーの上市が予定されている等、シーケンス技術の変化は目まぐるしい。

本研究項目では、オープンリサーチセンターへの導入が予定されている第3世代型シーケンサーの特性をより正確に捉え、第2世代型シーケンサーとも連携した、多くの研究分野に対して有効なデータを産出するための基盤技術の構築を目指す。

2. 3年間の全体計画

最初に、配列既知のDNAを第3世代型シーケンサーで標準プロトコルにより解析し、その特性を明らかにするとともに課題の抽出を行い、プロトコルの改良を検討する。

次に、第3世代型シーケンサーの特性をふまえた情報処理方法を設計し、必要に応じてソフトウェアの開発を行う。

更に、研究開発項目①～③の研究課題の解決に向け、第2世代型シーケンサーとの連携を視野に入れたアプリケーションの整備・開発を進め、適用し、得られた結果について検証を行う。

以上のステップを検証結果に基づいて再帰的に実行し、最終的には研究項目④-1の成果との統合を行い、柔軟かつ高度な情報処理体系を構築する。

3. 平成22年度研究成果

第3世代型シーケンサーは一部のサイトでベータ版が提供されているものの、上市の際のスペック等については明らかとされていないが、SRA(Sequence Read Archive, <http://trace.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra/>)において第3世代型シーケンサーであるPACBIO_SMRTによるデータがSRA026766として登録、公開されている。

今年度は、SRA026766のデータについて読取鎖長やクオリティの分布状況等を確認し、第3世代型シーケンサーのデータの特性の把握を行った。

4. 考察(今後の課題と展望等)

第3世代型シーケンサーは様々な解析への適用が期待されているが、あらゆる面で第2世代型シーケンサーを凌駕している訳ではないため、人的・金銭的・時間的コストを考慮した運用が強く求められる。

今後は、第3世代型シーケンサーの導入を待ち、具体的な研究ニーズに応じたアプリケーションの整備・開発を行い、多くの研究分野での先端シーケンサーの有効活用を図っていきたい。

(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を定め、5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。

研究推進委員会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 研究推進委員会委員

氏名	所属・役職
大西 康夫	東京大学大学院 農学生命科学研究科 教授
五味 勝也	東北大学大学院 農学研究科 教授
地神 芳文 (委員長)	(独)産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター 招へい研究員
外山 博英	琉球大学 農学部 亜熱帯生物資源科学科 教授
山岸 明彦	東京薬科大学 生命科学部分子生命科学科 教授

(2) - 2 第1回研究推進委員会

1) 日時 平成22年9月15日(木) 13:30-17:40

2) 場所 沖縄ポートホテル 2階「フィニックス」

3) 議事

- ・開会
- ・挨拶 (財) 沖縄科学技術振興センター 専務理事 島崎 潤一
- ・委員紹介、資料確認等 事務局
- ・事業概要説明 事業統括 平野 隆
- ・研究概要及び研究実施体制の説明 研究統括 新里 尚也
- ・研究開発項目の全体計画及び平成22年度計画の説明と質疑応答 各研究実施機関
- ・総合討論 委員長 地神 芳文
- ・閉会

(2) - 3 第2回研究推進委員会

1) 日時 平成23年2月10日(木) 13:30-17:20

2) 場所 沖縄ポートホテル 2階「ベガ」

3) 議 事

- ・開会
- ・挨拶 (財) 沖縄科学技術振興センター 専務理事 島崎 潤一
- ・研究推進委員紹介、委員長挨拶 事務局
- ・挨拶 事業総括 平野 隆
- ・「沖縄生物資源の活用促進に向けた研究基盤の構築」事業の進捗 研究統括 新里 尚也
- ・研究開発項目の平成 22 年度研究成果及び質疑応答 各研究実施機関
- ・総合討論 委員長 地神 芳文
- ・閉会

(3) ネットワークの構築に向けた取り組み

「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機関数は、大学・独立行政法人・公設試等併せて7件、また、民間企業との共同研究数は、製薬企業、化学系企業、ヘルスケア企業等3件、合計では10件であった。

一方、連携機関数では、大学・独立行政法人・公設試等併せて9件、民間企業との連携は6件、合計では15件であった。

更に、共同研究事業を担当している研究機関相互の共同研究・連携については、ゲノム解析を中心に活発に行われており、具体的な成果につながった。

1) 共同研究機関 10件

- ・大学・独立行政法人・公設試等 7件
- ・民間企業 3件

2) 連携機関 15件

- ・大学・独立行政法人・公設試等 9件
- ・民間企業 6件

3) 共同研究事業を担当している研究機関相互の共同研究・連携の状況

- ・(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 (OIST) — (独) 海洋研究開発機構
- ・(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 (OIST) — (独) 産業技術総合研究所
- ・(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 (OIST) — (株) トロピカルテクノセンター
- ・(独) 産業技術総合研究所—オーピーバイオフィクトリー (株)
- ・琉球大学—オーピーバイオフィクトリー (株)

(参考資料)

「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、「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共同研究を推進している。平成22年度では、当該事業に関連して、誌上発表6件、口頭発表5件、新聞報道等(含テレビ、ラジオ報道)8件の外部発表を行った。以下に、外部発表一覧を示す。

【誌上発表】

1. The crystalline phase of cellulose changes under developmental control in a marine chordate.
Keisuke Nakashima, Atsuo Nishino, Yoshiki Horikawa, Euichi Hirose, Junji Sugiyama, Nori Satoh,
Cellular and Molecular Life Sciences, Published online : 24 October (2010)
2. *Salarchaeum japonicum* gen. nov., sp. nov., an aerobic, extremely halophilic member of the Archaea isolated from commercial salt made in Okinawa, Japan.
Yasuhiro Shimane, Yuji Hatada, Hiroaki Minegishi, Akinobu Echigo, Syuhei Nagaoka, Masayuki Miyazaki, Yukari Ohta, Tadashi Maruyama, Ron Usami, William. D. Grant, Koki Horikoshi,
Int. J. Systematic and Evolutionary Microbiology, in press (2011)
3. Anti-influenza virus compound from *Streptomyces* sp. RI18.
Motoki Takagi, Keiichiro Motohashi, Aya Nagai, Miho Izumikawa, Masahiro Tanaka, Shinichiro Fuse,
Takayuki Doi, Keiichiro Iwase, Atsushi Kawaguchi, Kyosuke Nagata, Takashi Takahashi, Kazuo Shin-ya,
Org. Lett., 12, 4664-4666 (2010)
4. *Streptomyces* associated with a marine sponge *Haliclona* sp.; biosynthetic genes for secondary metabolites and products.
Shams Tabrez Khan, Hisayuki Komaki, Keiichiro Motohashi, Ikuko Kozone, Akira Mukai, Motoki Takagi,
Kazuo Shin-ya,
Environ. Microbiol., 13, 391-403 (2011)
5. Two new benzastatin derivatives, JBIR-67 and JBIR-73, isolated from *Streptomyces* sp. RI18.
Keiichiro Motohashi, Aya Nagai, Motoki Takagi, Kazuo Shin-ya,
J. Antibiot., in press (2011)
6. Isolation of Salt Stress Tolerance Genes from Roots of Mangrove Plant, *Rhizophora stylosa* Griff., Using PCR-Based Suppression Subtractive Hybridization.
Mohammad Basyuni, Yuji Kinjo, Shigeyuki Baba, Naoya Shinzato, Hironori Iwasaki, Edy B. M. Siregar,
Hirosuke Oku,
Plant Mol Biol Rep., DOI 10.1007/s11105-010-0257-2

【口頭発表 (含ポスター発表)】

1. Population genomic analysis of the chemoautotrophic endosymbiont in *Calyptogena* clams.
Yoshihiro Takaki, Takao Yoshida, Shigeru Shimamura, Masatoshi Tsukahara, Maiko Nezu, Morimi Teruya,
Shimoji Makiko, and Tadashi Maruyama
Memorial Symposium for the 26th International Prize for Biology Biology of Symbiosis
2010年12月7日

2. ナギナタシロウリガイ細胞内共生菌のゲノム解析
高木善弘、吉田尊雄、島村 繁、塚原正俊、鼠尾まい子、照屋盛実、下地真紀子、丸山 正
第五回日本ゲノム微生物学会年会 — 2011年3月14-16日
3. ナギナタシロウリガイ共生菌のゲノム解析
高木善弘、島村 繁、丸山 正、吉田尊雄
ブルーアース'11 (2011) — 2011年3月7-8日
4. 抗菌活性を有する亜熱帯性微生物のゲノム科学的解析
戸田智美、小山芳典、玉野孝一、小池英明、町田雅之
日本農芸化学会2011年度大会 — 2011年3月25日
5. 天然物の魅力と問題点、次世代天然物化学への展開
新家一男
マリンバイオテクノロジー学会懇談会 — 2010年11月22日

【新聞報道等 (含テレビ、ラジオ報道)】

1. セルロース合成仕組みを解明
中島啓介、佐藤矩行
琉球新報, 2010年11月14日
2. NEWS FINE
金本昭彦
テレビ東京, 2010年8月17日
3. ワールドビジネスサテライト
金本昭彦
テレビ東京, 2010年10月19日
4. おはよう日本九州沖縄, はいさい! ニュース
金本昭彦、新里尚也 他
NHK テレビ, 2010年11月16日, 2010年11月19日
5. NHK ジャーナル
金本昭彦、新里尚也 他
NHK 第一ラジオ, 2010年10月29日
6. 新産業の種 ④オーピーバイオの生物資源情報提供
金本昭彦 他
沖縄タイムス, 2011年1月20日
7. 「創薬の可能性」指摘、生物資源活用でシンポ
金本昭彦、新里尚也、永井浩二、大西康夫 他
沖縄タイムス, 2011年1月8日
8. 知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業
沖縄県 他
琉球新報, 2011年2月27日

知的クラスター形成に向けた研究拠点構築事業 成果報告書

平成23年3月31日

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 2階

電話：098-866-7500

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。

