

微生物探索の革新による生物機能開発イノベーション

① 計画の概要

有史以前の醸造から始まり、人類は微生物の機能を活用して産業振興と生活の質の向上を達成してきており、近年では、様々なバイオテクノロジーの分野が切り開いてきた。現在でも 99.9%以上の微生物は未知であることから、微生物に新たな機能を求めることにより基礎科学とイノベーションの革新的な成果を得ることへの期待は大きい。また、主として農学分野の研究者が担ってきた微生物機能の探索と利用の研究を、医歯学、理工学分野とのオープンイノベーションによる技術革新に導くことが重要である。そこで、本事業は、日本の微生物分野の優れた個別研究を学際的な大規模ネットワーク拠点として連結することで、微生物の新たな機能の開拓を加速させ、優れた研究開発成果を世界に発信する。具体的には、微生物・遺伝子資源の拡充と整備を行うリソース探索研究、微生物の有用機能の探索と開発を展開させる機能解析研究、新規機能のイノベーションを達成するバイオテクノロジー開発研究を行う。一方、これまでの微生物・遺伝子資源の開拓は、有用な微生物や化合物を求めた地道な努力、即ち、スクリーニングによって成し遂げられてきた。本拠点では、これまでの取り組みとあわせて、イメージング、セルソーティング、マイクロデバイス等の近年の革新技術を取り入れることにより、有益な微生物機能・遺伝子資源の探索のボトルネックを解消する革新的なスクリーニング技術を構築する。この開発のための微生物機能開発センターを設立し、ネットワーク拠点の研究者へ革新探索技術を提供することで、生物機能の基礎研究とイノベーションの革新を導く。そもそも実学としての起源を有する本研究領域の進展は、学産によるバイオマス、エネルギー生産、環境浄化、医創薬などのなどの SDGs に関わる新技術開拓とイノベーションに大きく貢献する。本拠点によって得られる波及効果は極めて大きい。

② 学術的な意義

地球上の生物は、真正細菌・真核生物・アーキアの生物学的ドメインから構成されるが、これら全てのドメインは微生物として誕生し、微生物として確立された生命を礎として現存の動物・植物を含む全ての生物へと進化した。従って、生命の基本的な構築原理の解明のためには、微生物の研究が不可欠である。一方、全ゲノムが解明された生物種は地球上の生物種の 0.1%にも満たず、最新のゲノム情報科学の技術を駆使しても機能が予測できない遺伝子が全遺伝子の 50%以上を占める。この機能の解明によって、我々がまだ活用できていない莫大な数の有用機能が拡大され、生物多様性の全貌を理解することが可能となる。また、自然界では、微生物やその機能は様々な物理化学的環境下に置かれ、同種異種の微生物、動植物などとの相互作用により多様な生理的機能を発揮していると考えられているが、その詳細は明らかになっていない。これが解明されれば、生命・環境・食料に関する多くの社会問題の解決が可能になると期待される。微生物は、環境保全、生物多様性、生物・遺伝資源、バイオテクノロジー、食の安全、感染症の予防や治療、バイオテロ防止などの幅広い領域と密接に関わっていることから、得られる知見は、これらの地球規模での課題解決にも重要である。即ち、微生物は、基礎生命科学の研究対象として重要であるとともに、迫り来る人類の危機を救うメシアとして人類の未来にとって非常に重要である。従って、本研究拠点の学術的意義は基礎・応用の両面において極めて大きいと考えられる。これらは、科研費等で行う個別研究とは本質的に異なっており、大規模かつ長期的に行う本提案の研究によって初めて得られるものである。

③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

我が国の応用微生物学は、世界を代表する大きなイノベーション（アミノ酸・抗生物質生産等）や 2015 年大村先生らによるノーベル賞受賞を産んだ我が国のプレゼンスである。この中心となってきた日本農芸化学会や生物工学会がそれぞれ 1000 人以上の微生物研究者と 100 以上の賛助企業を有することは、この分野の社会的重要性を端的に示す。微生物の重要性を反映して、微生物が関わる研究に対しては、農（発酵・食・バイオ）、医薬（病原菌）、理工（モデル生物、生物工学）等の分野で個別に支援がなされている。これは、諸外国では、大学の微生物学部米国微生物学連盟や欧州微生物学連盟などの大組織が俯瞰的な視野の下で、微生物関連の大規模研究（バイオ燃料やシステム生物学等）を国策として推進していることとは対照的である。我が国では日本微生物学連盟や応用微生物学研究協議会がこの俯瞰的な議論を先導してきた。また、最近では、微生物科学イノベーション連携研究機構（東京大）や微生物サステナビリティ研究センター（筑波大）が設置され、微生物が関係する学問分野を俯瞰した新たな大型研究拠点を構築する準備が整えられてきた。

④ 実施機関と実施体制

中心実施機関：東京大学、筑波大学、東京工業大学、国立感染症研究所、北里大学、京都大学、岡山大学、理化学研究所、産業総合技術研究所、日本大学。各研究機関の部局名と主な役割は以下の通りである。

実施体制：微生物科学イノベーション連携研究機構と微生物サステナビリティ研究センターが拠点構築と運営の実行組織となる。拠点となる微生物機能開発センターは筑波大学と東京大学に共同設置する。

東京大学 微生物科学イノベーション連携研究機構、大学院農学生命科学研究科、生物生産工学研究センター [微生物の有用機能探索と機能解明、研究総括]

筑波大学 微生物サステナビリティ研究センター、生命環境系 [革新的な微生物探索システムの開発]

東京工業大学 資源化学研究所 [微生物間相互作用解析] 国立感染症研究所 [複合微生物解析]

北里大学 薬学研究科 [化合物・遺伝子資源の探索とゲノムマイニング]

京都大学 工学および農学研究科 [有用物質生産系の開発]
 岡山大学 医学部 [革新的なスクリーニングシステムの開発]
 理化学研究所 BRC バイオリソースセンター [微生物資源の探索]
 産業総合技術研究所 [資源活用に向けたデバイス開発]
 日本大学 生物資源科学部 [微生物の動態解析と環境モニタリング系の構築]

⑤ 所要経費

- (1) 微生物機能開発センターの建設 35 億円
 (内訳) 6階建て実験棟(鉄骨、延床面積5000m²。拠点事務室、公開会議室を含む)(筑波大学)
- (2) 微生物機能開発設備・備品 35 億円
 (内訳) 微生物リソース維持・管理システム(観察用光学機器、保管庫他) 5億円;スクリーニング装置(超解像度顕微鏡、高速セルソーター、高解像度 NMR 他) 20 億円; バイオテクノロジー関連機器(ゲノム解析機器、試作装置他) 10 億円
- (3) 人件費 27 億円
 (内訳) 特任教員(研究推進、拠点運営、若手育成) (30 名 x10 年) 18 億円; 研究員(研究推進) (20 名 x10 年) 8 億円; 技術職員(機器の管理) (3 名 x10 年) 1 億円
- (4) 消耗品費 36 億円
 (内訳) 拠点研究推進費(2 億円 x10 年) 20 億円; ネットワーク研究推進費(1.6 億円 x10 年) 16 億円
- (5) その他 1 億円
 (内訳) 拠点運営経費、成果公開、研究打合せおよび調査旅費、その他(0.1 億円 x10 年)

⑥ 年次計画

1. 研究推進

以下の計画に従い、各研究コアと研究センターを構築し、これを中心とした有用物質生産、環境浄化、食料増産、健康に関わる研究を行う。

2019 年度~2026 年度: リソース探索研究・機能解析研究コアでは主に基礎研究を推進する。(1) 開発すべき有用機能の調査、(2) 微生物資源の調査・探索、(3) 遺伝子・酵素資源の調査・探索、(4) 微生物の動態解析と環境モニタリング系の構築、(5) 機能解明(複合微生物・微生物・タンパク質・遺伝子・生体低分子を対象とする)、(6) 複合微生物解析・制御・利用技術の構築。微生物機能開発センターでは、革新的な微生物探索技術の開発を目指し、(1) 先進顕微鏡(超解像度、ラマン分光等)とイメージング技術、(2) マイクロ流体デバイスによる微生物の微小培養系、(3) 各種セルソーティング技術を微生物探索用にチェーンし活用することを目指す。

2022 年度~2028 年度: 引き続き、リソース探索研究・機能解析研究コアでの研究を推進する。バイオテクノロジー開発研究コアではイノベーションを目指した開発研究を推進する。この際、本提案で開発される革新的な微生物探索技術の活用によって、有用物質の高生産、新規機能性微生物の単離、微生物生育制御などの革新を導く。

2. ネットワーク構築推進

研究対象とする微生物群によって大きく異なる取り扱いのノウハウを補い合うためには研究者間のネットワークが極めて重要である。微生物機能開発センターは、このハブとして機能する。

2019 年度~2020 年度: (1) 微生物機能開発センターの設置準備・建設、(2) ネットワーク事務局の設置、(3) 微生物機能研究設備の導入、(4) 共同研究体制の構築・教員研究員の配置支援

2021 年度~2028 年度: (5) 国際協力体制の構築、(6) 共同研究推進、(7) 評価体制の構築

⑦ 社会的価値

本事業によって、微生物に関連する学術上重要な知見が得られることは間違いなく、また応用面でも、社会的に高い価値に繋がる成果を挙げることが期待される。例えば、微生物はアミノ酸や抗生物質を始めとする有用物質生産のためのマシナリーとしても現在利用され、将来も大きく期待されており、これらに貢献する。有用物質生産に特化した微生物を合成生物学的にデザインし利用する技術が現在、進展しつつあり、バイオリファインリーへの技術応用にも貢献しうる。さらに、腸内微生物は人の健康に大きな影響を与えることから、腸内微生物の制御技術の開発は QOL の向上に大きく貢献する。また、一般に微生物は単独では生育できない場合が多く、他の生物との相互関係下でのみ生存可能である。そうした微生物も潜在的な有用機能を有していることから、複合生態系での微生物の増殖制御技術の開発が望まれている。例えば、本技術は排水、汚水処理の向上や植物病原菌による作物病害低減に応用できる。本事業により、多岐にわたるニーズに合致した微生物研究由来のシーズを社会に供給しうる。

⑧ 本計画に関する連絡先

高谷 直樹(筑波大学生命環境系)



図1 研究体制と戦略