



大隅基礎科学創成財団の支援者の皆様へ

長かったコロナ禍も新しい段階に進み、活気を取り戻しつつあるようにも見えますが、この間、沢山の問題が先送りされるばかりで、日本の、そして世界の未来を見つめて、皆で今一度、気を引き締め直すことが大切だと強く思うこの頃です。

財団も設立以来6年目が終わろうとしています。大きな資金を持たず、活動の中で成長してゆくことを目指してきた当財団ですが、小さな事務局を中心に少しずつ活動を広げてきました。この間は、オンラインでの様々な交流を続けていましたが、小中高生との集いなど皆が集まれる機会も少しずつですが増えてきました。

この1年の活動で特筆すべきことは、微生物コンソーシアムという、一步、研究に踏み込んだアカデミアと企業研究者との恒常的な活動を推進して、経験を重ねていることです。このような活動がさらに他の分野でも展開されることが望まれます。

その中で、細菌（バクテリア）などで染色体とは独立に存在する遺伝因子であるプラスミドのデータベースを構築する事業が開始されました。プラスミドは、細菌を理解する上で重要であるにもかかわらず、世界的にも研究が遅れており、この取り組みはプラスミド研究の基盤を構築しようとする活動になります。それは多剤耐性など、将来予想される感染症にとっても重要なものです。本来、国などの公共機関が取り組むべき課題ですが、それを待つことなく一刻も早く日本が国際貢献を実現できることを目指す画期的な事業になると考えています。

今回、この事業に賛同してくださった財団の会員企業にコアとなって研究活動を支えていただくことになりました。本事業の成功、さらなる展開のために皆様の応援をよろしくお願いします。



2023年6月

公益財団法人 大隅基礎科学創成財団
理事長 大隅 良典

1. 第6期（2022年度）活動報告・・・P.2
2. 特集 微生物機能探求コンソーシアム
コンソーシアム活動の概要・・・P.3
 - ① プラスミドデータベース（DB）構築事業・・・P.4
プラスミドとは、なぜDBの構築が必要なのか、どう構築するのか
データベースの構築は微生物研究にどんな役に立つのか
 - ② 4つの研究グループからの活動報告（研究テーマと研究リーダー）・・・P.8

G1 テーマ：普遍性	田中 寛 東工大教授
G2 テーマ：多様性	跡見晴幸 京大教授、大西康夫 東大教授
G3 テーマ：相互作用	野尻秀明 東大教授
G4 テーマ：光合成	成川 礼 東京都立大准教授
 - ③ 参加企業研究者から
只見秀代 アサヒクオリティアーアンドイノベーションズ株式会社
社長付 担当部長・・・P.10
3. 創発セミナーから 植物の代謝に学ぶー最新の進歩と広がる可能性ー
「脂質が司る植物の成長と発生」中村友輝 理化学研究所環境資源科学研究センター チームリーダー
／東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授・・・P.11
「薬用植物ニチニチソウはなぜ、どうやって薬を作るのか」三村徹郎 京都先端科学大学 教授・・・P.13
4. 財団からのお知らせ・・・P.15
5. あとがき・・・P.16

1. 第6期（2022年度）活動報告

1) 寄付の状況（2022年8月1日～2023年5月末現在）

	個人寄付	法人・団体寄付	法人・団体会費
第6期 (2023年5月末現在)	12,259千円 (265件)	25,850千円 (22件)	50,800千円 (30件)
計	88,909千円		

第6期も残すところ1か月となりました。皆様のご支援、どうぞよろしくお願い致します。

2) 活動報告

①研究助成

第6期研究助成では、一般生物学研究（基礎科学（一般））、及び酵母を対象とした基礎研究（基礎科学（酵母））の公募を行い、一般では123件の申請から8件、酵母では30件の申請から3件、計11件の助成を決定しました。

今回決定した助成金額（助成期間2年）は、基礎科学（一般）4,800万円、基礎科学（酵母）1,200万円の合計6,000万円となりました。

②創発セミナー

基礎研究者と企業との新たな連携を構築する場として、下表のように創発セミナーを7回開催しました。第8回（2023年7月24日）では『感謝の集い』を予定しています。

回	開催日	開催方法	テーマ
1	2022/10/21	オンライン	拡大し続けるタンパク質研究の最前線
2	2022/11/16	オンライン	[アドバイザー会議] 修士人材の価値をどう高めるか
3	2022/11/17	オンライン	[第8回 酵母コンソーシアム] “持続的な弱いストレス”への細胞の環境適応戦略
4	2022/12/16	東京工業大会会場 &オンライン	[研究助成贈呈式] 講演：古代ゲノムが解明する日本人の成り立ち
5	2023/ 2/10	オンライン	植物の代謝に学ぶ—最新の進歩と広がる可能性—
6	2023/ 3/ 8	オンライン	最新の研究から見えてくる微生物の世界
7	2023/ 5/16	東大駒場会場	[第9回 酵母コンソーシアム] 細胞が産生する有用物質～基礎と応用の視点から
8	2023/ 7/24	学士会館会場 &オンライン	[2023年 感謝の集い]

③小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集い

第6回の小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集いを2022年9月25日(日)に「アクリエひめじ(姫路市文化コンベンションセンター)」で開催しました。まだコロナ対策が必要な時期でしたが、185名ほどの参加があり盛会となりました。

第7回は福井県教育委員会からの当財団への共催申し込みにより、2023年3月11日(土)に福井県民ホール(福井市)にて「ふくいサイエンスフェスタ2022」の一環として小中高生向けのイベントを開催しました。

④市民講座

第3回の市民講座は2022年8月21日午後3時から「生き物の豊かな世界—謎解きと応用の楽しさ」をテーマにオンライン形式で開催しました。

基礎生物学研究所の新美輝幸先生にはカブトムシの角作りの謎について、名古屋大学の野田口理孝先生には、接ぎ木の研究についてご講演いただきました。

⑤微生物機能探求コンソーシアム

3年目を迎えた微生物機能探求コンソーシアム(通称「微生物コンソーシアム」)ですが、今後も一層活動の幅を広げてまいります。当ニュースレターでは、当コンソーシアムについて詳細にお知らせしています。詳細は次の活動報告をご参照ください。

2. 特集 微生物機能探求コンソーシアム

コンソーシアム活動の概要

微生物学の発展を図ることを目的とし、2020年12月に立ち上げた微生物機能探求コンソーシアムも3年目を迎えました。開始当初、アカデミアは3グループ19名、企業研究者は9社21名でしたが、6月現在、4グループ30名、15社65名に増えて活動しています

コロナ禍で活動の中心はオンラインセミナーでしたが、オンラインの強みを活かし、バーチャル研究所としてこれまで100回を超えるグループ定例会、全グループで行う全体会は7回ほど開催し、そのうち2回は対面形式で交流を深めました。

さらに世界を見据えた微生物基礎研究の基盤づくりである『プラスミドDB構築事業』を開始し、活動の幅を広げております。

「②4つの研究グループからの報告(本誌P.8~)」ではグループリーダーと参加企業の研究者の方々から、これまでの活動とその成果を紹介していただきました。大隅財団の目指す「アカデミアと企業の新しい関係の構築」事業として引き続き、ご支援よろしく申し上げます。

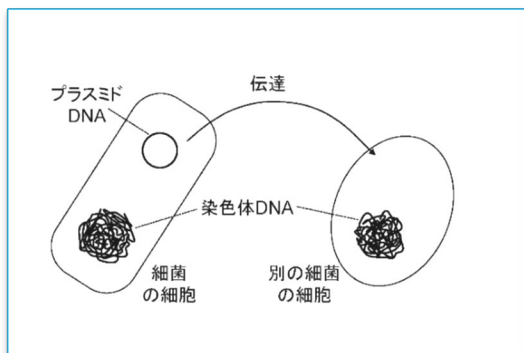
①プラスミドデータベース（DB）構築事業

大隅基礎科学創成財団 理事 池内昌彦

プラスミドとは

当財団では、微生物機能探求コンソーシアム（通称「微生物コンソーシアム」）の新たな活動として、プラスミドデータベース構築事業を本年 4 月より開始いたしました。ここでは、本事業の背景や内容、目標などをご説明します。

まず、背景を説明します。プラスミドは、染色体 DNA とは異なる DNA としておもに細菌や古細菌に存在し、プラスミド DNA ともいわれます。プラスミドは一般の方々にはあまりなじみのないものですが、遺伝子工学では特定の遺伝子を標的の細胞に導入するときの運び屋（ベクター）としてよく利用されています。運び屋として使われるプラスミドは、大腸菌などから単離され改良された小型の DNA で、その宿主特異性や細胞あたりのプラスミド分子数などもよくわかっており、新しいプラスミドの設計や物質生産へとさまざまに応用されています。



一方、自然界には膨大な種類の細菌や古細菌が存在し、その多くが複数のプラスミドをもっていますが、その役割はほとんどわかっていません。ただ、薬剤耐性遺伝子をもつものがあることや、多くのプラスミドが同種または別種の細菌に接合伝達されることがわかっています。そのため、基礎研究だけでなく、医療や畜産分野、生物工学分野でも注目されています。

昨今、抗生物質が医療や畜産で多用されるため、複数の薬剤耐性遺伝子をもついわゆる「多剤耐性プラスミド」が病院や排水・下水などから見つかって大問題になっています。ちなみに、この多剤耐性因子は 60 年以上も前に日本人によって発見されましたが、当初はなかなか信じてもらえなかったそうです。^{※1}

染色体 DNA は、その生物の生存、増殖に必要な遺伝子すべてをもっており、ゲノムプロジェクトは地球上に存在する全生物の染色体 DNA の解析を目指しています。ところが、プラスミドは細菌の生存に必須ではないため、ゲノムプロジェクトの過程で検出されても無視されたり、きちんと解析されていないことが多いのです。

また、プラスミドは多様性が高く、コンピュータで解析してもプラスミドに存在する遺伝子のほとんどは何をしているかわからないというのが実情です。最近開発されたアルファーフールド 2^{※2} というコンピュータ解析ツールは、ほとんどすべての遺伝子の産物であるタンパク質の構造を予測できると評判になっています。しかし、このツールを使ってもプラスミド DNA に存在する遺伝子がつくるタンパク質の構造予測には苦戦しています。これはプラスミドの研究には実験による解析が必要であることを意味します。

事業の目標と内容

本事業は、3 年間を目途に、緑膿菌の仲間のプラスミドを実験とコンピュータで解析し、そのデータを基に腸内細菌や病原菌のプラスミドを含めたプラスミドデータベースを再構築し、世界中から未知のプラスミドを解析できるシステムを構築することです。

緑膿菌は身の回りに普通に存在する「常在菌」で、普段は無害ですが、免疫力が低下した人では日和見感染症^{※3}を引き起こすことが知られています。そのため、緑膿菌やその仲間は病原菌の薬剤耐性遺伝子の進化に大きな影響を与えるものとして注目されていますが、その研究は病

原菌の研究と比べて遅れています。

一方、病原菌では、薬剤耐性遺伝子を中心によく研究されていますが、プラスミド自身の役割やその接合伝達の研究は十分ではありません。本事業では、このような事情を考慮して、緑膿菌やその仲間がもつプラスミドの研究を実験とコンピュータの両面で行います。

多くのプラスミドは接合によって別の生物に伝達されますが、この現象には、プラスミドの増殖や接合伝達にかかわる遺伝子が重要な役割を果たします。薬剤耐性遺伝子は医療などでは重要ですが、プラスミド自身の増殖や接合伝達にはあまり関係しません。

そのため、本事業では、プラスミドの増殖や接合伝達にかかわる遺伝子の研究に集中し、プラスミドの本質的な分類やふるまいを明らかにします。緑膿菌類は大腸菌などの腸内細菌やさまざまな病原菌とプラスミドを接合伝達します。したがって、本事業によって人間を取りまく環境に生息するさまざまな細菌の多様なプラスミドの関係やふるまいの統一的な理解が可能になると考えています。

本事業の成果であるデータベースは3年後には公的機関に移管する予定ですが、その後も維持と拡充を行ない、世界標準のデータベースとして広く活用されるようにする予定です。

本事業の目標は、緑膿菌を中心とした細菌がもつプラスミドデータベースを構築し、世界中の基礎研究や医療などで利用される汎用の基盤をつくることです。大隅基礎科学創成財団は、生命科学の基礎研究の重要性を強調するとともに、私たち人類の幸福や地球環境の保全につながる研究を支援していきます。本事業は、そのための取り組みの一つです。

なお、本事業は、その内容と意義をくみ取り、支援して下さる複数の企業からのご寄付によって成り立っています。しかし、現状ではまだ本事業の十分な支援体制には到達していません。今後とも、多くの方々や企業からのご支援をいただけますよう、願ってやみません。

※1 多剤耐性因子

赤痢菌の多剤耐性因子が他の細菌に伝達されることが、1959年、落合国太郎（名古屋市立東市民病院）らと秋葉朝一郎（東大医学部細菌学教室：いずれも当時）らによって独立に報告された。

※2 AlphaFold2

Deep Mind 社が2021年に開発したAI（人工知能）deep learning を利用したタンパク質構造予測プログラム。開発以来、誰でも使える公開プログラムとして提供されている。ちなみにDeep Mind社は2010年設立、2014年にGoogleに買収され、2016年に囲碁ソフトAlphaGoがプロ棋士を破ったことでも有名。

※3 日和見感染症

正常な宿主に対しては病原性を発揮しない病原体が、宿主の抵抗力が弱っているときに病原性を発揮して起こる感染症。サイトメガロウイルス感染症、多剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症、トキソプラズマ症など。

プラスミドデータベースとは

大隅基礎科学創成財団 理事 飯田秀利

はじめに

最近データベースという言葉をよく見聞きするようになりました。この言葉の意味はどのようなものでしょうか。広辞苑（第7版、岩波書店、2018）を見ますと次のように書かれています。「『情報の基地』の意。系統的に整理・管理された情報の集まり。特にコンピューターで、さまざまな情報検索に高速に対応できるように大量のデータを統一的に管理したファイル。また、そのファイルを管理するシステム」

当財団の「微生物コンソーシアム」が作ろうとしている「プラスミドデータベース」を例にデータベースの意味と意義について具体的に考えていきたいと思えます。まず、プラスミドと



はどういうものでしょうか。プラスミドについては、池内昌彦理事により前項で詳しく解説されていますので、ここでは簡単に述べますが一部の重複をお許しください。

プラスミドの構造上の特徴

プラスミドは、大腸菌など主に細菌に存在していて、たいていは環状の二本鎖 DNA の構造をもっています。プラスミド DNA は細菌の染色体 DNA とは独立して複製されます（図 1）。プラスミド DNA のサイズはその種類によって様々ですが、だいたい 1,000~200,000 塩基対（長さ 0.34~68 μm に相当）の大きさです。一方、大腸菌の染色体 DNA のサイズは、約 4,640,000 塩基対（1,577 μm \approx 1.6 mm）の大きさです。したがって、プラスミド DNA は細菌の染色体 DNA の 1/4,000~1/20 という、小さなサイズです。そのため、プラスミドは、その大きさにより、たった 1 個の遺伝子しかもたないものから数百もの遺伝子をもつものもあります。ちなみに大腸菌は 4,401 個の遺伝子をもっていることが明らかになっています。

プラスミドのはたらき

通常的环境中で、プラスミドは細菌の生存に必要ではありません。したがって、細菌が細胞分裂で増えていく時に、1つの母細胞から2つの娘細胞が生まれるとき、一方の娘細胞へプラスミドが分配されず、プラスミドは細菌から無くなってしまふ可能性があります。でも、実際にはプラスミドは細菌から消え去ることはありません。なぜなら、プラスミドはそうならないためにいくつかの巧妙な仕組みをもっているからです。たとえば、(1) プラスミドは1つの細菌細胞にたくさん（通常、数個~数百個）存在します。少数しか存在しないプラスミドの場合、2つの娘細胞に着実に分配されるためのメカニズムをもつものさえあります。その上、(2) 抗生物質耐性遺伝子をもつもの、(3) 細菌毒素の遺伝子をもち、当該のプラスミドをもたない細菌を殺すことによってプラスミドをもつ細菌を生存競争で優位に立たせるもの、(4) 細菌間の接合を誘導することによりプラスミド DNA 自体だけでなく染色体 DNA をある細菌個体から別の細菌個体に移動させるもの、などがあります。(4) の場合、他者の遺伝子群を受け取ると遺伝子の多様性が生じ、その細菌が生存に優位に立つ可能性が生じます。細菌は無性生殖生物と言われますが、このプラスミドのはたらきのお陰であたかも有性生殖をしたようになります。このようにして、プラスミドは宿主である細菌に“利益”を与えることにより存続し続けられるのです。

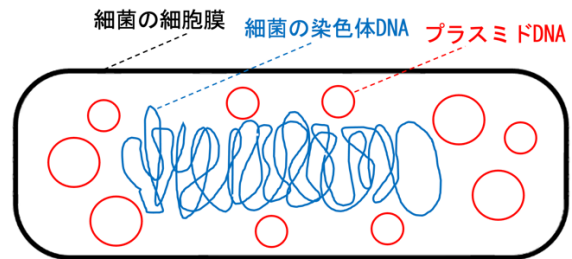


図1 細菌の染色体DNA (青色)とプラスミドDNA (赤色)

この図では1つの細菌の中に2種類のプラスミドが複数存在することを示している。(なお、細胞膜の外側にある細胞壁は省略されている)

プラスミドの恩恵

微生物叢という言葉があります。これは地球上のあらゆる所（人体も含む）に棲む多様な微生物の集団を指します。微生物叢が豊かであれば、その存在場所も豊かになり微生物以外の生物も何らかの恩恵を受ける可能性があります。したがって、プラスミドを研究することは、微生物叢の理解を通して地球上の自然界や人体を理解することに通じます。

プラスミド研究を飛躍的に発展させるデータベース

前置きが長くなりました。ここからが、プラスミドのデータベースの話です。

研究者がある細菌からプラスミドを発見した時、一般的に最初に行うことはDNAの塩基配列を決めることです。この情報は、次の3つの可能性のどれかを知らせてくれます。すなわち、(1) 発見したプラスミドが全く未知のものであるか、(2) 既に発見されていたものと全く同じものか、(3) 既に発見されていたものと同じではないが類似のものか、を知らせてくれます。このことを知るにはデータベースが不可欠です。その作業の流れは図2の概念図に示しました。

DNA情報を得た後どのような研究を行うかは、研究者の専門性によって大きく異なります。研究者により得意な方法と全く用いない方法があります。しかし、プラスミドのデータベースがあれば、さまざまな分野の専門家のデータを自分のパソコン上で得ることができ、さまざまな観点から自分のプラスミドを解析することができます。そうすることによって、その研究者の研究が飛躍的に発展します。しかも、その発展の成果はデータベースに登録され、より充実したデータベースが作られていきます。この充実が科学の発展そのものと言えます。

このデータベースの構築により、プラスミドとその宿主細菌の理解が進むのは勿論のこと、その理解を基盤とした微生物叢の理解、細菌の病原性と感染性の理解、およびそれらの活用法と防御法の開発に大いに貢献すると期待されます。換言すれば、プラスミドのデータベースは、近未来社会の有用な知的財産になると期待されます。



図2 プラスミドのデータベースの概念図

この図の左側にあるパソコン群で、同じ色は同じプラスミドのデータを意味する。ただし、たとえば、同じ赤色でも(つまり、同じ種のプラスミドのデータでも)、A、B、Cの研究者のデータは同じとは限らない。具体的には、A博士のデータは塩基配列、B博士のデータは遺伝子産物の機能、C博士のデータは宿主の種類に関するデータかもしれない。ただし、データベースの中でそれらは結び付けられ、特定のプラスミドに関する網羅的な(すなわち、利用者に有用な)データセットに編成される。特筆すべきことは、このデータベースは世界中のあらゆる人が無料で利用できることです。

② 4つの研究グループからの報告

グループ1 テーマ：**普遍性**

代謝と増殖・成長をつなぐ細胞の共通基盤の理解、

リボソームを中心とした成長制御

リーダー：田中 寛(東京工業大学科学技術創生研究院 化学生命科学研究所教授)



全ての生物は細胞から成り立ちます。生物は細菌や古細菌のような原核細胞として誕生し、紆余曲折を経て真核細胞に進化してから多細胞化の道を辿ってきました。しかし、ヒトのような複雑な多細胞生物から見ると、細菌のような「原始的な」細胞は余りに縁遠い「微生物」ですから、役に立ったり病気を起こしたり、そのような関わりに私たちは主な興味を持ってきました。

一方で、真核細胞は原核細胞間（細菌と古細菌）の共生で進化したと考えられています。真核細胞はご先祖：原核細胞の仕組みをガラガラポンしたのではなく、大きく異なる二つの細胞の仕組みを上手に維持しながら細胞核中心の真核細胞の仕組みを創発したのです。多細胞になってもそのような図式は同じことで、実は私たちの体の中でも、生命の基となった仕組みは普遍的に、原核細胞から高等動植物までバッチリ引き継がれてきているのです。

グループ1ではこのような、生命に普遍的な仕組みについて細菌を材料に研究してみようという目標を立てました。細菌が生きている、ということに誰も異論はないでしょうから、生きていることの根本理解にこれ以上適した材料はありません。また、その生命を基に創発された「複雑な生命」が私たちですから、そこで判ったことは私たちの理解にも直結します。その上、それが細胞を上手く操る理屈を知ることになる訳です。

大隅財団では企業とアカデミアの良い関係を作ることを目標にしています。微生物コンソーシアムではさらに一步踏み込み、企業とアカデミアと一緒に研究することを目指しています。コロナ禍の中、オンラインでの定例会を中心にお互いのアイデアや方向性を話し合ってきましたが、企業とアカデミアの考える理屈の隔たりは思ったより大きい。そこからどうやって「共同研究」を生み出したら良いのか、...

なら、困った時には生物に聞いてみませんか。細菌と古細菌、まるで違う論理で生きてきた原核細胞が、どちらかの論理を消したのではなく、両方をうまくまとめることで真核細胞という世界を変えるシステムを創発しました。創発はまさに大隅財団の大目標、違えば違うほど大きな創発につながることを信じ、今後とも皆様のお知恵とご協力をお願い申し上げます。

グループ2 テーマ：**多様性**

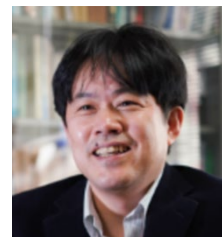
微生物未知機能の同定と機構解明、

非モデル微生物の特殊な代謝、生体成分

リーダー：跡見 晴幸(京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 生物化学工学教授)
：大西 康夫(東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 発酵学研究室教授)



跡見教授



大西教授

グループ 2 では微生物とそれらがもつ機能の多様性に焦点を当てています。環境から直接 DNA を解析する手法の普及により、地球上の至るところに我々のいままでの認識を遥かに超える多様な種の微生物が存在することが明らかになりました。またそれらの(メタ)ゲノム解析を通じて、我々が理解している微生物機能は全体のごく一部に過ぎないことも判明しました。

そこで当グループは微生物の未知機能を同定し、それらのメカニズムを解明することを目指しています。そのために、世界中で多くの研究者が研究対象としてきた大腸菌や枯草菌などのモデル微生物ではなく、特殊な能力をもった個性溢れる微生物を対象にした独自の研究を展開することで、微生物機能の産業応用への新しい潮流を生み出したいと考えています。

いままでのグループ活動は主に2つあります。1つはグループ定例会に外部講師をお招きして、特殊な環境で生息する微生物や微生物の特殊な能力に関する研究について、話題提供頂いています。細胞外小胞の機能、表面接着分子の構造と機能、微生物の原始的炭酸固定経路、藍藻が生産する硫酸多糖、など話題も実に多様です。

2つ目の活動として、グループ内共同研究を進めています。アカデミアメンバーが中心となって自身の研究テーマをグループ内で共有し、研究の進捗を発表しながらメンバーで意見を出し合って進めています。この活動はまだまだ始まったばかりですが、グループ内の共同研究に発展することを期待しています。

Covid-19 の感染拡大により、いままでの定例会はオンラインでありましたが、今後は施設見学会を交えながら、対面の定例会も視野に入れてさらなるメンバー交流を図っていきたくと考えています。現アカデミックメンバーは大西(東大)、本田(阪大)、亀谷(東大)、跡見(京大)の4名で、多くの企業メンバーにご参加頂いています。微生物の多様で広い世界や未知の微生物機能の探究にご興味のある方は企業・アカデミア問わず是非一度ご参加下さい。

グループ 3 テーマ: 相互作用

他の生物と共生する微生物の生き様の理解、
微生物間の遺伝子のやり取りの理解

リーダー: 野尻 秀昭(東京大学大学院農学生命科学研究科 附属アグロバ
イオテクノロジー研究センター 環境保護工学研究部門教授)



自然環境下で微生物は多様な種で構成される集団のメンバーとして生きており、集団全体として機能しています。この機能はメンバーの構成と、種間で形成される相互作用によって決まると考えられます。微生物そのものや環境の多様性を考えると様々な「相互作用」が考えられますが、グループ 3 では、集団としての機能に大きなインパクトを与える「種間での遺伝子のやり取り」を対象に選び、東大、静岡大、群馬大、広島大、慶応大、名古屋大、国立感染研からのアカデミアメンバー9名と企業からのメンバーで活動しています。

定例会では、主に、アカデミアメンバーの研究進捗の報告に加え、他の相互作用研究も含む関連した話題を一線の研究者に提供してもらっています。私の感想として、定例会での議論を通じて、種々の話題に関する関心や理解が深まっていると感じています。本グループでは、今後も遺伝子のやり取りと微生物間相互作用にまつわる基礎的な研究成果の共有を通して、各自の様々な気づきに繋がるような活動を目指していきます。今後も、グループ 3 での活動を楽しんでいただければ幸いです。

また、本グループではこれまで、プラスミドの正しい分類体系の確立とデータベース化にも取り組んできました。これは、自然界ではプラスミドが薬剤耐性遺伝子の運び屋となることで、抗

生物質が使えない感染症の増加の原因となっているためです。最近、会員企業の皆様のご支援のおかげで、プラスミドデータベースに関する活動は独立した別の事業として新たに開始させていただきました（前述の「プラスミドデータベース構築事業」を参照ください）。この場を借りて、皆様に厚く感謝申し上げます。

グループ4 テーマ：**光合成**

微生物の光利用戦略の理解～光合成、光環境応答を中心に

リーダー：成川 礼(東京都立大学大学院理学研究科 生命科学科准教授)



グループ4では微生物の光利用戦略を理解するために、主に光合成・光環境応答を中心とした話題を取り上げて、アカデミアの基礎研究者と企業の方々との活発な議論・交流を進めています。他のグループよりも遅れて発足したグループであるため、先行グループの活動を参考にさせていただきながら、交流の有り様を工夫しています。

アカデミア側は普段の研究生活では企業の方々とは直接交流する機会がほとんどなく、コンソーシアムでの交流はとても貴重なものとなっております。直接的な共同研究がすぐに始まるというわけではないですが、というよりも、そういう利害関係をあまり考慮しないからこそ、自由闊達に交流できる枠組みとしてコンソーシアムが機能していると感じています。

実際、昨年には私の研究室メンバー有志が、ある企業の研究所を見学する機会を得ることができました。このような個別の交流だけでなく、全体として緊密な交流ができる場を設けていきたいと思います。

企業の方々の多くは、普段は光合成や光利用のことを深く考える機会はありませんでした。その上で、多くの方が、アカデミア側の話題提供を受けて、光合成生物の多様な生き様に感銘を受けてくれています。コンソーシアムへの参画をきっかけに、光合成や光利用という振る舞いを身近に感じていただき、社会を変えるようなブレイクスルーに向けて、長期的な視野でアカデミアと企業が共に歩んでいける関係を築いていきたいと思っています。

③企業研究者からの報告

只見 秀代 アサヒクオリティードイノベーションズ株式会社
社長付 担当部長



微生物コンソーシアムという志を同じくするメンバーに加えていただき、心より感謝申し上げます。基礎科学の幅広い領域のトピックスが扱われる定例会では、不思議な機能を持つ小さな生き物がいること、機能を研究して発見されたこと、そして小さな生き物が当たり前のようにやっていることを人間は真似したくてもできていないこと等々を知り、目を見開かされる思いいたしました。企業での新しい研究課題を考える際、科学技術に加えてお客様の心を理解することや社会課題の解決等へも幅広く思いを巡らせて発想の手がかりを探してきましたが、もっと基礎科学へ着想を求めるとどうなるだろうかと思う瞬間でもありました。

大学で基礎科学の手ほどきを受けた後、企業の研究開発部門に所属し、基盤研究、生産技術開

発や新商品開発に携わり、高品質で安定したものの作りのために、お酒や食品用の微生物を扱ってきました。微生物研究のバーチャル研究所が始まると記された資料を見せられ、アカデミアの著名な研究者や新進気鋭の研究者のお名前を拝見した際は、学生時代に戻った気持ちとなったものです。そんな心配を察してか、時に教科書をさらにかみ砕いた内容から始めて下さる等、専門外でも最先端の基礎科学を理解し、議論に加われる工夫を下さっており、大変ありがたく感じております。

慣れないオンラインで初対面同士のぎこちなさもある中で活動が始まりましたが、研究室などの背景画面を見ただけでどなたか分かるようになった頃には、多くの定例会に参加できるオンラインのメリットも感じ、初のリアル開催となった昨夏の全体会では、直接お会いしたのが初めてとは思えない不思議な感覚にとられました。門外漢の恐らく突拍子もない意見、研究の本題から外れている関心への質問等も受け入れて真摯に考えて下さるメンバーの方々とお話していると、同じ単語や同じ現象であっても前提とする内容や考える角度が異なると感じることもあります。

振り返ってみれば、学会に出張しても業務に直接役立ちそうな演題が聴講の中心となり、これほどまでに幅広い研究に触れていなかったことに気づかされました。ましてや基礎科学の先生方や異業種を含む他企業の方々とじっくりと意見交換することは初めてであり、この新しい出会いと様々な議論や試行錯誤から新しい何かが生み出せる可能性を感じます。

微生物を起点とした新しい未来に向けて、これからもメンバーの皆様方と協力し活動を続けていきたいと考えております。

大隅基礎科学創成財団では、企業等との連携による基礎科学における重要課題の研究、活動に積極的に取り組んでいます。このような活動、ご支援にご関心のある企業の方は、財団事務局（TEL: 045-459-6975・E-mail: info@ofsf.or.jp）までご連絡いただけますようお願い申し上げます。

3. 創発セミナーから

植物の代謝に学ぶー最新の進歩と広がる可能性ー

講演1「脂質が司る植物の成長と発生」

理化学研究所 環境資源科学研究センター チームリーダー
（東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授）
中村 友輝

脂質というと不健康な負のイメージを持たれがちだが、実はエネルギーの貯蔵物質であるだけでなく、細胞膜の構成要素でもあり、最近では分子の機能を伝えるシグナル伝達物質としての役割も担っていることがわかっている。

では脂質はどのように合成され分布するのか。これまでの研究で植物においては葉や種子など器官によって違うこと、また細胞の膜を構成する脂質には多様なものがあることなどがわかっている。我々は、植物の一生を通じて脂質分子種の多様な分布と変動はどのように作られ、保たれているのか、こうした多様な分布と変動は植物



の成長と発生をどう制御しているのか、を「脂質多様性」というキーワードのもとに研究している。

我々の研究手法は、脂質の機能から植物の成長、発生のしくみを明らかにすることである。脂質は遺伝子の直接的な産物ではなく、代謝の結果により合成される。したがって、まず脂質の代謝を理解し、そこから植物における機能を明らかにし、工学的な応用に繋げることを目指している。本講演では、

- 1.未知の脂質代謝経路を探す
- 2.脂質代謝から植物の機能を明らかにする—脂質が花を咲かせるタイミングに関わるしくみ
- 3.脂質の代謝を活かす—代謝改変によるバイオものづくりへの取り組み

の順に、我々の研究成果の一端をご紹介したい。

もっとも主要なリン脂質ホスファチジルコリン(PC)は、動物では主に食品に含まれるコリンより合成される。では、「食べない」植物はどうやって PC を合成するのか？我々はアミノ酸のセリンから合成されるという仮説を立て、代謝経路の鍵となる酵素を探索した。その結果、PMT1、2、3 という3つの酵素が PC 合成に必須であることがわかった。実際、これらの PMT 酵素をノックアウト（欠損）させた植物体は PC が合成できず、発芽はするが2週間で致死となった。

脂質代謝の理解をもとに植物の成長・発生における機能に迫った。モデル植物シロイヌナズナは花のサイズが小さいため、花の発達を同調させる遺伝子組み換え植物を作成して微細な花の脂質分析を発達段階ごとに行うことに成功した。植物には花を咲かせる花成ホルモン（FT）という、葉から茎の先端まで移動するタンパク質がある。我々は、FT タンパク質が PC と特異的に結合し、茎頂の PC の量が上昇すると花成が促進され、減少すると遅咲きになることを見出した。さらに、PC の分子種は明暗条件に応答して日周変動し、暗い時に増える PC 分子種（18:3PC 分子種）は花成ホルモン FT との結合性が弱く花成を促進しないことがわかった。また、PC と FT が結合すると思われる部位は FT タンパク質構造解析とコンピュータ予測から同定した。以上のことから、花を咲かせるタイミングは昼夜で変動する PC 分子種が花成ホルモン FT との結合を制御していることがわかった。

こうした脂質代謝と機能の理解を活かしてバイオものづくりに応用できないだろうか。今日のキーワードである低炭素社会に向けて植物の持つ力は大きい。太陽の光で CO₂ と O₂ から糖を作る光合成機能は、地球上の CO₂ を吸収し炭素の負荷を減らす。光合成で合成された糖に由来する炭素化合物の中でも、脂質は高エネルギーで、産業への応用価値が高い。たとえば貯蔵脂質のトリグリセリド（TAG）は今やバイオディーゼルなどの燃料として注目されている。

脂質代謝を人為的に改変することでより多くの脂質を蓄えさせることができる。たとえば、緑藻クラミドモナスで発見された DGTT2 という酵素は脂質を蓄積する機能が高いことを我々は見出した。実際この酵素を酵母において過剰に生産し、代謝の最適化をするような改変を行うと、野生株の70倍もの収量の TAG を作り出すことができた。また植物の種子において膜脂質を貯蔵脂質に変えることができれば脂質の量を増やすことができる。

PC を TAG に変換する代謝経路はよく知られているが、もう一つの主要な膜脂質である PE を TAG に変換する経路は不明だった。我々は昨年、PE を PC に変換する PLMT という酵素が種子の TAG 合成に働くことを発見した（理研プレスリリース 2022 年 4 月 4 日付「種子の脂を合成する代謝経路を発見」参照）。

さらに最近、油脂は細胞内小器官である小胞体で合成されるが、葉緑体もその合成に関与しているというメカニズムを初めて明らかにした（理研プレスリリース 2023年2月3日付「理研、植物の油脂合成に葉緑体と2つの酵素が関与することを新たに発見」参照）。

こうした取り組みから、以下の点が脂質代謝の改変による「バイオものづくり」に期待される。

1. 機能性の高い酵素資源を用いることで、すでに知られている代謝改変の方法を用いて、より高い脂質収量が期待できる
2. 代謝経路の発見と酵素機能を理解することで、これまでになかった新たな代謝改変の戦略が立てられる
3. 脂質代謝経路は異なる植物種で似ているため、モデル植物のシロイヌナズナで得られた知見がすぐに作物などに応用できる

油脂は種子の主たる貯蔵脂質であり、植物の光合成でCO₂から作られる糖分に由来する。油脂を植物体内に蓄積させる技術開発を通じて、低炭素社会に向けて大気中のCO₂を植物体内で有用な油に変換して活用するバイオものづくりへの貢献が今後ますます期待される。

注（編集者）

- ・ PC : phosphatidylcholine フォスファチジルコリン。レシチンとも呼ばれ、卵の黄身の成分。動植物共に最も主要な細胞膜の構成成分。
- ・ TAG : triacylglycerol トリアシルグリセロール。脂質化合物で種子の油の主成分であるほか、動物細胞の油滴などにも豊富に存在する。
- ・ PE : phosphatidylethanolamine フォスファチジルエタノールアミン。細胞膜を構成する二番目に主要なリン脂質

講演2 「薬用植物ニチニチソウはなぜ、どうやって薬を作るのか」

京都先端科学大学 教授
三村 徹郎

植物は地球上のさまざまな環境で生きられる独立栄養生物である。光合成によって無機炭素を有機化できるのみならず、硫黄や窒素などの無機元素も植物の作用で有機物の中に持ち込まれる。炭素元素で換算した地球上の全生物存在量の約8割が植物（人間は0.01%）であり、植物は他の生物に食べられることで植物以外の生物を生かしている存在でもある。

とはいえ植物も食べられるために存在している訳ではない。植物と植食性動物の関係の中で植物はどうやって植物を食べる動物と戦っているのだろうか。その方法として、

1. 構造で防御する。
2. 毒性物質を合成して虫や動物を撃退する。
3. 化学物質で植食生物の天敵を呼ぶ。

といった機構が知られている。

1の構造での防御では、棘などの鎧を纏うほか、そもそも植物の細胞壁を消化できる動物は少ない。重要なのは2と3で、自らが移動することをしない植物は、昆虫や草食動物、病原体から身を守るため、多くの特化（二次）代謝産物を合成している。植物は生きていく上で必要な毒



台湾の偉人、八田與一の像の前で。

性物質や化学物質を分化した組織や器官の特定の細胞で合成・蓄積できる。この機構を特化代謝（二次代謝）と呼んでいる。

古来、人類が最も多く利用してきたのが植物の「薬理作用」であり薬用植物だ。古代中国の伝説の皇帝「神農」は「百草の滋味を味わえば、1日に70の毒に出会う」として「神農本草経」という薬草の本をまとめた。

日本人の薬用植物との関わり合いをみても、奈良時代に早くも中国から薬理植物をまとめた「本草学」を移入して「本草経集注」（701年）にまとめている。また平安・鎌倉時代には日本で最初の本草書として「本草和名」（918年）「本草色葉抄」（1284年）をまとめて中国の薬用植物の和産の有無や名称の対比をおこなっている。江戸時代に入ると「本草綱目」を移入して和刻版を出版、1684年には小石川御薬園（東大植物園の前身）が設置され、貝原益軒による「大和本草」（1709年）、小野蘭山による「本草綱目啓蒙」（1803-05）などが出版されている。

植物は捕食者に対する防御物質としてカフェインやモルヒネのような特化（二次）代謝物を生産して食害と戦っている。それらの物質は主に植物細胞の液胞に蓄えられ、食べられた際に動物の身体に特定の生理作用をひき起こすことで身を守る。これらの特化（二次）代謝産物がどのように合成されるのかを、我々は薬理作用で有名なニチニチソウを実験材料にして研究した。

ニチニチソウはマダガスカル島原産の多年草で、抗がん剤や血圧降下剤として働く事が知られている有用なアルカロイド（MIA、モノテルペノイド・インドールアルカロイド）を産生する。このため代謝過程やそれにかかわる酵素の研究が広範囲になされている。

興味深いことにMIAの代謝では、一連の化学反応が一つの細胞内では完結せず、複数の細胞を横断しておこなわれ、さまざまな中間代謝産物が細胞間を移動し、最後に異形細胞や乳管細胞と呼ばれる特殊な細胞に蓄積される。しかし物質が細胞間をどう移動するのか、各細胞でどのように物質の合成、蓄積が制御されているのかがわかっていなかった。

これまでニチニチソウのMIA生合成は酵素の遺伝子の発現パターンを調べることによって研究されてきた。しかし実際に、どの物質がどこにどれだけ蓄積されているのかは確認されていなかった。そこで我々は「質量顕微鏡」による各物質の組織内分布の分析、「単一細胞メタボローム解析」手法による各細胞が含む物質の測定を行なった。

具体的にはsingle cell MSという方法で各細胞に含まれるアルカロイドを調べ、imaging MSという方法で組織における細胞の分布と代謝物局在の関係性を調べることで、組織におけるMIAの代謝メカニズムの解明に挑んだ。その結果、MIAの中間体の多くが異形細胞や乳管細胞にも局在していることがわかった。つまり異形細胞や乳管細胞は単なる最終産物の蓄積場所としてだけでなく、何らかの形でMIAの生合成に関与していることが推測される。

酵素遺伝子の発現パターンから推計された化合物の分布と、我々が実際に細胞ベースで測定した化合物の分布が一致しないことから、MIA代謝の全体像が未だ描ききれていないことを示している。

ニチニチソウのMIA生合成が、いつどのように始まるのかを、種子から取り出した胚や発芽個体の蛍光観察、特化（二次）代謝産物の蓄積、酵素遺伝子の発現時期の測定などから明らかにしてきた。組織別の酵素遺伝子の発現時期と、想定されるMIA代謝の順番とが異なっており、何故そのような形でMIA代謝が始められるのかは現在研究中である。

植物体内で行われている天然物の合成や移動、分布を制御するメカニズムについては、まだまだ未知の部分が多いが、ニチニチソウをはじめ有用な特化（二次）代謝物質の合成過程を詳細に解明することで、薬理作用のある天然物の効率的な合成手法などの開発が期待される。

注（編集者）

- ・特化（二次）代謝：生物の体内で酵素などの作用によって物質を合成するときの反応を代謝という。一次代謝は生命体にとって必須な細胞の増殖や恒常性維持に関与する代謝、それ以外を特化（二次）代謝といい、できた天然物を特化（二次）代謝産物（specialized (secondary) metabolites）という
- ・質量顕微鏡：レーザー走査装置に質量分析計を融合したもの。分子の存在場所を地図のように画像化できる。
- ・単一細胞メタボローム解析：単一細胞という超微量の生体試料から代謝物を網羅的に計測する手法

（2023年2月10日 第6期 第5回創発セミナーより）

4. 財団からのお知らせ

定期的なご寄付が
出来るようになりました！

～いつも大隅基礎科学創成財団を支えてくださる皆様へ～

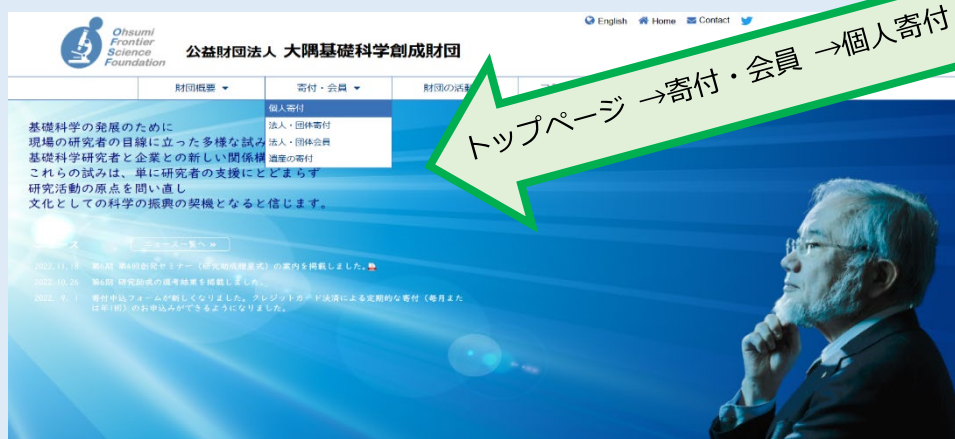
個人の方は、1回の寄付に加えて、**クレジットカード決済による定期的なご寄付（毎月または年1回）**が出来るようになりました。毎月1,000円以上から、ぜひ継続的なご支援で財団の活動を支えてください。

1回のご寄付、定期的なご寄付のお申込みは、
大隅基礎科学創成財団ホームページ <https://www.ofsf.or.jp> から
簡単にお手続きできます。



大隅財団

検索



ご不明な点のある方、今後のニュースレター送付不要の方は、
045-459-6975 にお電話、または info@ofsf.or.jp にメールにてお気軽
にご連絡ください。 大隅基礎科学創成財団事務局

5. あとがき

博士人材、「末はガイシかベンチャーか」

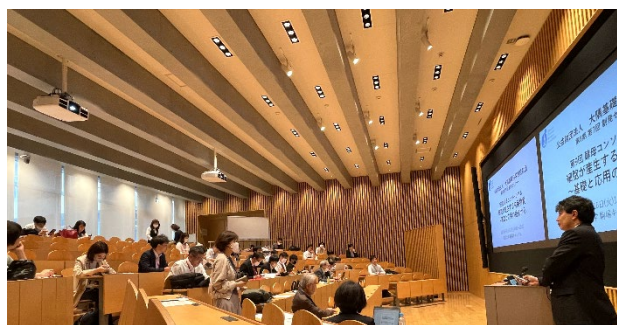
10年ほど前に東工大の博士課程プログラムの講師を5年ほど務めた際、10数人の「博士の卵」たち（うち半数は中国、韓国などからの留学生）と知己になり、つい最近、彼らと再会する会合で自己紹介を聞いて驚いたことがあります。

8人の日本人学生（全員が博士号取得者）のうち3人が東大、東工大、金沢大の助教または准教授として研究や教育に活躍中、2人が外資系大企業の研究職、2人がベンチャー企業の社長、役員で、日本のいわゆる大企業にいる人はたったの1人でした。

博士号の学位を持つ専門人材の採用に日本企業の多くがまだ消極的なせいなのでしょうか、外資が彼らの受け皿になっていること、そもそも大企業に見向きもせず自ら起業、もしくは規模の小さなベンチャーを就職先に選んだり、一旦は大企業に就職しながら途中でベンチャーに転じたり、という「外資かベンチャーか」という博士の就活トレンドが、私の身の回りのごく狭い世界ではありますが、見てとれました。

もちろん日本の企業の中には日本、あるいは海外で博士人材を積極的に採用して成長を続けている企業も多くあります。その意味では日本の博士人材の就職（企業側から見れば「獲得」）戦線も国際的な競争にさらされていると言えます。ただ、小さなベンチャー組織で大きな夢を実現しようとする新しいタイプの博士人材の登場に時代の変化を感じました。どんな組織に身を置くにせよ、それぞれが専門性をさらに磨いて日本のサイエンスの進化やイノベーションの創出に貢献していただくことを期待し、大隅財団としてもその支援を続けていきたいと思えます。

（大隅基礎科学創成財団 理事 大谷 清）



第7回創発セミナー 第9回酵母コンソーシアム
（2023年5月16日 東大・駒場 撮影者 飯田秀利）



〒226-8503
神奈川県横浜市緑区長津田町 4259 S2-16
公益財団法人 大隅基礎科学創成財団
TEL: 045-459-6975
FAX: 045-459-6976
E-mail: info@ofsf.or.jp
URL: www.ofsf.or.jp

発行責任者 大隅 良典

