

News Letter

静岡大学 グリーン科学技術研究所

Vol. 12 2022年10月

特集1 : 1分子計測で明らかにする固体分解酵素の働き
グリーン分子創造技術研究コア 准教授 中村彰彦

特集2 : 標的タンパク質の立体構造に基づいた植物成長調整剤の創出
植物ストレスマネジメント研究コア 准教授 竹内純

特集3 : 分子結晶・固体電解質・全固体電池
超分子・分子集合体研究コア 准教授 守谷誠

令和3年度プロジェクト研究成果報告

グリーンサイエンスカフェ開催報告

UniCReSS:静岡県大学連携シンポジウム開催報告

学術活動、国際交流、受賞、出版物、報道関係



研究業績トピック

- ・ 報道
- ・ 科研費
- ・ 外部資金
- ・ 特許出願

グリーン科学技術研究所では公式キャラクターの名前を募集しています。
応募はこちらから <https://forms.office.com/r/hvcTAKgqMg> 2022.12.31締切

特集1：1分子計測で明らかにする固体分解酵素の働き

グリーン分子創造技術研究コア テニュアトラック准教授 中村彰彦

2022年度よりグリーン分子創造技術研究コアに参加させていただきました。専門は酵素学で、天然および人工固体分子分解酵素の機能解明と改良をおこなっています。天然高分子の例は植物細胞壁を構成しているセルロースや甲殻類の外骨格や真菌細胞壁のキチンであり、地球上で大量に生産されている生物由来資源です。ただし生体の構造を保つ目的の物質であるため、非常に物理化学的に安定であり、分解して変換するためにはコストがかかります。そこでキノコやカビ及びバクテリアが生産するセルロース加水分解酵素(セルラーゼ)やキチン加水分解酵素(キチナーゼ)を用いて常温常圧で効率的にセルロースやキチンの分解を行い、他の物質に変換しやすくする方法の研究をおこなっています。また人工高分子としてはポリエチレンテレフタレート(PET)などの汎用ポリエステル分解重合に使用する酵素の開発や環境中に放出されたプラスチック片を分解除去する微生物の開発を行なっています。

これらの固体高分子の分解では、固体表面に吸着し分子鎖を活性中心に結合した酵素のみが分解反応可能で

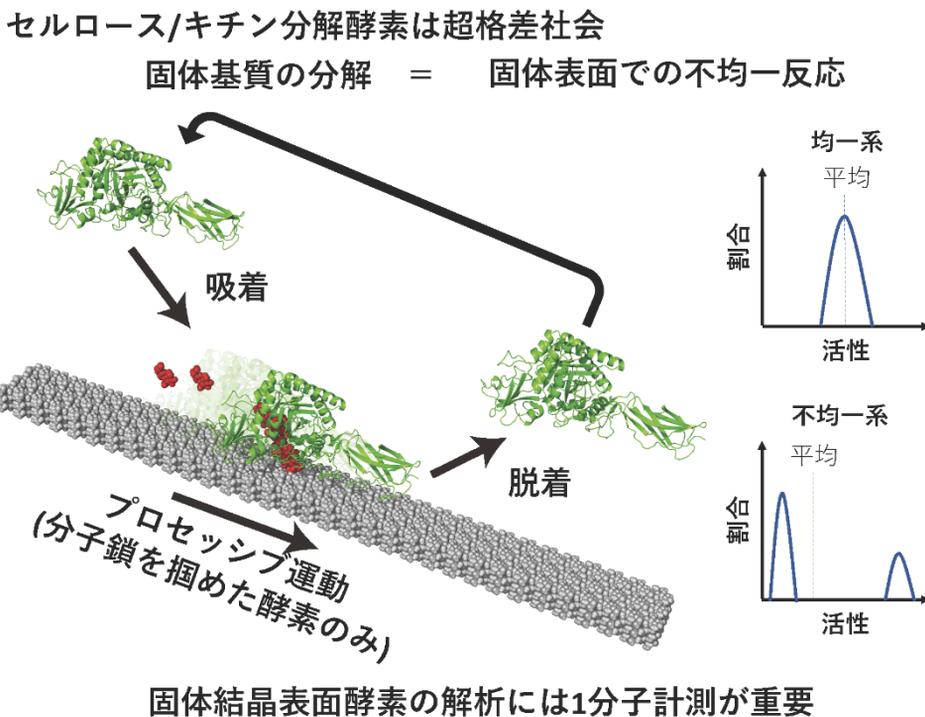


図1 固液界面での不均一反応

あり、溶液中及び分解不可能な表面に吸着した酵素は活性に寄与しません(図1)。通常の生化学的手法ではそれらすべての平均をとってしまうため、働いている酵素分子の反応速度が遅いのか、分解反応可能な酵素分子の割合が少ないのか判断することができません。また基質と酵素の吸着の推定にはその3次元構造の情報が必要です。そこで1分子計測技術により分子1つ1つについて吸着速度、吸着時間及び分解反応の様子を解析し、結晶構造解析により天然型や変異体酵素の構造を比較することで研究を進めています。下記に2つの研究例について紹介させていただきます。

1. バクテリアとカビ由来セルロース分解酵素のドメイン機能比較

セルロースを分解できる菌は、真菌とバクテリアの一部に限られています。中でも研究の歴史が古いのはカビの一種 *Trichoderma reesei* とバクテリア *Cellulomonas fimi* です。これらのセルロース分解菌はさまざまな種類のセルロース分解酵素を菌体外に生産し、それらが共同的に働くことで分解をおこなっています。これらの酵素はそのアミノ酸配列に基づき糖質加水分解酵素 (Glycoside Hydrolase: GH) ファミリーに分類されています。特に結晶性の領域を分解できる酵素として、糸状菌が生産するGH7セロビオヒドロラーゼと糸状菌とバクテリアの両方が持つ

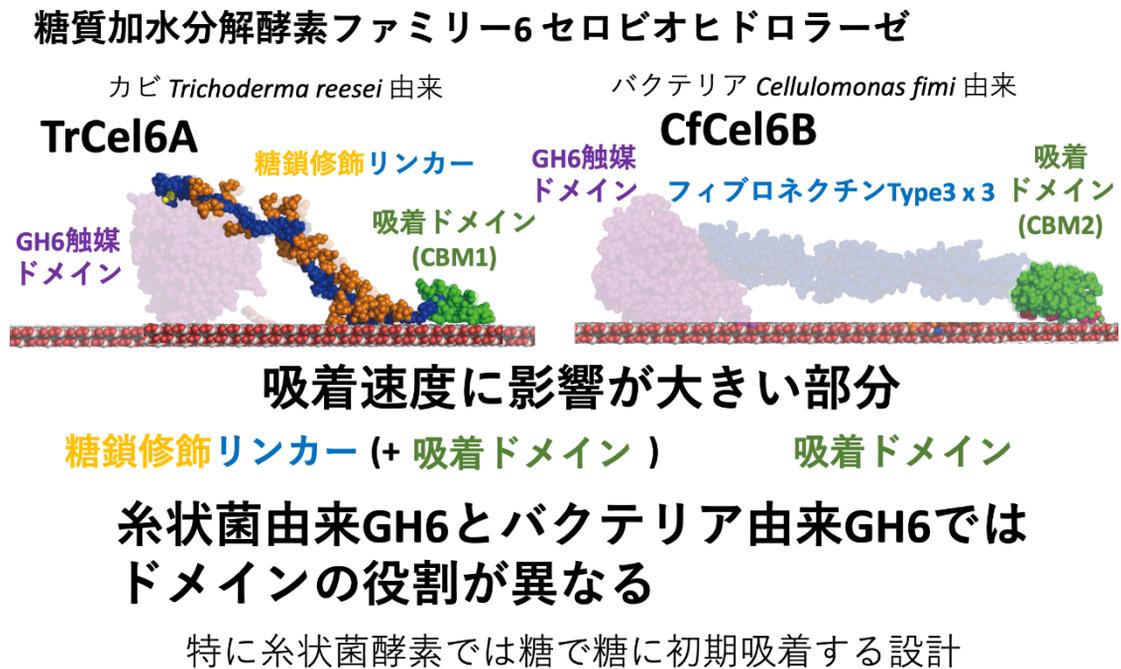


図2 カビとバクテリア由来セルラーゼの比較

GH6セロビオヒドロラーゼがあります。GH6は糸状菌とバクテリアの両方が持つ酵素であり、触媒ドメインが同じグループであることからほとんど同じ性質であると考えられてきましたが、吸着ドメイン (Carbohydrate Binding Module: CBM) とリンカー領域の構成は全く異なります。そこで *T. reesei* 由来GH6 (TrCel6A) と *C. fimi* 由来GH6 (CfCel6B) の変異体を作成し、1分子計測で吸着速度定数と脱着速度定数の比較を行い、それぞれのドメインの役割を調べてみました。その結果、TrCel6Aでは糖鎖修飾されたリンカー領域と吸着ドメインの複合体で吸着速度定数が高かったのに対し、CfCel6Bでは吸着ドメインのみで高い吸着速度定数を示し、リンカー領域を加えても吸着速度定数の向上はほとんどありませんでした。すなわちTrCel6AとCfCel6Bではほぼ同じ活性を示すが、セルロースへの吸着に用いているドメインが異なっていることを吸着と脱着を分けて計測することで明らかにすることができました。

2. ポリエチレンテレフタレート分解酵素の耐熱化と高活性化

PETはテレフタル酸とエチレングリコールからなるポリエステルであり、加水分解反応により解重合が可能です。また海外の企業が特許を取得している酵素があり、国内で自由に使える高活性酵素はありません。そこでグループの異なる酵素をベースとしてPET分解酵素の高活性化と耐熱化を行いました。まず耐熱化のために理論計算に基づいて

自由度の少ないプロリンのループ領域に導入、ヘリックスの安定化のためにグリシンをアラニンに変化、ジスルフィド結合の導入を行いました。同時にPET分解活性向上のため、酵素表面にリジン及びアルギニン残基の導入を行いました。以上の変異導入により、 T_m が69°Cから75.7°Cに向上し、また60°CでのPET分解活性が約3倍に向上しました。変異体のX線結晶構造を解析し、変異導入前と比較したところ、予測していた通りループ及びヘリックスの構造を破壊せずに変異が導入できていることが確認でき、またジスルフィド結合も形成されていることがわかりました。また活性向上の理由を明らかにするため、PET分解酵素のPETへの吸着速度定数及び脱着速度定数を解析するための1分子蛍光計測法を作成しました。変異導入前と後で計測したところ、変異体では吸着速度定数が2.7倍に上昇していることがわかりました。これは負に帯電しているPET繊維に対し、中性環境で正に帯電している塩基性残基を酵素表面に導入したことにより、静電相互作用で集まっているものと考えられました。また変異体では耐熱性が向上したため、反応至適温度が68°Cになりました。60°Cから68°Cに反応温度が上昇したことにより、反応速度が約2倍向上し、最終的に天然型酵素と比較して6.8倍PET分解活性が向上しました(図3)2。作成した酵素を元にPETリサイクルへの応用を目指して企業との共同研究をおこなっています。

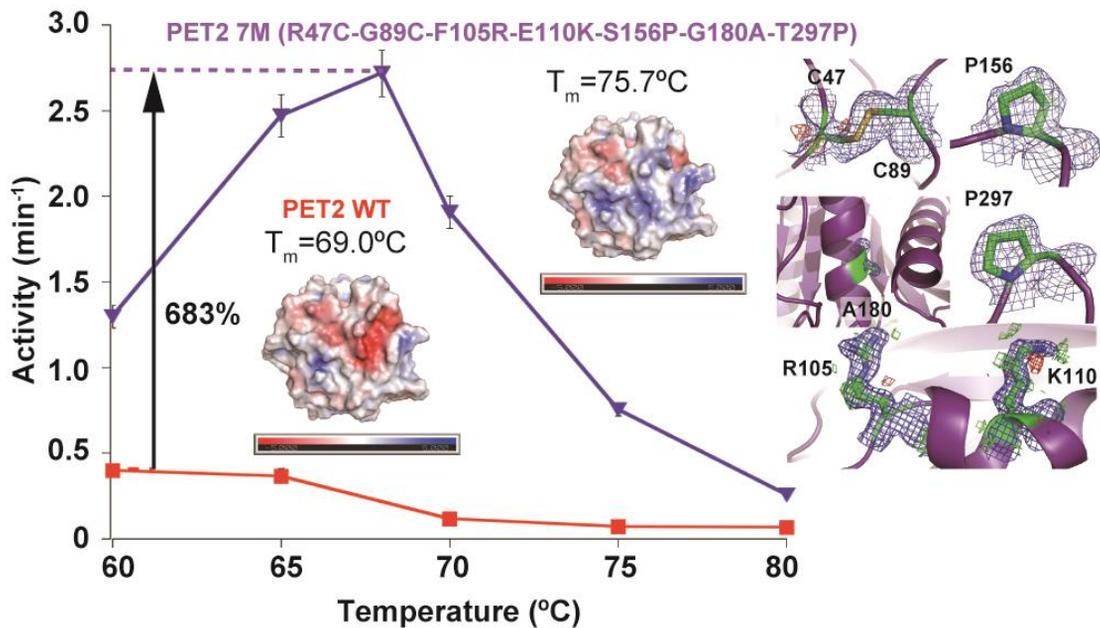


図3 PET分解酵素の耐熱化と高活性化

1. Nakamura A, Ishiwata D, Visootsat A, Uchiyama T, Mizutani K, Kanako S, Murata T, Igarashi K, Iino R, Domain architecture divergence leads to functional divergence in binding and catalytic domains of bacterial and fungal cellobiohydrolases. *J. Biol. Chem.*, 295, P14606–14617, 2020.
2. Nakamura A, Kobayashi N, Koga N, Iino R, Positive Charge Introduction on the Surface of Thermostabilized PET Hydrolase Facilitates PET Binding and Degradation. *ACS Catalysis*, 11, P8550–8564, 2021.

特集2：標的タンパク質の立体構造に基づいた植物成長調整剤の創出

植物ストレスマネジメント研究コア 准教授 竹内 純

はじめに

気候変動の過激化が顕著になりつつある現在、食糧をいかに安定供給するのかが喫緊の課題となっています。農作物の収量不安定化の要因のうち、28～34%が気候変動によるものであり、このうち2～10%が高温日数割合の増加によると示唆されています。従って、地球温暖化に起因する環境変化（例えば、高温障害など）に対応できる農業技術の開発は急務と言えます。この問題の解決策の一つとして、遺伝子組換え作物

（Genetically Modified Organisms, GMO）の導入が挙げられます。実際に、GMOは世界29カ国で栽培され（2019年時点）、その総面積は1億9000万ヘクタール以上、世界の栽培面積の約10%に達しています。これまでのGMOに導入されてきた形質は、除草剤耐性や病害抵抗性と言った生物的ストレスを標的としたものが主流でしたが、最近では、乾燥耐性トウモロコシや耐塩性を向上させたイネやコムギが報告されるなど、非生物的ストレス（環境ストレス）を標的としたGMOの開発研究も精力的に進められています。一方、日本やUE加盟国の多くでは、GMOに対する消費者の強い抵抗感・忌避感に加えて、野外圃場試験地の整備・運営コストなどの問題から、国内でGMOを栽培することは容易ではありません。これまでに日本で商業栽培まで進んだGMOは青いバラだけです。

新たな農業資材: バイオスティミュラント

このような状況において、近年、欧米を中心に新たな農業資材としてバイオスティミュラントが注目を集めています。バイオスティミュラントとは、干害・高温障害・塩害・冷害などの非生物的ストレスに対する抵抗性を高めるために、植物または土壌に施用される化合物・物質およびその他の製品であり、病虫害雑草の防除を目的とした農薬や、植物に栄養を供給する肥料とは異なる農業資材として位置付けられています。2021年のバイオスティミュラント市場は32億米ドルであり、2030年には89億米ドル市場に成長すると予測されています。今回紹介する植物成長調整剤（Plant Growth Regulator; PGR）も広義ではバイオスティミュラントに含まれる農業資材です（但し、法律的には農薬取締法の管轄）。PGRとは、作物の成長や発育をコントロールして品質を高めたり、収量を増加させたり、不良環境下でも収量を安定させたりするために用いる薬剤を指し、植物ホルモンやそれと類似した活性を有する有機化合物がこれに含まれます。種なしブドウの生産にジベレリンが利用されているのは有名な実用例です。国内の農薬市場に占めるPGRの割合は約3%と未だ低いのが現状ですが、今後8年間の年平均成長率は8.4%と予測されており、バイオスティミュラント同様に成長が期待されている分野です。以下では、植物ホルモンの一つであるアブシシン酸（ABA）に焦点を当て、その受容体活性を制御する人工リガンドの創出について紹介します。

光に安定なABA受容体アゴニスト

ABAは悪環境下での発芽抑制や耐乾燥性・耐塩性を担っている植物ホルモンであり、長年農業への利用が期待されてきましたが、未だその実用化には至っていません。この要因の一つは、ABAの光安定性が低いことであり、これは側鎖ジエン構造のE/Z異性化とシクロヘキセン環部 α,β -不飽和カルボニル基の重合・分解に起因しています。そこで筆者らは、ABA受容体 (PYL) の立体構造に基づいてABAを構造改変することで、これらを出るだけ取り除いたABAアナログ、BP2Aシリーズを設計・合成しました。中でも、側鎖ジエン酸をフェニル酢酸に置換し、 α,β -不飽和カルボニル基を還元したMe 1',4'-trans-diol-BP2Aは、UV-Bおよび日光照射下で殆ど分解されることなく、ABAよりも高い光安定性を示しました (図1) ¹。また、モデル植物であるシロイヌナズナを用いた実験において、Me 1',4'-trans-diol-BP2AはABAと同等の発芽抑制活性や乾燥耐性誘導活性を示すことを確認しました。Me 1',4'-trans-diol-BP2Aの作用機構を追及したところ、この化合物自体はPYLと結合することなく、植物体内で受容体を活性化するPYLアゴニスト (BP2A) に変換された後にABA活性を示す、プロドラッグとして作用することを明らかにしました。さらに、Me 1',4'-trans-diol-BP2Aは、トマト、レタス、イネといった農作物に対してもABA活性を示し、実用的な農業分野でABA応答を誘導する植物成長調整剤としても機能することが期待されました。

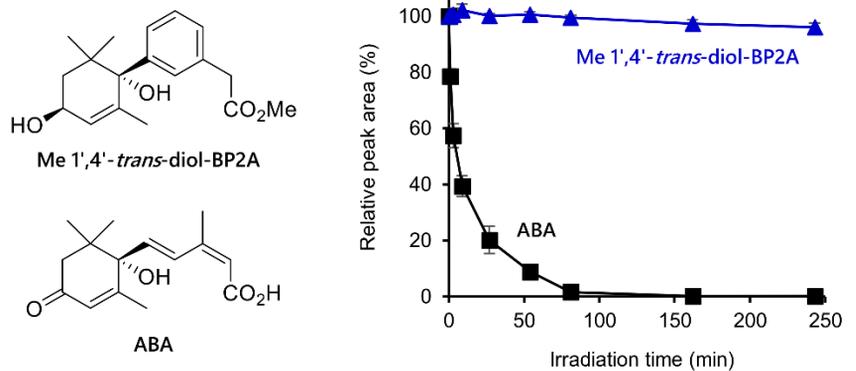


図1. ABAおよびMe 1',4'-trans-diol-BP2Aの構造とUV-B照射に対する光安定性。

ABA受容体の機能を阻害するPYLアンタゴニスト

前述のように、ABAは植物の環境ストレス耐性誘導を担っている生理活性物質ですが、環境変化に過剰に応答してABA作用が強くなり過ぎると、発芽の遅れやバラツキ、生育不良を引き起こし農作物の効率的な生産を妨げてしまいます。そこで筆者らは、ABA応答の可逆的な制御技術の確立を目的として、ABA受容体の機能を阻害するPYLアンタゴニストの創出にも取り組んでいます。ABAはPYLとの結合時に、PYLの配座変化 (ゲート閉鎖) を誘導し、フォスファターゼ (PP2C) との三者複合体を形成することでキナーゼ (SnRK2) を開放して、下流の転写因子等を活性化します。PYL-ABA複合体の結晶構造において、ABAはPYLのポケット内部に完全に内包されていますが、ABAのC3'→H方向とC4'→O方向にはそれぞれ小さなトンネルが存在し、PYL表面のPP2C結合部位へと通じています (図2)。

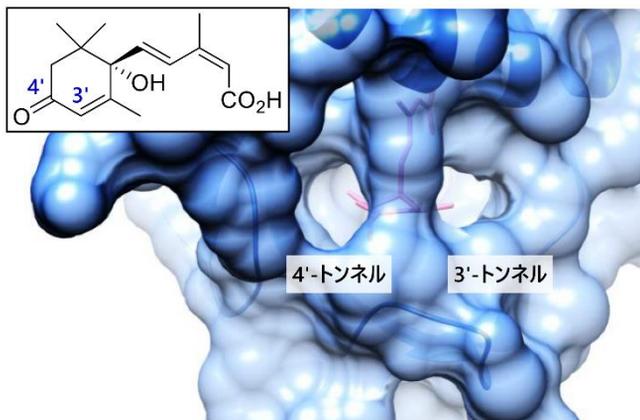


図2. PYL-ABA複合体結晶構造。ABAの3'位および4'位付近には小さな穴が存在する。

従って、ABAの3'位または4'位にトンネルを通り抜けられるような細長い置換基を導入したABAアナログは、PYLのゲート閉鎖を誘起しながらもPYL-PP2C相互作用を妨害してアンタゴニストとして機能するのではないかと考えました。はじめに、C3'→H方向のトンネルに着目し、ABAの3'位に硫黄を介してヘキシル鎖を導入したAS6を合成しました(図3)²。その後、配座自由度の大きいAS6のS-ヘキシル鎖の一部を予め固定することで、PYLと結合

際のエントロピー損失を低減した

PAO43やPAT34も開発しました。さらに、C4'→O方向のトンネルを標的としたPYLアンタゴニスト(PANMe)の創出にも成功しました。ABAの4'位にプロパギルエーテルをリンカーとしてベンゼン環を導入したPANMeは、AS6やPAO4よりも高いPYL親和性を示し、植物体レベルでも強力にABA作用を抑制することを確認しました⁵。

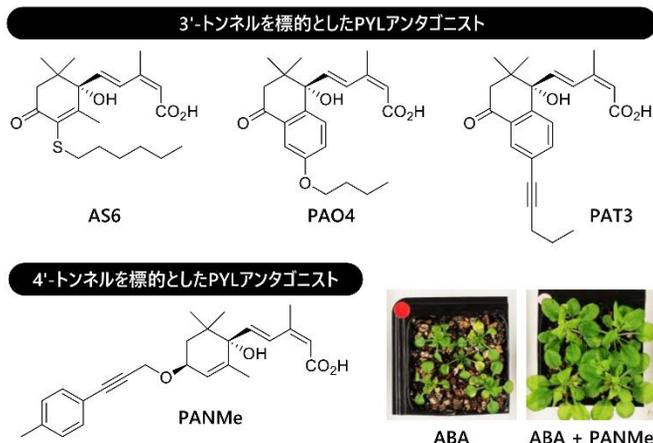


図3. PYLアンタゴニストの構造とシロイヌナズナ子葉に対するPANMeの効果。ABAに対して10当量のPANMeを処理することで、ABAの生育阻害作用を完全に抑制した。

おわりに

農作物に環境ストレス耐性を付与する技術は、耕地面積の増加が望めない中、単位面積当たりの生産性を向上させ、世界で増え続ける食糧問題を解決するために必要なテクノロジーです。今回紹介したABA受容体アゴニストやアンタゴニストは、シロイヌナズナのみでなく、変異体作成が困難な植物種においてもABA応答を簡単に制御できることから、これまでに様々な研究者に提供し、ABAシグナル伝達研究の化学ツールとして利用されています。これらはあくまで実験室レベルの成果ですが、今後、PYLアゴニスト/アンタゴニストを用いた研究により様々な農作物においてABAの受容・シグナル伝達機構の詳細が明らかになっていくことを期待しています。これらの知見が蓄積することで、ABA応答を標的としたより実用的な植物成長調整剤・環境ストレス耐性付与技術の創出に繋がっていくと考えています。

参考文献

1. Takeuchi, J., Mimura, S., Ohnishi, T. & Todoroki, Y. Photostable Abscisic Acid Agonists with a Geometrically Rigid Cyclized Side Chain. *J. Agric. Food Chem.* 70, 869–876 (2022).
2. Takeuchi, J. et al. Designed abscisic acid analogs as antagonists of PYL-PP2C receptor interactions. *Nat. Chem. Biol.* 10, 477–482 (2014).
3. Takeuchi, J., Ohnishi, T., Okamoto, M. & Todoroki, Y. Conformationally restricted 3'-modified ABA analogs for controlling ABA receptors. *Org. Biomol. Chem.* 13, 4278–4288 (2015).
4. Takeuchi, J., Nagamiya, H., Moroi, S., Ohnishi, T. & Todoroki, Y. Design of potent ABA receptor antagonists based on a conformational restriction approach. *Org. Biomol. Chem.* 18, 4988–4996 (2020).
5. Takeuchi, J. et al. Structure-Based Chemical Design of Abscisic Acid Antagonists That Block PYL-PP2C Receptor Interactions. *ACS Chem. Biol.* 13, 1313–1321 (2018).

特集3：分子結晶・固体電解質・全固体電池

超分子・分子集合体研究コア 准教授 守谷誠

はじめに

炭素循環を鍵とした持続可能な社会の構築に向け、再生可能エネルギーのさらなる活用や、電気自動車・ハイブリッドカーの普及を推し進める高性能な次世代蓄電池の開発が重要な課題となっています。この次世代蓄電池の一つとして、電池を構成する正極、負極、電解質が全て固体の材料から構成される全固体電池への期待が高まっています。全固体電池では、高い安全性と大きな容量を両立することが可能ですが、その実現には固体状態でリチウムイオンを高速に拡散させる固体電解質の開発が欠かせません。このような固体電解質の候補としてセラミックス、ガラス、ポリマーが大きな注目を集めており、産学を問わず精力的な研究開発が行われています。ただし、全固体電池の量産や普及には様々な課題が残されているのも事実であり、全固体電池の本格的な実用化にはいまだにっていないのが現実です。このような背景から、先述の既報電解質材料とは一線を画す、新たな固体電解質の開発は極めて重要な課題となっています。

固体電解質の新たな候補としての分子結晶

このようななか、我々は固体電解質の新たな候補として、「分子結晶」に独自に注目してきました。分子結晶は、結晶格子中で構成要素である分子が三次元的に規則正しく配列しているため、分子の「構造」と「配列」の両者に多様性を持った物質と捉えることができます。教科書的には、分子結晶は中性の分子からなる結晶を指します。ただし、分子結晶の概念をここから拡張し、構成要素として複数種の分子やイオンを構成要素とする超分子化合物の結晶まで含めると、上述の「分子の構造と配列」とともに「分子の組み合わせ」を活用した多彩な機能開拓が可能な物質群として捉えることが可能になると考えられます。具体的には、超分子を構成要素とする分子結晶では、一次構造に相当する「構成要素の分子構造」、二次構造に対応する「小分子が組み合わさった超分子構造」、三次構造にあたる「結晶格子中での超分子の規則的配列」、という高次構造を起源とした機能発現が可能になると期待されます。

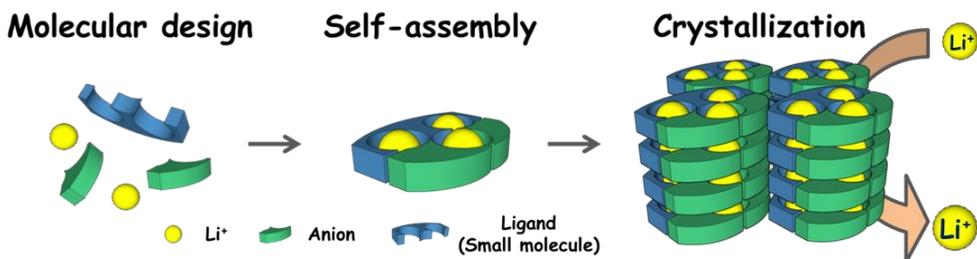


図1. 我々が開発する分子結晶電解質の概念図

我々はこのような分子結晶（超分子結晶）を固体電解質として展開することを目的として、(1) 結晶格子中にイオン伝導パスを形成する分子結晶の構築、(2) 構成要素の適切な選択によるイオン伝導パスの構造制御、(3) 優れたイオン伝導性を示す分子結晶電解質の設計指針構築、の三点について検討してきました。その結果、リチウム塩と小分子の自己集積化と結晶化を利用しイオン伝導パスを構築するという独自の戦略のもと、固体電解質としての機能を有する種々の新規分子結晶を得ることに成功しています（図1）。さらに、これらの分子結晶電解質について単結晶X線構造解析と一連の電気化学測定を行うことにより、(1) Li周辺の相互作用の低減、(2) Li-Li間距離の短縮、(3) 空き配位座の存在、の三項目が特性向上に重要な要素となっていることを見出しています（例えば*Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2017, 18, 634.）。

分子結晶電解質に関する最近の成果と全固体電池への展開

最近では、前述の三項目を参考に、リチウム（ビスフルオロスルホニル）アミド（ $\text{Li}\{\text{N}(\text{SO}_2\text{F})_2\}$ ：以下、 LiFSA と表記）とスクシノニトリル（ $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ：以下、 SN と表記）を構成要素とした分子結晶 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ を作製し、この化合物が固体電解質として優れた特徴を有することを明らかにしています（*Nano Lett.*, 2020, 20, 8200., *J. Mater. Chem. A*, 2021, 9, 14897.）。 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ は、 LiFSA と SN をアルゴン雰囲気下で、モル比1:2で混合し、均一な融液となるまで加熱した後、室温で静置するという非常に簡便な操作で、単結晶として得られます（図2）。単結晶X線構造解析により、



図2. 分子結晶電解質 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ の外観

$\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ の結晶構造中には、イオン伝導パスに相当する Li イオンの規則的配列が存在していること、また Li イオンとスクシノニトリルとの相互作用によってダイヤモンド構造によく似た三次元骨格が形成されていることを確認しました（図3）。種々の電気化学測定から、 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ は結晶状態において高速リチウムイオン伝導性（イオン伝導性： $10^{-4} \text{ S cm}^{-1}$ （ 30°C ）、 $10^{-5} \text{ S cm}^{-1}$ （ -20°C ）、リチウムイオン輸率：0.95）を示すことも明らかにしました。

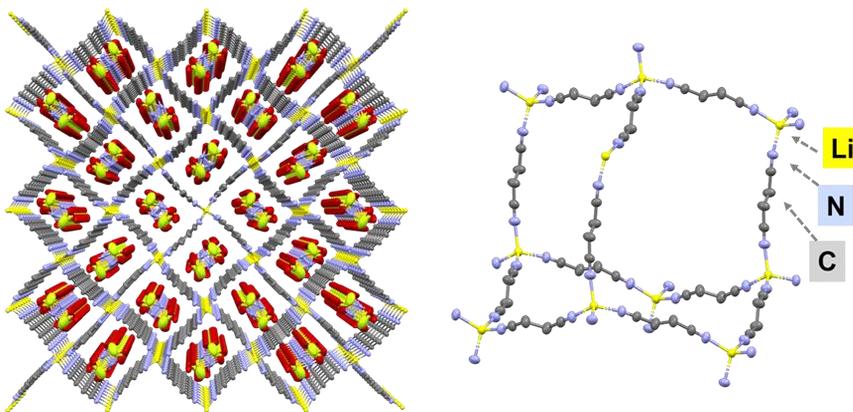


図3. 分子結晶電解質 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ の結晶構造
（左）パッキング図、（右） Li イオンと SN で形成されるダイヤモンド状構造（ FSA アニオンは省略）

さらに、粉末X線回折測定、示差走査型熱量測定の結果から、 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ を加熱すると結晶から融液へ変化し、この融液を冷却すると元の結晶に戻るという、可逆な相転移を起こすことを確認しました。この結果をもとに、以下に記す非常に簡便な手順により $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ を固体電解質とした薄膜型全固体電池を作製することに成功しています（図4：東京工業大学 一杉太郎教授（現在は東京大学）との共同研究）。

- (1) 正極薄膜（ LiCoO_2 ）上に $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ の融液を滴下
- (2) 滴下した $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ の融液上に、負極（金属 Li ）を静置
- (3) 自然放冷により、 $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ を固体電解質とする全固体電池を作製

この手順で作製した全固体電池について充放電試験を行ったところ（電流密度 $1 \mu\text{A cm}^{-2}$ 、充電時のカットオフ電圧 $4.0 \text{ V vs. Li/Li}^+$ ）、100サイクル目においても、放電容量は初期放電容量の90%が維持されることを確認しました。これらの結果は、固体電解質として $\text{Li}(\text{FSA})(\text{SN})_2$ を利用した全固体電池が、高い充放電効率で安定的に動作することを示すものです。

マグネシウムイオン伝導性を示す分子結晶電解質の開発

我々のグループでは、全固体マグネシウム電池への展開を目的として、マグネシウムイオン伝導性を示す分子結晶電解質の開発にも取り組んでいます (Front. Energy Res., 2021, 9, 640777., Inorg. Chem., 2022, 61, 7358.)。マグネシウムは地殻中や海水中に豊富に含まれます。そのため、現行のリチウムイオン電池で懸念されているリチウムの資源的制約とそれに伴う価格の乱高下といった問題が、マグネシウム二次電池によって払拭できる可能性がたまた、金属マグネシウムを負極として用いるマグネシウム二次電池は、現行のリチウムイオン電池を凌駕する大きなエネルギー容量を実現することが可能です。ただし、マグネシウムは電解質中では二価カチオンとして振る舞うため、固体中のアニオン部位と強固な相互作用を形成する傾向があります。その結果、一価カチオンであるLiイオンに比べ、固体中でのMgイオンの拡散は困難になります。実際、セラミックス材料を中心に、Mg電池向け固体電解質の開発が数十年前から精力的に検討されているものの、これらの材料ではMgイオン伝導に数百度の高温条件を要することが知られています。

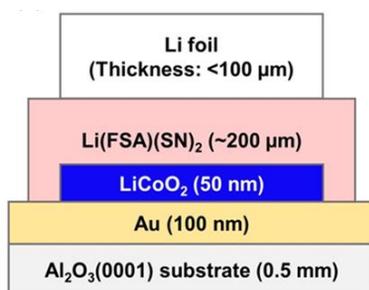


図4. 分子結晶電解質Li(FSA)(SN)₂を用いて作製した薄膜全固体電池(Li|Li(FSA)(SN)₂|LiCoO₂)の模式図と外観

これに対し、我々のグループではリチウムイオン伝導性分子結晶電解質の開発で蓄積してきた知見をもとに、マグネシウム塩と種々の有機基質との反応から、マグネシウムイオンを構成要素とする分子結晶を開発することに成功しています。我々が見出した分子結晶電解質は80℃という比較的温和な条件で10-4 S cm⁻¹という高いイオン伝導性を示します。酸化物や水素化物などからなる既報の無機系固体電解質の多くは、マグネシウムイオン伝導性の発現に数百度の加熱を要することが一般的ですが、我々が開発した分子結晶電解質のイオン伝導性はこれらの既報材料の特性を大幅に上回るものとなっています。また、最近では難燃性、不揮発性を特徴とするイオン液体を構成要素に用いたマグネシウムイオン伝導性分子結晶を開発することにも成功しています (図5)。この結果は、分子結晶電解質の安全性を大幅に向上させる手法として大きな注目を集めています。

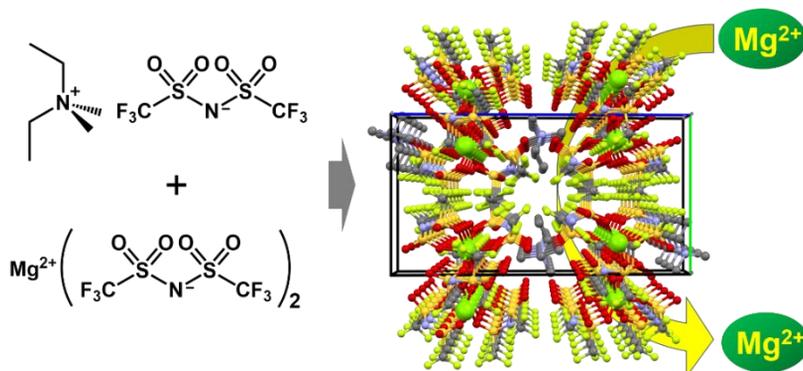


図5. イオン液体とマグネシウム塩からなるマグネシウムイオン伝導性分子結晶電解質の結晶構造

おわりに

以上の結果は、分子結晶がセラミックス、ガラス、ポリマーに並ぶ第四の固体電解質材料として大きな可能性を有することを示すものです。我々のグループでは、これまでに得られた知見を活かし、今後も分子結晶電解質の材料探索を推し進めます。現行のリチウムイオン電池で使用されている電解液をベンチマークとしながら、世界最高水準の特性を示す革新的な固体電解質材料を開発し、全固体電池の本格的な普及に貢献することを目指します。

令和3年度グリーン科学技術研究所プロジェクト研究 成果報告

グリーン科学技術研究所では、研究所内外での共同研究を進め、研究力向上と研究成果の社会実装を推進するため、令和元年度よりプロジェクト研究をスタートさせました。

この研究プロジェクトは、研究所内外での共同研究を推進するため、他学部や他機関・他大学の研究者が参画できるようになっています。また、研究所員から応募があった研究課題を選定し、採択された研究課題にプロジェクト研究費を支援しました。

研究課題：植物の環境ストレス耐性を向上させる揮発性化合物の作用メカニズムの解明

研究代表者：大西 利幸教授（グリーン科学技術研究所 グリーンバイオ研究部門）

研究分担者：轟 泰司教授（グリーン科学技術研究所 グリーンバイオ研究部門）

【研究概要】

研究代表者らは、香気合成遺伝子を過剰発現させた植物体が温度感受性を示すことを明らかにした。化学的要因を調査した結果、過剰発現体において香気成分はほとんど検出されず、香気成分が配糖化された香気配糖体が過剰に蓄積していたことから過剰発現体が温度感受性を示す要因は、香気配糖体の過剰蓄積がトリガーである。植物の傷害ストレスシグナル物質である(Z)-3-hexenolを曝露した際に、香気配糖体(Z)-3-hexenyl β -vicianoside (HexVic) が顕著に増加させ、HexVicが環境ストレスに対して植物の抵抗性を上昇させる。研究代表者らは、HexVic生合成酵素遺伝子の同定およびその酵素機能解析に取り組み、トマトにおいてUDP-依存性配糖化酵素SIUGT1が(Z)-3-hexenyl β -D-glucopyranoside (HexGlc) を糖受容体、UDP-L-Arabinoseを糖供与体して、HexVicを生合成することを明らかにした。本研究プロジェクトでは、トマトにおけるUDP-依存性配糖化酵素SIUGT1の生理学的役割を解明することを目的として、SIUGT1ノックアウト植物および過剰発現植物を作製した。その結果、HexVic内生量は、SIUGT1ノックアウト植物において著しく減少し、一方SIUGT1過剰発現植物では増加した。このことはトマトにおいてHexVicの生合成にSIUGT1が寄与していることを明らかにした。

【研究成果】

食害などの生物的ストレスに曝された植物（被害株）は、揮発性有機化合物、いわゆる「香り」を発散する。被害株から発散された「香り」は、隣接する健全な植物（未被害株）に危険が迫っていることを知らせる警戒情報物質として機能する。トマト被害株から大気中に発散された揮発性有機化合物（Z）-3-ヘキセノール（Hex）は、トマト未被害株に取り込まれる。細胞内に取り込まれたHexは香気単糖配糖体（Z）-3-ヘキセニル β -D-グルコピラノシド（HexGlc）に配糖化され、さらに二つ目の糖と結合して香気二糖配糖体（Z）-3-ヘキセニル β -ビシァノシド（HexVic）に代謝される。HexVicは植食性昆虫に対して致死活性や成長抑制活性を示す化学防御物質である。そのためHexVicを蓄積したトマト未被害株は、防御力を強化して植食性昆虫の攻撃に備える。このことは、「植物は「香り」を香気配糖体に代謝すると同時に、警戒情報を化学防御に変換することで植物自身の防御力を強化する」ことを意味している（図1）。

「香り」の配糖化

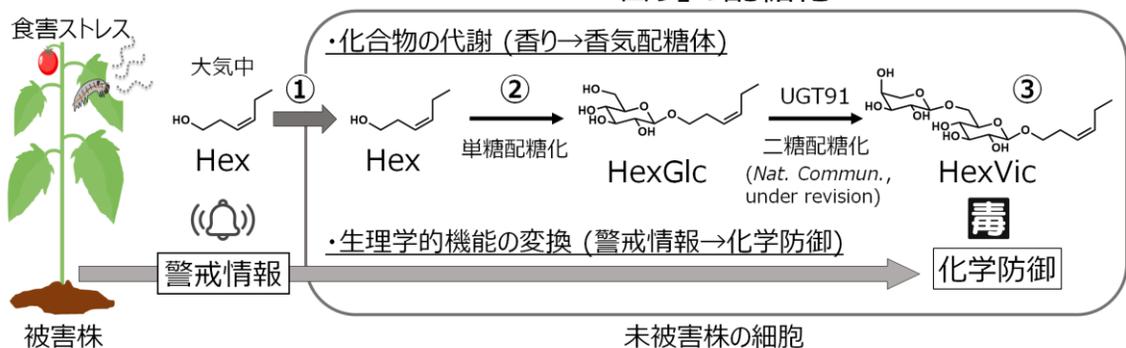


図1. 植物は「香り」を配糖化して、植物自身の防御力を強化する。

世界人口増加から2050年には20億人分の食料が不足する予測されており、これまでの農作物生産や流通の仕組みを大きく変えて効率よく食糧生産をすることが必要である。特に農作物生産において、生物学的ストレスおよび非生物学的ストレスを含んだ環境ストレスのため予想収量の3割しか収穫できていないため、環境ストレスに対する頑強性を持つ農作物開発や農作物生産システムの確立が食糧問題解決の糸口である。環境ストレス耐性を向上させ食糧増産を図るには、施肥灌水技術の向上、防除技術の向上、バイオスティミュラントの利用が挙げられる。バイオスティミュラントとは、植物が本来持つ防御力や環境適応能力を高め、耐寒性・耐暑性・耐乾燥性など非生物学的ストレス耐性を向上させる化合物であり、植物ホルモンをはじめ、様々な二次代謝産物がある可能性を秘めている。これまでに申請者は、香気配糖体を過剰に蓄積した植物体が、熱感受性になることを報告しており (Hamachi et al., 2019)、香気配糖体がバイオスティミュラントとしてポテンシャルをもつことを示してきた。またハスモンヨトウ (*Spodoptera litura*) に食害されたトマト (*Solanum lycopersicum*) は、VOCsの1つである (Z)-3-hexenolを放散し、放散された (Z)-3-hexenolは隣接する健全なトマトに取り込まれ、二糖配糖体 (Z)-3-hexenyl vicinoside (HexVic) として蓄積される (Sugimoto et al., 2014)。蓄積されたHexVicは、ハスモンヨトウの生育は抑制し、さらに生存率も低下させることから、香気配糖体が生物学的ストレス耐性に寄与していることが示された (Sugimoto, et al., 2014)。令和2年度プロジェクト研究において、申請者らは香気配糖体が有する環境ストレス耐性に注目し、香気配糖体が植物において「いつ」「どこで」「どのように」香気配糖体が生合成されるのかを解明した結果、トマトの香気二糖配糖化酵素SIUGT1を見出した。本研究プロジェクトでは、SIUGT1遺伝子を過剰発現した過剰発現植物およびゲノム編集技術でノックダウンしたノックアウト植物を作成して、トマト植物体におけるSIUGT1の生理学的役割の解明に取り組んだ。本研究は、2015年9月に国連サミットで採択された「持続可能な開発のための2030アジェンダ」の中核をなす「持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals, SDG)」の目標2「飢餓をゼロに」および目標13「気候変動に具体的な対策を」に向けたプロジェクト研究である。

トマトにおけるSIUGT1の生理機能を調べるため、ゲノム編集を用いてSIUGT1-ノックアウト (SIUGT1-KO) トマトを作製し、(Z)-3-ヘキセノール曝露によるトランスジェニックトマトの内因性HexVic蓄積を定量した。HexVicの量は、それぞれの野生型トマトの25%に減少した。また、HexVicの生産が本質的に損なわれている遺伝子断片置換トマトにSIUGT1を一過性に過剰発現させた遺伝子過剰発現トマト (SIUGT1-OX) を作製し、このトマトを用いた実験を行った結果、HexVic内生量は著しく増加した。このことはSIUGT1がHexVicを蓄積する能力をトマトに与えたことを意味しており、SIUGT1の発現はHexVicの植物体内蓄積と強い相関があることを明らかにした。SIUGT1ノックアウトトマトにおいてHexVic内生量が若干確認されたことは、トマトにおいて二糖配糖化酵素遺伝子がクラスターを形成しておりSIUGT1以外の機能的に冗長なUGT遺伝子がHexVicの生成に関与していることを明らかにした。

研究課題：ソテツ珊瑚根における窒素固定藍藻の共生機構の解明と土壤改良への展開

研究代表者：兼崎 友特任助教（グリーン科学技術研究所 研究支援室）

研究分担者：村上 明男研究員（神戸大学大学院理学研究科）

田中 啓介助教（東京農業大学生物資源ゲノム解析センター）

【研究概要】

裸子植物ソテツは、特殊な根「珊瑚根」に窒素固定能を有する藍藻（シアノバクテリア）を共生させることで砂礫地などの極度の貧栄養土壌での成長を可能にしている。しかし、ソテツ珊瑚根内の共生シアノバクテリアが長期安定維持されるメカニズムは未だ不明であり、またこれらの共生シアノバクテリアの多様性と共通性質の全体像は未だに明らかになっていない。特に、植物とシアノバクテリアの共生関係の長期維持に関わる遺伝子群や形質を理解することが本研究の根幹である。

本研究においては、国産ソテツ（*Cycas revoluta*）の珊瑚根からNostoc属の共生シアノバクテリア株を多数新規単離に成功した。そのうち3株についてゲノム情報の整備と比較解析を実施し、1株は完全解読、2株は高精度ドラフトレベルの解読に成功した。絶対共生菌ではないので必須遺伝子の大規模な欠落やゲノム縮退などは観測されなかったが、近縁種との比較解析によりユニークに保持している遺伝子群を絞り込むことができた。珊瑚根からの核酸精製法も大きく改善できた。

さらに、共生状態に特異的な発現遺伝子群を明らかにするため、通常状態、窒素欠乏状態についてRNA-seq解析をおこない、特異的応答を示す遺伝子群のカタログ化を実施した。研究代表者が過去にゲノム解読したNostoc cycadae WK-1株と新規単離した株の2株を用いて解析をおこなった。当初から予想されたニトロゲナーゼなどの窒素固定関連遺伝子群の他に、新たに二次代謝産物のクラスターなど、条件特異的な遺伝子群の同定に成功した。

【研究成果】

研究課題：ソテツ珊瑚根における窒素固定藍藻の共生機構の解明と土壤改良への展開

研究代表者：兼崎 友 特任助教（グリーン科学技術研究所研究支援室ゲノム機能解析部）

研究分担者：村上 明男 研究員（神戸大学）

研究分担者：田中 啓介 助教（東京農業大学生物資源ゲノム解析センター）

【研究概要】

シアノバクテリアは酸素発生型の光合成をおこなう原核生物の総称であり、極めて多様な生物群として知られる。生理的・形態的に非常に多様なシアノバクテリアの種が存在し、それぞれが淡水・海水・温泉・土壌・極地など、地球上の様々な環境に適応して棲息している。一部の種は植物との共生関係を持ちながら存在することが古くから知られており、アカウキクサやグンネラ、ソテツといった植物の器官からシアノバクテリアが同定されてきた。こうした共生関係の成立は、一部のシアノバクテリアだけが持つ窒素固定能に依るところが大きい。窒素固定をおこなう糸状性シアノバクテリアの一部は、ヘテロシストと呼ばれる窒素固定細胞を分化し、そこで分子状窒素をアンモニアに変換する酵素反応をおこなっている。

裸子植物のソテツは岩場などの貧栄養な土地でも生育可能な植物であり、その側根には『珊瑚根』と呼ばれる特殊な器官が分化する（図1）。珊瑚根の組織内には緑色のバンドが見られ、これは窒素固定をおこなう糸状性シアノバクテリアの共生によるものである。珊瑚根の分化初期段階に、周辺土壌中に生息する藍藻が珊瑚根に誘引され根組織の間隙に定着することで、この窒素固定共生系は成立



図1 ソテツの主根・側根・珊瑚根。

すると考えられている。しかし、窒素固定以外の面でソテツ珊瑚根内の共生関係が長期安定維持されるメカニズムは未だ不明な点が多く、またソテツの生育が極めて遅いことも実験系の構築を困難にしている。しかし、植物-シアノバクテリア共生系の安定維持のメカニズムが理解できれば、高い窒素固定能を持ったシアノバクテリアを長期間維持し、土壌改良につながるような技術開発が可能かもしれない。

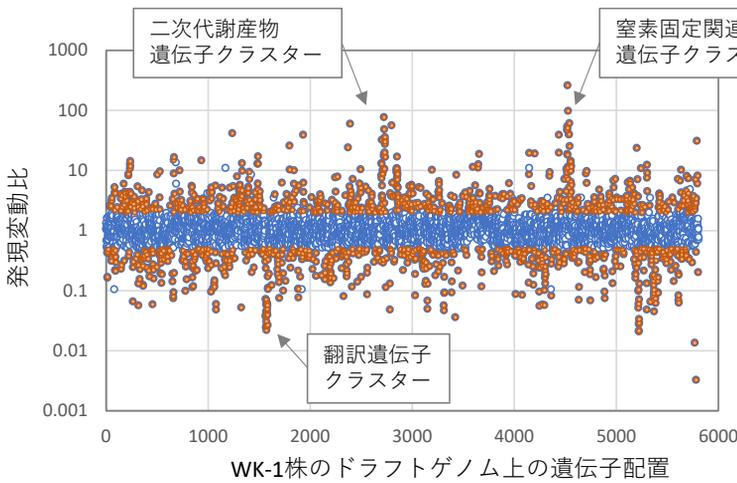


図2 窒素欠乏時にWK-1株で発現変動する遺伝子群 (赤丸：発現変動比2倍以上、FDR < 0.05)

これまでに研究代表者はソテツ珊瑚根から単離された共生シアノバクテリアである *Nostoc cyacadae* WK-1 株のドラフトゲノム情報を解読してきた。さらに解析を進めた結果、WK-1株は過去に単離されたソテツ共生 *Nostoc* 属とは系統的に離れた株であることが分かった。ソテツ珊瑚根に共生可能な種の多様性を理解する上で興味深い結果である。この株は光独立条件でも生育可能な株であるため、一部の絶対共生細菌に見られるような大規模なゲノム縮退や多数の必須代謝系遺伝子群の欠落といった現象はゲノム配列を見る限りでは観測されなかった。一方で、WK-1株を窒素欠乏条件に曝すことで、特異的に発現する遺伝子クラスターを同定す

ることに成功するなどの有用な結果が得られている (図2)。現在論文化に向けて、この結果を他のシアノバクテリアの結果と比較することで、その特徴の詳細を解析中である。また本プロジェクトにより、植物園や栽培ポットの国産ソテツ (*Cycas revoluta*) から新たに多数のソテツ共生シアノバクテリアの新規株を単離できたため、現在比較解析を進めている。併せて、ソテツ珊瑚根からの核酸精製プロトコルも大きく改善できた。

また本研究に関連し、本学理学部の栗井教授、島根大学の長谷川教授、金沢大学の坂本准教授らとの共同研究により、南極のコケ群落から単離された共生シアノバクテリア株のゲノム情報を新たに解読することにも成功し、現在論文を投稿中である。この株はゲノム情報既知の近縁種と比べてシンテニーがユニークであるなど、植物とシアノバクテリアの共生関係や低温ストレス耐性機構の研究を進めていく上で貴重なプラットフォームとして期待できる。

【学会発表】

1) NIES コレクションのシアノバクテリアのゲノム解析

広瀬 侑, 大坪 嘉行, 三澤 直美, 米川 千夏, 長尾 信義, 志村 遥平, 藤澤 貴智, 兼崎 友, 加藤 浩, 片山 光徳, 山口 晴代, 吉川 博文, 池内昌彦, 浴 俊彦, 中村 保一, 河地 正伸
第16回日本ゲノム微生物学会年会 (2022年3月2日)

2) 藍藻ゲノムの可塑性から進化について考える

兼崎 友 第21回 静岡ライフサイエンスシンポジウム「生物学×情報学～ コンピューターが加速させるバイオ研究の最前線～」(2021年2月28日)

【関連発表論文】

1) Hirose Y., Ohtsubo Y., Misawa N., Yonekawa C., Nagao N., Shimura Y., Fujisawa T., Kanesaki Y., Katoh H., Katayama M., Yamaguchi H., Yoshikawa H., Ikeuchi M., Eki T., Nakamura Y., and Kawachi M. Genome sequencing of the NIES Cyanobacteria collection with a focus on the heterocyst-forming clade. *DNA Research* (2021) 28: dsab024.

2) Ulrich N.J., Uchida H., Kanesaki Y., Hirose E., Murakami A., and Miller S.R. Reacquisition of light-harvesting genes in a marine cyanobacterium confers a broader solar niche. *Current Biology* (2021) 31: 1539-1546.e4

3) Kanesaki Y.*, Hirose M., Hirose Y., Fujisawa T., Nakamura Y., Watanabe S., Uchida H., and Murakami A. Draft genome sequence of the nitrogen-fixing and hormogonia-inducing cyanobacterium, *Nostoc cyacadae* strain WK-1, isolated from the coralloid roots of *Cycas revoluta*. *Genome Announcements* (2018) 6: e00021-18.

研究課題：スマートセルを用いた香気配糖体の生産技術の開発

研究代表者：大西 利幸教授（グリーン科学技術研究所 グリーンバイオ研究部門）

研究分担者：粟井 光一郎教授（電子工学研究所）

【研究概要】

植物は、光エネルギー、水、CO₂など基本的な物質から多種多様で複雑な構造を有した化合物（ファインケミカル）を産生する。スマートセル（高度に機能がデザインされ、発現が制御された生物細胞）による物質生産は、CO₂を資源化・固定化・循環させるものづくりシステムであり、SGDs達成に向けたカーボンリサイクル・炭素循環型社会実現を強く推進する。本研究では、世界市場の成長率が10%以上と見込まれている植物由来高機能成分（主に食品やデオドラン分野）として需要の高い香気配糖体をターゲット化合物として、研究代表者によって得られた香気合成酵素遺伝子および配糖化酵素遺伝子を、研究分担者が構築したシアノバクテリアなどの生産システム上で稼働させることにより、香気配糖体の生産を目指す。

本研究では、これまでに研究代表者らが、構築した大腸菌を用いた代謝工学的手法を活用して、ワインや焼酎など発酵において製造される飲料の品質指標である香気成分の前駆体（香気配糖体）の生産に取り組んだ。本研究の目標は、SDGsの主課題の一つであるカーボンリサイクル・炭素循環型社会実現に向けたバイオ生産技術の開発である。

【研究成果】

植物は、光エネルギー、水、CO₂など基本的な物質から多種多様で複雑な構造を有した化合物（ファインケミカル）を産生する。スマートセル（高度に機能がデザインされ、発現が制御された生物細胞）による物質生産は、CO₂を資源化・固定化・循環させるものづくりシステムであり、SGDs達成に向けたカーボンリサイクル・炭素循環型社会実現を強く推進する。本研究では、世界市場の成長率が10%以上と見込まれている植物由来高機能成分として需要の高い香気配糖体をターゲット化合物として、研究代表者によって得られた香気合成酵素遺伝子および配糖化酵素遺伝子を、研究分担者が構築したシアノバクテリアなどの生産システム上で稼働させることにより、香気配糖体の生産を目指す。令和2年度プロジェクト研究支援により、研究代表者らが独自に取得した香気配糖化遺伝子を利用して、組換え大腸菌に導入して代謝経路を改変することで、有用性の高い香気二糖配糖体を代謝工学的生産するシステムを構築した（図1）。そこで令和3年度では、ワインや焼酎の香気前駆体である香気単糖配糖体 neryl β-D-glucopyranoside, 香気二糖配糖体 neryl β-vicianoside (NerVic) や neryl β-primeveroside (NerPri) の代謝工学的生産を目指した。

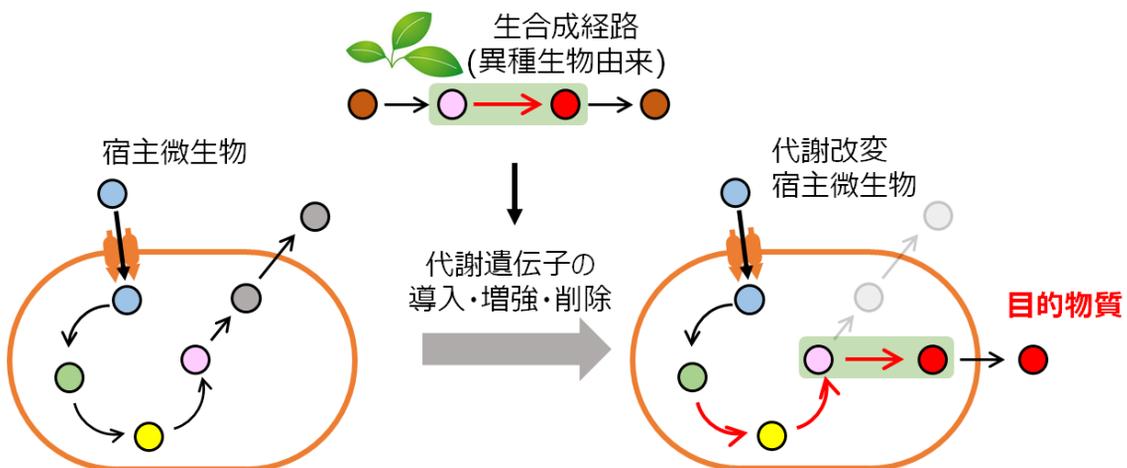


図1. 代謝工学的手法を用いた高機能性化合物の生産

ワインや焼酎の製造工程において、香気配糖体は糖加水分解反応を受けて、香気成分を遊離する。しかし、ワインの製造工程ではアルコール発酵に適したブドウを用いることが多く、香気配糖体を含むブドウ果汁を追加する。この過程で香気配糖体以外の雑味も加えられるため香気配糖体のみを加える必要がある。香気配糖体を化学ツールとして利活用するために、糖部分や非糖部分など多様な構造を有する香気配糖体が不可欠である。これまで香気配糖体は、主に植物体からの抽出・精製、化学合成、糖加水分解酵素の逆反応を利用した酵素合成によって生成されてきた。しかし、糖部分や非糖部分に構造多様性をもつ香気配糖体を調製するには、原材料の入手の難しさ、官能基の保護や脱保護などの多段階の合成ステップが必要であり、簡便に香気配糖体を得る手法として改良が必要である。そこで本研究では、代謝工学的手法を用いてアグリコン部にテルペンアルコールの一つであるnerolを有し、食品の香気前駆体となる香気配糖体の代謝工学的生産を試みた。UGT85はUDP-glucoseを、UGT91はUDP-xyloseおよびUDP-arabinoseを主な糖供与体とする。大腸菌と植物ではUDP糖の生合成経路や生成能が異なるため、大腸菌のUDP糖生成を向上させるためglucoseからUDP-glucoseを生成する遺伝子glucokinase (GLK) , phosphoglucomutase (PGM) , GALU (glucose-1-phosphate pyrophosphorylase) を、UDP-glucoseからUDP-xyloseを生成する遺伝子UDP-glucose dehydrogenase (UGD) と UDP-xyloside synthase (UXS) を、UDP-xyloseからUDP-arabinoseを生成する遺伝子 (UXE) を導入する必要がある。複製開始点異なるdualベクターが市販されているが、ベクター数の増加に伴い形質転換効率が著しく低下し、また1つのプロモーターで複数のタンパク質発現を行うと発現量が低下する。この問題点を解決するために、研究代表者らは、目的遺伝子の前後にT7プロモーター、T7ターミネーターを連結させたユニットをタンデムに並べ、複数の遺伝子を発現させる発現ベクター-pTOMを設計し、UDP-glucoseカセット (GLK/PGM/GALU; UG cassette) またはUDP-xyloseカセット (UXS/UGD; UX cassette) を導入したベクターを構築してきた。そこでこれらの発現ベクターに対し、新たにglucoseの取り込みを促進する遺伝子GLF (glucose facilitator) をUG cassetteに導入したUDP-glucose-plusカセット (GLK/PGM/GALU/GLF; UG-plus cassette), UDP-xyloseからUDP-arabinose を生成する遺伝子UXE (UDP-xylose 4-epimerase) をUX cassetteに導入したUDP-arabinoseカセット (UXS/UGD/UXE; UXA cassette) を構築した。さらにUG-plus cassetteに香気単糖配糖化酵素をコードするUGT85を導入し、UGT85-UG-plus cassetteを作成した。UGT85-UG-plus cassetteを大腸菌に形質転換して、培養した菌体をM9培地に移し、nerolを添加してさらに培養した結果、NerVicを生成した。また、UGT85-UG-plus cassetteとSIUGT1-UXAcassetteを共発現した大腸菌とnerolを培養した結果、二糖配糖体と思われるピークを検出し、生成物をLCMSによる構造解析した結果、代謝産物のマスピークは、NerPri標準品と同じ保持時間を示し、マスフラグメントも一致した。以上より、植物由来高機能成分として利用価値の高い香気配糖体をglucoseとアグリコン部のVOCsのみから生産することを示した。NerVicの生成を検出できなかったことから、今後本研究では大腸菌内でのUDP-arabinose代謝工学的生産について再検討して、より多様性のある香気配糖体の生産系の構築を確立する。

研究課題：カイコを用いたブタロタウイルスAワクチン開発

研究代表者：加藤 竜也教授（グリーン科学技術研究所 グリーンケミストリー研究部門）
朴 龍洙教授（グリーン科学技術研究所グリーンケミストリー研究部門）
鈴木 亨上級研究員（動物衛生研究所）
宮崎 剛垂助教（グリーン科学技術研究所グリーンケミストリー研究部門）

【研究概要】

ブタロタウイルスA病は特に幼若豚に急性の重症下痢を引き起こし、発育遅延や場合によっては死をもたらすため、経済的損失の大きな疾病である。このブタロタウイルスAに対するワクチンは市販されておらず、予防策は衛生管理のみで、ワクチン開発が急務である。本研究ではブタロタウイルスA KYU14株の内殻カプシドタンパク質VP6と、外殻カプシドタンパク質VP7をカイコ幼虫で発現・精製を行い、精製した組換えVP6とVP7について子豚を用いたウイルス攻撃実験を行い候補ワクチンとしての評価を行った。

精製用のタグを付加したVP6（T-VP6）と、自身のシグナル配列をカイコ体液タンパク質30k6Gのシグナル配列に置換しタグ配列を付加したVP7（30k-T-ΔVP7）を、カイコ核多角体病ウイルス（*Bombyx mori* Nucleopolyhedrovirus、BmNPV）をバースとしたカイコ-BmNPVバクミドシステムで発現させた。T-VP6はカイコ幼虫の脂肪体内に、30k-T-ΔVP7は脂肪体と体液中に発現が確認された。T-VP6は、カイコ幼虫112頭から約37 mg（1頭当たり330 μg）精製することができた。さらに透過型電子顕微鏡でその形態を観察したところ、直径数十nmのナノ粒子が確認されたことから、T-VP6はウイルス様粒子を形成することが確認された。30k-T-ΔVP7は、カイコ幼虫545頭から約27 mg（カイコ幼虫1頭当たり49 μg）精製することができた。6週齢の豚にT-VP6と30k-T-ΔVP7を0.5 mgずつ経鼻および筋肉注射で免疫した後、ブタロタウイルスA KYU14株で攻撃した。免疫した仔豚では糞便中のウイルス量が減少し、中和抗体産生が認められた。今後、さらに詳細なウイルス感染防御実験を行うとともに、他のウイルス抗原タンパク質（VP4など）のワクチンとしての効果を解析していく。

【研究成果】

ブタロタウイルスAは豚生産現場で最も多く検出されるウイルスの1つであり、特に子豚に感染すると急性の重症下痢を引き起こし、後に発育不良や重症化すると死に至る場合もある。そのため、ブタロタウイルスAが引き起こす経済的損失は甚大である。しかし、このブタロタウイルスAに対する有効なワクチンはないため、生産現場では本ウイルスの対策に苦慮しており、ワクチン開発が急務である。ロタウイルス粒子はVP2（コアタンパク質）、VP6（内殻カプシドタンパク質）、VP7（外殻カプシドタンパク質）で3層の構造体を形成しており、また粒子の外殻を構成するVP7（G血清型）とスパイクタンパク質のVP4（P血清型）の2つの遺伝子の組合せで分類される。本研究は、ブタロタウイルスA KYU14株の種特異的抗原であるVP6と中和誘導抗原の1つであるVP7をカイコ幼虫で発現・精製し、候補ワクチンとしての効果について豚を用いた攻撃実験で検証することを目的とした。

VP6は397アミノ酸からなるタンパク質であり、本研究では、N末端側にStrep-tag IIとFLAGタグなどを付加したT-VP6と、T-VP6のN末端側にカイコ体液中に存在する30k6Gタンパク質のシグナル配列を付加した30k-T-VP6についてカイコ幼虫で発現を試みた。またVP7は326アミノ酸からなるタンパク質で、N末端側自身のシグナル配列（1-54アミノ酸残基）を有している。本研究では、全長のVP7のC末端側にPAタグを付加したVP7-PAと、N末端側の自身のシグナル配列を30k6Gのシグナル配列に置換してStrep-tag IIと

FLAGタグなどを付加した30k-T- Δ VP7についてカイコ幼虫での発現を試みた。カイコ幼虫での発現は、カイコ核多角体病ウイルス (Bombyx mori nucleopolyhedrovirus, BmNPV) をベースにしたカイコ-BmNPVバクミドシステムを用いて行った。

T-VP6はウェスタンブロットによりカイコ幼虫脂肪体内に発現が確認できたが、30k-T-VP6はカイコ幼虫脂肪体と体液に発現が確認できた。30k6Gシグナル配列付加により30k-T-VP6の体液への分泌が確認できたことから、このシグナル配列がカイコ幼虫内で組換えタンパク質を体液へ分泌させていることが確認された。T-VP6はカイコ幼虫脂肪体抽出液から、

30k-T-VP6はカイコ幼虫体液からStrepTactin sepharoseカラムクロマトグラフィーにより精製することができた。T-VP6と30k-T-VP6は、カイコ幼虫1頭当たり330 μ gと50 μ g精製することができ (図1)、T-VP6に関してはカイコ幼虫112頭から約37 mg精製することができた。これらタンパク質の形態を透過型電子顕微鏡 (Transmission electron

microscopy, TEM) で観察したところ、T-VP6は直径数十nmの粒子が確認され、ウイルス様粒子 (Virus-like particle, VLP) を形成することが確認された。しかし、30k-T-VP6はごく微小の直径数nmの粒子しか確認されず、VLP形成が確認できなかった (図2)。シグナル配列はタンパク質を細胞内のタンパク質分泌経路に運び、細胞外へタンパク質を分泌させる。その間に糖鎖修飾やプロセッシングなどの翻訳後修飾を受ける。精製した両VP6をPeptide-N-Glycosidase F (PNGase F) で処理してN型糖鎖を切断したところ、T-VP6では分子量は変化しなかったのに対し、30k-T-VP6の分子量は小さくなった (図2)。この結果から30k-T-VP6はN型糖鎖で修飾されており、このN型糖鎖がVLP形成を阻害していることが示唆された。しかし直接的に糖鎖の影響を調べる必要があり、他の要因によるVLP形成阻害の可能性も考えられた。

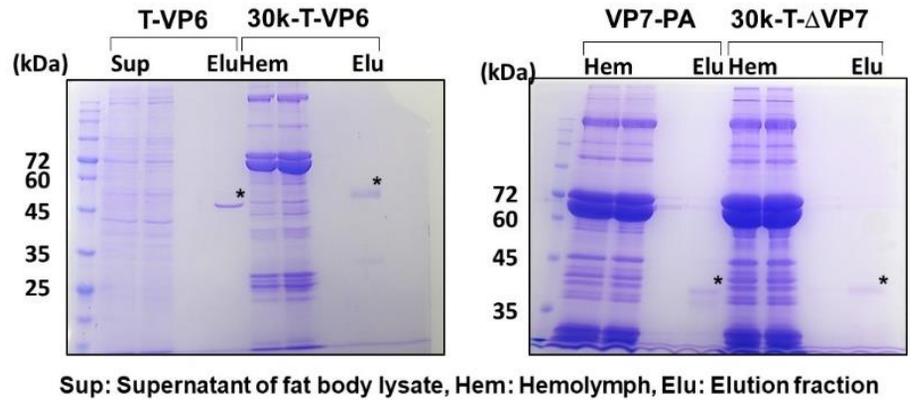


図1 各VP6, VP7の精製

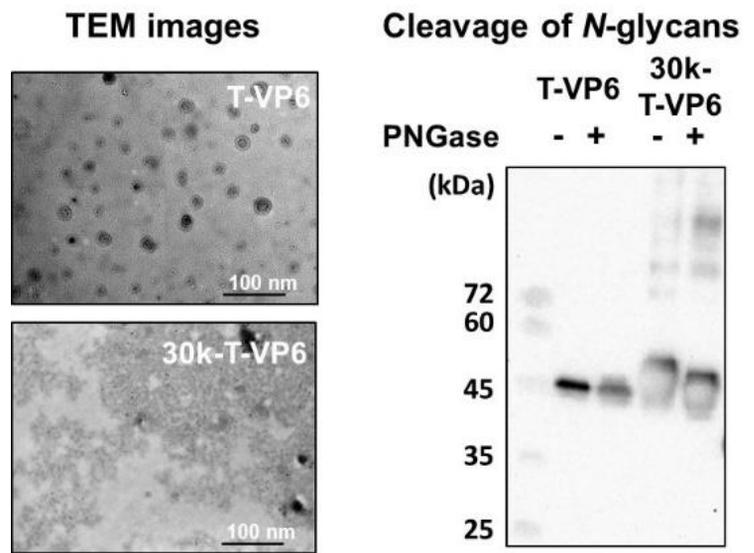


図2 各VP6の電子顕微鏡図とPNGase F処理

VP7-PAと30k-T-ΔVP7は、ウェスタンブロットによりカイコ幼虫脂肪体と体液中に発現が確認された。この結果から、VP7自身のシグナル配列も、カイコ幼虫内で正しく働くことが確認された。VP7-PAはanti-PAタグビーズを用いた精製、30k-T-ΔVP7はStrepTactin sepharoseカラムクロマトグラフィーでカイコ幼虫脂肪体抽出液から精製することができた。VP7-PAと30k-T-ΔVP7は、カイコ幼虫1頭当たりそれぞれ29 μgと49 μg精製でき、30k-T-ΔVP7はカイコ幼虫545頭から約27 mg精製することができた（図1）。

カイコ幼虫で大量に調製したT-VP6と30k-T-ΔVP7について、6週齢の豚（各群4頭）を用いてそれらタンパク質のワクチンとしての効果を検証した。豚にそれぞれの組換えタンパク質1頭あたり0.5 mgを筋肉と経鼻の両方で2回免疫した後、ブタロウイルスA KYU14株（1頭あたり108 TCID50）で攻撃し、経過を観察・解析した。感染後の糞便中に排泄されるウイルスコピー数をRT-qPCRで定量することで、ワクチンによる防御効果を検証した

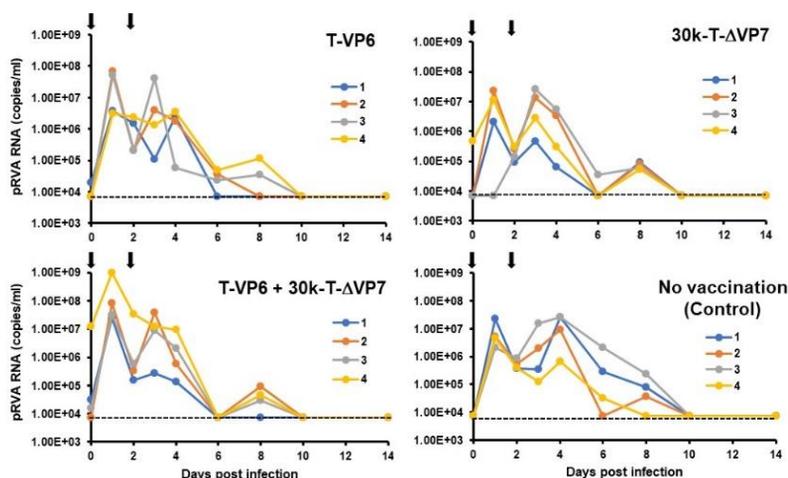


図3 感染後の糞便中のウイルスコピー数の推移
矢印はウイルス接種時を示す（2回接種）

（図3）。コントロールに比べ、T-VP6接種群、30k-T-ΔVP7接種群、T-VP6および30k-T-ΔVP7接種群において感染6日目でウイルスコピー数の減少が認められた。加えて、実験最終日における各群の豚の血清中の中和抗体価を測定したところ、接種群すべてにおいてコントロール群よりも中和抗体価の上昇が認められた。これらの結果から、カイコ幼虫から精製したT-VP6と30k-T-ΔVP7はワクチンとしての効果があると推測された。子豚へのブタロウイルスAワクチン接種に関して、実際の使用は6週齢よりも若い子豚で被害が大きく、それらを対象にした接種が望ましいため、今後3週齢の子豚を用いて再評価を行う必要がある。

本研究では、カイコ幼虫を用いてブタロウイルスA KYU14株の内殻キャプシドタンパク質VP6と外殻キャプシドタンパク質VP7を大量に産生して、子豚を用いた攻撃試験を行いこれらタンパク質のワクチンとしての効果を検証した。結果的にカイコ幼虫がブタロウイルスAタンパク質の産生に有用であることを示すとともに、カイコで産生したタンパク質がブタロウイルスAに対するワクチンとして機能する可能性を示すことができた。今後、本研究結果をもとに、より収率が高いカイコ幼虫を用いたワクチン生産技術の開発を目指すとともに、ブタロウイルスAの他の抗原タンパク質の発現とワクチンとしての効果を検証し、より有効なワクチンの開発に努めることを目指す。

業績

- ・Tatsuya Kato, Tatsuki Kakuta, Ami Yonezuka, Tomofumi Sekiguchi, Yuki Machida, Jian Xu, Tohru Suzuki, Enoch Y. Park. Expression and purification of porcine rotavirus structural proteins in silkworm larvae as a vaccine candidate. Mol. Biotechnol. accepted.
- ・加藤竜也、角田達紀、米塚亜美、町田佑樹、関口智史、徐剣、鈴木亨、朴龍洙、カイコを用いたブタロウイルス構造タンパク質の発現、第74回日本生物工学会大会発表, 2F02-08, 2022. トピックス集掲載

研究課題：パルスレーザーによるレーザー駆動プラズマを利用した高効率水素製造技術の開発

研究代表者：松井 信准教授（グリーン科学技術研究所 グリーンエネルギー研究部門）

研究分担者：水嶋 祐基助教（学術院工学領域）

桑原 彬助教（名古屋大学大学院工学研究科総合エネルギー工学専攻）

【研究概要】

無尽蔵に存在する水を資源とした水素社会実現のためには、高効率かつクリーンな水素製造技術が必要不可欠である。しかし、水素は化石燃料と比べて体積エネルギー密度が低い。また、電気分解によって生成される水素の純度は水質に依存し、供給可能な拠点は限られる。様々な状態の水から高純度の水素を取り出すことが出来れば、輸送貯蔵に要するコスト・地域間の差を大幅に低減出来る。

本研究では、超短パルスレーザーとプラズマを併用した海水や噴霧水、水蒸気からの水素製造技術の開発を行う。具体的には、不純物を多く含む水中にてレーザーアブレーションを起こし、生成気体および溶存気体の成分を分析する。また、水蒸気化、超音波振動・ネブライザーによるエアロゾル化による水素分子生成量と比較する。さらに、高温プラズマで水素分子収率の向上を図る等、最適なレーザー照射条件を探索する。

本手法は、超短パルス光が水分子に直接働きかける効果を最大の利点とし、任意の水からの水素生成を実証することで、従来必要となるフィルタ設備を省略しつつ副次的CO2排出量の少ないクリーンな水素製造技術の構築を目指す。

【研究成果】

本研究は、SDGsの目標7・9（図1）にコミットする。令和3年度は、フェムト秒レーザー（120 fs、0.5 mJ、1 kHz）を小型セルに封入した海水模擬サンプル（人工海水）中に照射することで、水素生成を実証（図2、3）し、PoCの結果を特許出願[1]した。さらには、以下の新たな知見を整理し、英国王立化学会（RSC）での誌上報告や学会発表を果たした[2-6]。



図1 本研究のSDGsへのコミット

- ① 先行研究（Pawlakら, Applied Energy 2019）よりも約2.7倍の水素生成量を実現した
- ② 超純水よりも人工海水からの水素生成量の方が約1.3倍多かった
- ③ Cl₂ガスの発生は確認されなかった（検出下限未満）
- ④ 製造能力：0.3 gH₂/kWh、光効率：50%

特に②はフェムト秒レーザー特有の効果であり、パルス幅の大きいナノ秒レーザーを使用した場合には、超純水の方が水素生成量が数倍多くなることを確認している。フェムト秒レーザーは、ギガワット級のピークパワーにより、レーザー光と液体サンプルの相互作用（非線形光学効果）を生じさせる。海水のような金属イオンの存在下では、光電場への感受性が高く（カー係数が大きい）、自己収束効果が超純水と比べ強く作用することでエネルギー密度が上昇し多光子イオン化をトリガーとした水素生成を促進する。

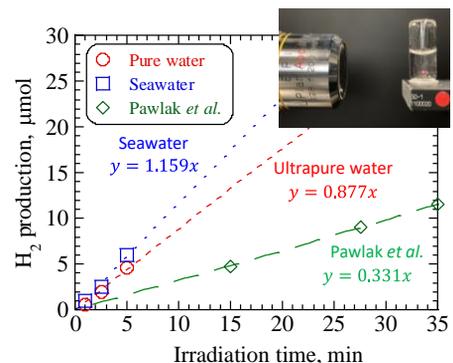


図2 PoCの結果。1.5mlバイアル瓶内に1mlの試料を封入、フェムト秒レーザーを照射し、ガスクロマトグラフにて水素量を定量した。（協力：間瀬暢之 教授）

図3は、海水濃度が気泡挙動に与える影響を可視化にて観察した結果である。塩濃度上昇に伴い、大きな気泡生成による強い上昇流が誘起される。しかし、水素生成量の観点からは、2.5倍濃縮海水での激減が確認されており、これは低イオン化ポテンシャルを有する金属元素の優先的なイオン化が原因と考えられる。

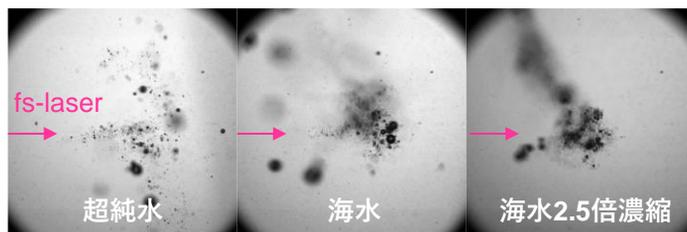


図3 高速度カメラによる可視化結果
(画像サイズ：縦横約2.0 mm)

【社会実装に向けた進捗状況と今後の取り組み】

上記したPoCの成果を基に、社会実装に向けて水素事業に取り組む企業・地方公共団体（造船会社、自治体）や家庭用燃料電池ユニットの開発関係者、そのユーザーなどへ広く精力的にインタビューを実施し、本研究の製品化に向けたニーズを調査した。

また、令和4年度起業活動支援プログラム（GAPファンド）に採択[8]され、専任支援人材のサポートの下、研究成果と事業化との間のギャップを埋めるため、今後更なる仮説検証のためのデータ（実験結果、計算結果）を得てゆく。

さらに、JSTが主催する大学見本市、イノベーション・ジャパンへの出展も採択[9]され、企業マッチングを目標に本研究の成果を効果的に発信してゆく予定である。

（特許および外部発表）

【特許出願】

[1] 特願2021-200814、水素ガス製造方法および水素ガス製造装置、2021年12月10日

【査読付き論文】

[2] Akira Kuwahara, Yuki Mizushima, Makoto Matsui, Tomoki Kozuka, and Nobuyuki Mase, Electrodeless hydrogen production from seawater using femtosecond laser pulses, RSC Advances, 12, 9304, 2022.

[3] Yuki Mizushima, Akira Kuwahara, Makoto Matsui, Tomoki Kozuka, and Nobuyuki Mase, A Newly Developed Method of Direct Hydrogen Production from Seawater Using Femtosecond Pulse Laser, Proceedings of International Chemical Engineering Symposia 2022, accepted.

【学会発表等】

[4] Shu Inoue, Akira Kuwahara, Yuki Mizushima, Makoto Matsui, Nobuyuki Mase, Preliminary experiments of hydrogen production from water using nano-second YAG laser, 15 th International Workshop on Plasma Application and Hybrid Functionally Materials.

[5] 桑原彬、水嶋祐基、松井信、小塚智貴、間瀬暢之、フェムト秒レーザーを用いた海水からの直接水素製造法の開発、第69回応用物理学会春季学術講演会、ハイブリッド開催

[6] Yuki Mizushima, Akira Kuwahara, Makoto Matsui, Tomoki Kozuka, Nobuyuki Mase, A newly developed method of direct hydrogen production from seawater using femtosecond pulse laser, Online.

[7] イノベーション・ジャパン2022～大学見本市&ビジネスマッチング～Online（2022.10予定）

（外部資金）

[8] S T A R T大学・エコシステム推進型スタートアップ・エコシステム形成支援、極短パルスレーザーを利用したグリーン水素製造事業、桑原彬、水嶋祐基、松井信

研究課題：機械学習最適化を組み込んだ植物成長調節剤 フェアリー化合物のグリーン合成

研究代表者：間瀬 暢之教授（グリーン科学技術研究所 グリーンエネルギー研究部門）

研究分担者：河岸 洋和教授（グリーン科学技術研究所 グリーンケミストリー研究部門）

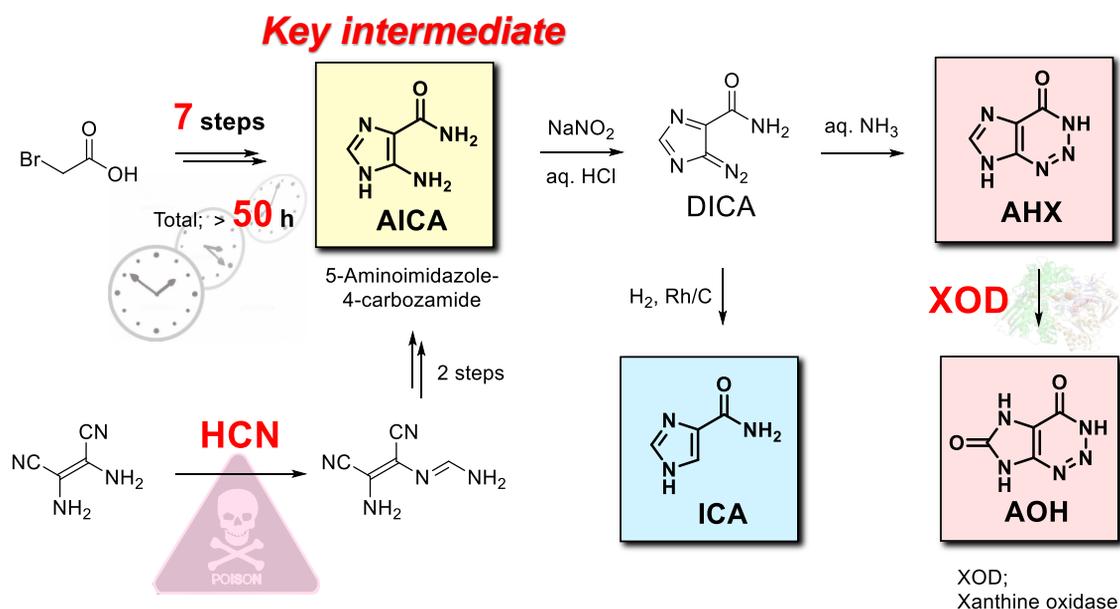
菅 敏幸教授（静岡県立大学薬学部・グリーン科学技術研究所研客員教授）

武田 和宏准教授（工学部）

佐藤 浩平助教（工学部）

【研究概要】

静岡大学で発見されたフェアリー化合物の喫緊の課題は、低環境負荷型手法による量的供給である。極限まで工程数を削減することが鍵であり、近年開発しているフロー技術による高収率当量反応と、ファインバブル技術による気相が関与したクリーンな反応を組み合わせ、フェアリー化合物の前駆体AICAの連続合成システムを開発する。さらに、機械学習による合成反応条件最適化を、それぞれの段階で組み込み、高効率、かつ、迅速な合成手法の確立を実現する。この研究により、工業化に適した合成ルートを提案する。



工業化に適した合成ルート？

【研究成果】

独自に開発してきたファインバブル技術、フロー技術とプロセス分析技術によるWet実験の迅速化と自動化、ならびに実験計画法と機械学習などのデジタル技術による反応条件の最適化を導入し、ラボから生産スケールにおける環境低負荷と省人化を可能にする革新的フロー合成プロセスプラットフォームの構築を目指す。これにより「知識・経験の壁」により迅速なスケールアップが困難であった従来法の課題を克服し、グリーンものづくりの加速による化学の発展に貢献することを目的とする（図1）。

グリーンものづくりの革新を具現化する対象物質として、静岡大学で発見されたフェアリー化合物に着目した。フェアリー化合物は、あらゆる植物に内生・成長調節活性を示す化合物群である。成長促進作用を示す2-azahypoxanthine (AHX) と2-aza-8-oxohypoxanthine (AOH)、成長抑制作用を示すimidazole-4-carboxamide (ICA) は共通中間体5-aminoimidazole-4-carboxamide (AICA) から化学合成できる。植物成長調節剤フェアリー化合物の実用化における喫緊の課題は、低環境負荷型手法によるAICAの量的供給である。この課題を解決するには、極限まで工程数を削減することが鍵であるとともに、グリーン科学技術が不可欠である。①気体が関与する反応、②当量反応、③溶媒の統一を念頭に、共同研究者である静岡県立大学薬学部・教授（兼 静岡大学グリーン科学技術研究所 客員教授）の故 菅 敏幸先生と合成戦略を策定した（図2-①）。わずか4段階でAICAの合成を達成したが、アミノエステル中間体の不安定さにより本手法の改良が必要になった。続いて、アミドを原料とする3段階での合成スキームを検討した（図2-②）。アミド体の低反応性は、フロー反応条件機械学習最適化やファインバブル手法の適用により解決し、短時間・高収率でのAICA合成を達成した。さらに、オキシムの水素還元と環化反応をワンポット化することにより2段階でAICAを合成でき、反応混合物に対するジアゾ化によりDICA、さらに、そのまま加熱することによりフェアリー化合物AHXの合成に成功した（図2-③）。テレスコピング手法により、中間体を一度も単離生成することなくオキシムからAHXを合成できたことから、工程数の大幅な削減につながる。

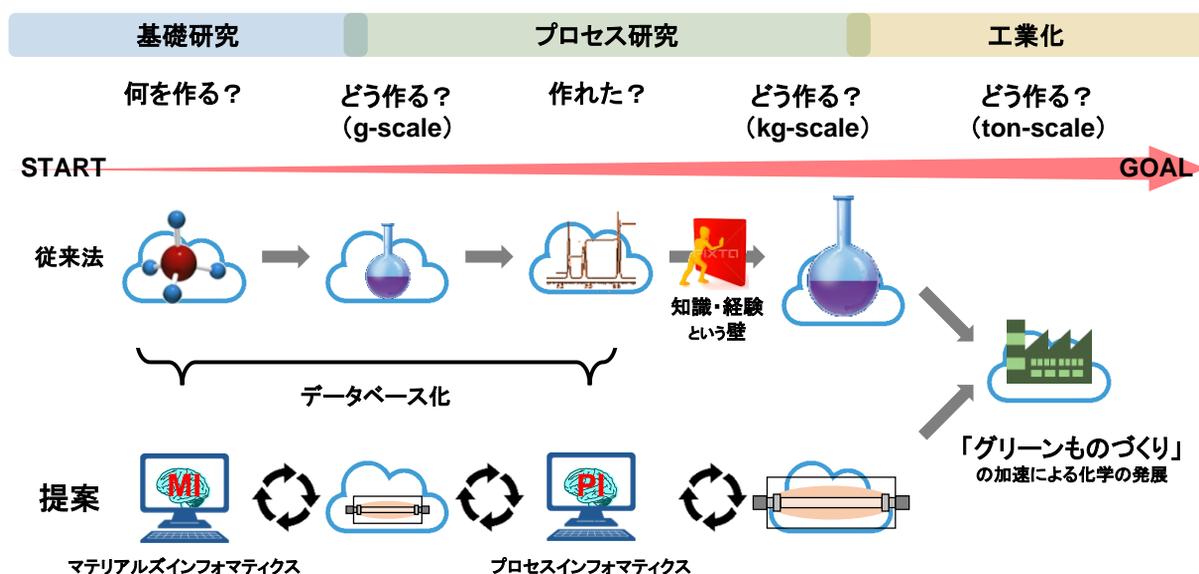


図1. 独自技術によるグリーンものづくりの革新

【研究成果】

環境負荷の低いMeOHと水の併用によりすべての反応プロセスを遂行できるが、各反応の生成物の溶解度が大きく異なることから、溶媒の統一には課題が残る。また、ファインバブルによる水素還元に対して、社会実装を視野に入れるには連続攪拌槽反応方式手法（CSTR）の開発が必要である。一方、フローオキシム化法のレシピ化が進んだことから、有機合成の専門的知識・技術に不安がある人でも合成できるシステムの大枠はできたと考えられる。

これらの研究を追究することにより、ファインバブル技術、フロー合成技術、反応条件最適化技術が深化・進化し、SDGs 1 2 「持続可能な生産消費形態を確保する」へのグリーンイノベーションに貢献することが期待される。さらに、フェアリー化合物は植物生産量を増強することから、世界規模の課題であるSDGs 2 「飢餓を終わらせ、持続可能な農業を促進する」、SDGs 3 「全ての人々の健康的な生活を確保し、福祉を促進する」を一步進めることが期待される。

● このプロジェクト研究に関連した依頼・招待講演

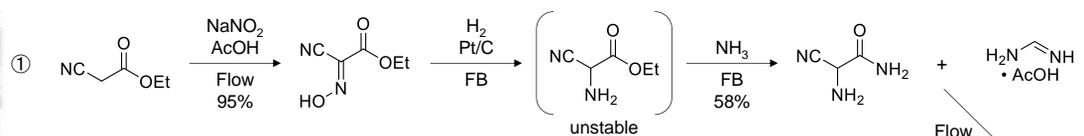
1. 間瀬暢之「ファインバブルの有機合成への応用 ～グリーンものづくりに向けて～」最近の化学工学講習会70、オンライン、2022/03/02
2. 間瀬暢之「有機化学を基盤としたグリーンものづくり ～多くの命を救える化学技術を目指して～」第18回アカデミックナイト、オンライン、2022/02/03
3. Nobuyuki Mase「Green organic synthesis using microwave, fine bubbles and flow technology」the Pacificchem 2021、オンライン、2021/12/18

● このプロジェクト研究を基盤に獲得した科学研究費

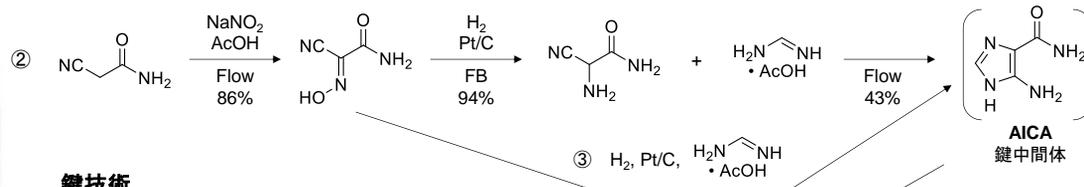
1. 2022～2023年度 学術変革領域研究（A・公募班）「グリーンものづくりに向けた合成手法の機械学習最適化と化学反応の理解」
2. 2021～2023年度 基盤研究（B）「ファインバブルによるグリーンものづくり：原理原則の解明から合成プロセス開発まで」



M・松尾



M・土居



鍵技術

- フロー手法
- ファインバブル(FB)手法
- 反応条件機械学習最適化
- ワンポット、テレスコピング



D・Arun

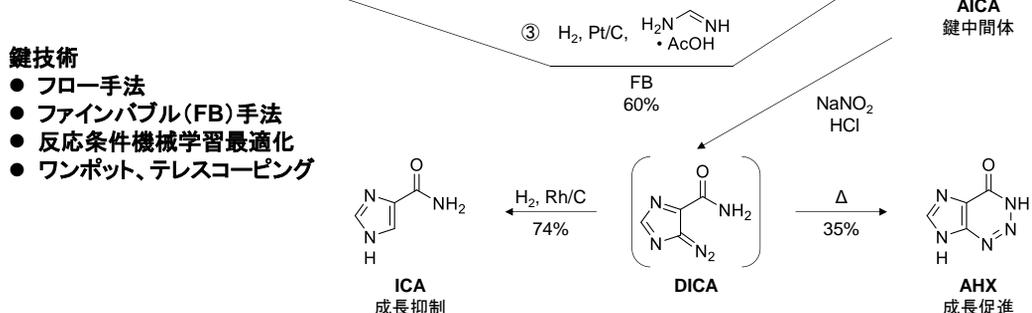


図2. 植物成長調節剤フェアリー化合物重要合成中間体AICAの合成スキーム

研究課題：B型肝炎ウイルス粒子形成を阻害するペプチド性カプシド集合阻害剤の創出

研究代表者：鳴海 哲夫准教授（グリーン科学技術研究所 グリーンケミストリー研究部門）

研究分担者：鈴木 哲朗教授（浜松医科大学）、藤本 准子博士研究員（工学部）

【研究概要】

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス（HBV）が肝臓に感染し、肝硬変や肝細胞癌へ進展するウイルス性感染症である。インターフェロンや核酸アナログ製剤を用いることで、ウイルス量をコントロールすることは可能であるものの、HBVを完全に排除することは極めて難しく、また変異による薬剤耐性化も懸念されるため、新たな作用機序を有する阻害剤の創製が必要である。

本研究では、HBVカプシドにおけるタンパク質-タンパク質間相互作用を阻害するペプチド性カプシド集合阻害剤の創製研究の一環として、HBVカプシドタンパク質を構成する183残基から設計したカプシドペプチドライブラリを構築した。具体的には、カプシド形成の阻害活性を有する配列をより確実に検出するために、配列に沿って移動させる残基数を示すオフセット数を5、ペプチドが形成する二次構造を安定化させるためにペプチド全体の残基数を15としてオーバーラップさせ、さらに各ペプチドのN末端による阻害活性への影響を精査するために、N末端にアセチルキャッピングを施し、異なる36配列からなる全72種のペプチドの化学合成を完了した。一部のペプチドについて生物活性評価した結果、HBVカプシド形成を阻害するペプチドを複数見出すことに成功した。

今後は、HBVカプシド形成阻害活性を有するペプチドの構造解析に加え、責任アミノ酸の同定・構造展開することで、nMオーダーのEC50値を示す高活性阻害ペプチドの創製研究を進める予定である。

（研究成果）

【研究開始当初の背景と目的】

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス（HBV）が肝臓に感染し、肝硬変や肝細胞癌へ進展するウイルス性感染症である。インターフェロンや核酸アナログ製剤を用いることで、ウイルス量をコントロールすることは可能であるものの、HBVを完全に排除することは極めて難しく、また変異による薬剤耐性化も懸念されるため、新たな作用機序を有する抗HBV薬の創製が必要である。

HBVカプシドタンパク質は、183残基のアミノ酸および5つの α -ヘリックス領域から構成されるコアタンパク質であり、2量体からなる基本構造を足場とする自己集合により、正20面体構造からなるヌクレオカプシドを形成する（図1）。HBVヌクレオカプシドは、ウイルスゲノムを格納・保護する役割を有することから、ウイルスの生存に必要な不可欠な基本構造であることから、抗HBV薬開発において重要な創薬標的である。そこで我々は、HBVカプシドにおけるタンパク質-タンパク質間相互作用を阻害するペプチド性カプシド集合阻害剤の創製研究を通じて、新たな作用機序を有する抗HBV薬の創製を主目的として、本研究に着手した。

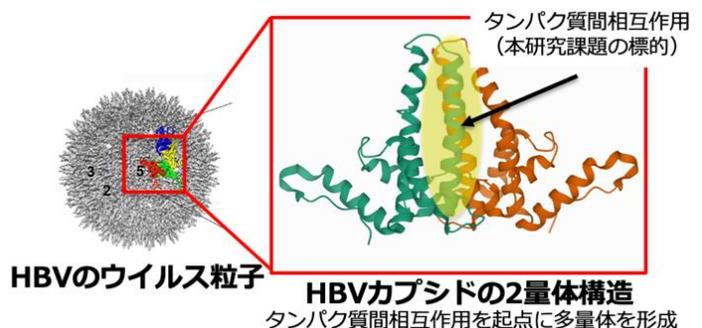


図1. 本研究の標的となるHBVカプシド2量体構造¹¹

【研究方法】

これまでに我々は、抗ヒト免疫不全ウイルス (HIV) のマトリックスタンパク質がタンパク質-タンパク質間相互作用を起点として、ウイルス粒子を形成することに着目し、ランダムライブラリーから所望の生物活性を指標にスクリーニングする手法によって、マトリックスタンパク質のアミノ酸配列から抗HIVペプチドの創製に成功している。1 また、水口らは本手法によってHIVカプシドタンパク質から抗HIVペプチド2を見出し、我々もグアニン四重鎖構造に結合するタンパク質TLS/FUSからG4結合性RGGペプチド3の創製に成功している。そこで、本手法を183残基からなるHBVカプシドタンパク質に応用することとした (図2)。

カプシドペプチドライブラリの設計では、カプシド形成の阻害活性を有する配列を確実に検出するために、配列に沿って移動させる残基数を示すオフセット数を5、ペプチドが形成する二次構造を安定化させるためにペプチド全体の残基数を15としてオーバーラップさせた。また、各ペプチドのN末端による阻害活性への影響を精査するために、N末端をアセチル化したペプチドと未修飾のペプチドをそれぞれ合成することとした。以上の設計指針をもとに、異なる36配列からなる全72種のペプチドライブラリを設計した。ペプチドは、Fmoc固相合成法によって合成し、生物活性評価は試験管内HBVカプシド合成系を用いて評価した。

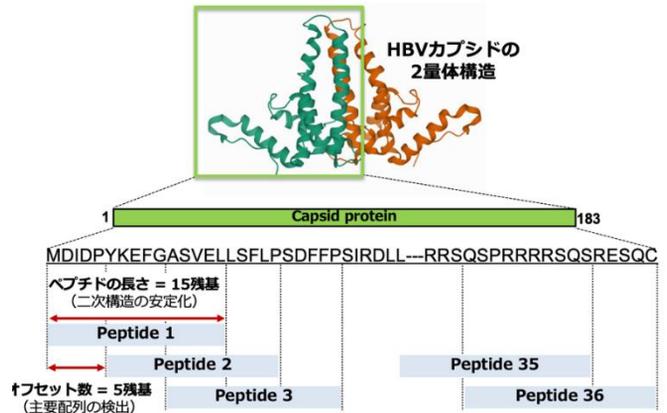
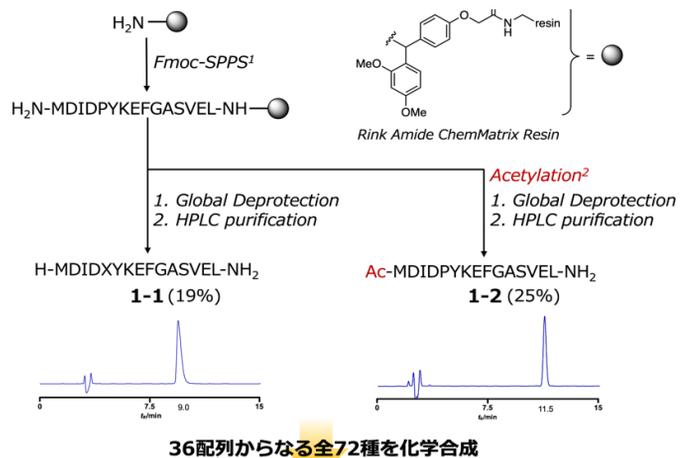


図2. HBVカプシドタンパク質から設計したペプチドライブラリの概要¹¹

【研究成果】

(1) HBVカプシドタンパク質の全配列をカバーするペプチドライブラリの構築

Rink Amide ChemMatrix Resinを用いて、C末端側からFmoc-アミノ酸をOxyma PureとN,N'-ジイソプロピルカルボジミド (DIC) を用いて縮合し、Fmoc基をピペリジンで脱保護した。縮合-脱保護の工程を繰り返し、対応するペプチド鎖を構築した後、HPLCにて精製することで、所望のペプチドを合成した (図3)。また、ペプチド鎖を構築した後、Fmoc基を脱保護し、無水酢酸を作用させることで、N末端にアセチル基を導入したペプチドも同様に合成した。これらの合成法により、所望のペプチド特性カプシド集合阻害剤の創製研究を通じて、新たな作用機序を有する抗HBV薬の創製を主目的として、本研究に着手した。



HBVカプシドタンパク質の全配列をカバーするペプチドライブラリ*

*イメージ図 from <https://www.shoyaku.ac.jp/research/project/platform/>

図3. Fmoc固相合成法によるHBVペプチドの合成の概要

(2) 試験管内HBVカプシド合成系を用いる多量体形成阻害能の評価

合成したHBVカプシドペプチドの一部について、多量体形成阻害能を評価した結果、複数のペプチドにおいて阻害活性が認められた(図4)。今後は、HBVカプシド形成阻害活性を有するペプチドの構造解析に加え、責任アミノ酸の同定・構造展開することで、nMオーダーのEC50値を示す高活性阻害ペプチド

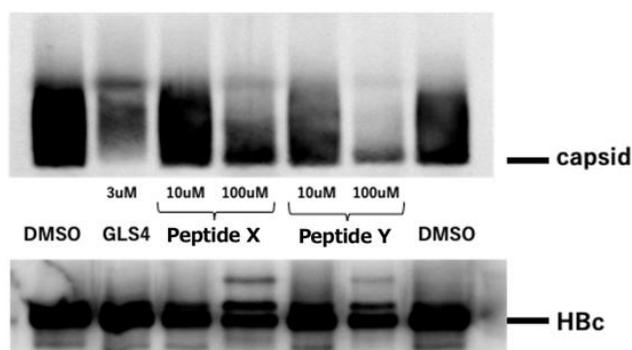


図4. 合成したペプチドの多量対形成阻害活性評価

【結論】

本研究では、HBVカプシドにおけるタンパク質-タンパク質間相互作用を阻害するペプチド性カプシド集合阻害剤の創製研究の一環として、HBVカプシドタンパク質を構成する183残基から設計したカプシドペプチドライブラリを構築し、多量体形成阻害活性を有するリードペプチドを見出した。

【参考文献】

- (1) Narumi, T.; Komoriya, M.; Hashimoto, C.; Wu, H.; Nomura, W.; Suzuki, S.; Tanaka, T.; Chiba, J.; Yamamoto, N.; Murakami, T.; Tamamura, H. *Bioorg. Med. Chem.* 2012, 20, 1468.
- (2) Mizuguchi, T.; Ohashi, N.; Nomura, W.; Komoriya, M.; Hashimoto, C.; Yamamoto, N.; Murakami, Y.; Tamamura, H. *Bioorg. Med. Chem.* 2015, 23, 4423.
- (3) Okita, H.; Kato, Y.; Masuzawa, T.; Arai, K.; Takeo, S.; Sato, K.; Mase, N.; Oyoshi, T.; Narumi, T. *RSC Adv.* 2020, 10, 29373.

研究課題：カプセル分子による環境水中の有害陰イオンの捕捉 検出技術

研究代表者：近藤 満教授（グリーン科学技術研究所 グリーンケミストリー研究部門）

研究分担者：小林 健二教授（グリーン科学技術研究所 グリーンケミストリー研究部門）

菅 敏幸教授（静岡県立大学）、濱島 義隆教授（静岡県立大学）

【研究概要】

硝酸イオンはメトヘモグロビン血症を引き起こす有害陰イオンとして知られる。水への溶解性が高く、煮沸しても分解しない安定性を有し、水溶液中からの除去は困難とされている。また、その検出にも煩雑な操作が必要で、これらの有害イオンの新しい除去法、および簡便な検出技術の開発が求められている。本研究では、ビスイミダゾール、あるいはビスベンズイミダゾール型の架橋配位子を用いて、高分子構造をもつ金属錯体、および対イオンに色素アニオンを有するカプセル型の金属錯体を合成し、それらの構造決定と、硝酸イオンの除去、および検出活性を評価した。

ビスイミダゾール型の架橋配位子 pbibt と酢酸銅を反応させて得た金属錯体は、酢酸イオン 2 つが配位した銅(II)中心を pbibt が架橋した一次元構造を形成していることが明らかとなった。この化合物を種々の陰イオンを含む水溶液に添加し、それぞれの陰イオンの濃度変化をイオンクロマトグラフィーで追跡した結果、硝酸イオン、過塩素酸イオンおよび亜リン酸イオンが効果的に除去されることが確認された。

また、ビスベンズイミダゾール型の架橋配位子 bbitrmot を用いて合成した、対イオンにアゾ色素をもつカプセル型金属錯体は、硝酸イオンを含む水溶液に対して選択的な呈色活性を示すことを見出した。従来の呈色技術では、硝酸イオンと亜硝酸イオンを個別に呈色させることができないことから、これは、硝酸イオンを選択的に検出、定量することができる新しい呈色技術として今後の発展が期待される。

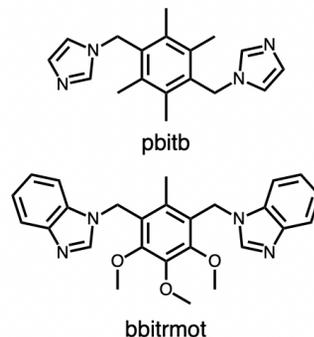
（研究成果）

【社会的背景】

アンモニアなどの窒素化合物が酸化されると、最終的に硝酸態窒素と称される硝酸イオン (NO_3^-)になる。窒素肥料の中には硝酸態窒素が大量に含まれており、土壌に保持されにくい性質のため、植物に吸収されなかった肥料が原因で、世界各地の地下水や葉物野菜が硝酸態窒素に汚染されている。人間や動物の体内には、摂取した硝酸態窒素をより毒性の高い亜硝酸態窒素に還元する細菌が存在することが知られており、この亜硝酸態窒素は、血液中のヘモグロビンと反応しヘモグロビンを酸化してメトヘモグロビンを生成する。健康な成人では胃液の働きによりこの還元が抑制されるが、乳幼児や高齢者などの胃液の働きが充分でない人では胃液のpHが高く、還元が容易に進行するとされる。メトヘモグロビンは酸素運搬ができないため血液中での割合が高くなる（10%以上）と、メトヘモグロビン血症を引き起こし、死に至る場合もある。実際、欧米では過去に硝酸態窒素を多く含む井戸水を飲料水に使用し乳幼児が死亡した例も知られている。乳幼児が青くなって死ぬことからブルーベビー症と呼ばれる。日本の地下水における環境基準項目においては許容濃度を10 mg/L以下と設定しているが（平成11年）、平成14年度の調査では調査対象の5.9 %で基準値を超えており、一部では30 mg/Lを超えた地下水も存在しており、全国各地で地下水汚染が顕在化

している。硝酸イオンは水への溶解性が高く、煮沸しても除去できない安定性を有し、水溶液中からの除去は困難とされている。また、その検出にも煩雑な操作が必要で、これらの有害イオンの新しい除去法、および簡便な検出技術の開発が求められている。

我々はこれまでにビスイミダゾール、あるいはビスベンズイミダゾール型の架橋配位子を用いて、高分子構造をもつ金属錯体、およびカプセル構造をもつM2L4 錯体による、陰イオンの捕捉・除去と、それらの検出に関する研究を行ってきた。今回、架橋配位子と金属イオン、対イオンの組み合わせを種々検討し、水溶液中の硝酸イオン、亜硝酸イオンの捕捉・除去、およびそれらの検出と定量に有用な金属錯体の合成を検討した。



スキーム1. 用いた配位子

【硝酸イオン除去活性を示す高分子錯体の合成】酢酸銅と pbitb (スキーム 1) を EtOH 中で反応させることで $[\text{Cu}(\text{pbitb})(\text{AcO})_2]$ (1) を青紫色の結晶として得た。単結晶構造解析の結果、化合物 1 は酢酸イオン 2 つが配位した銅(II)中心を pbitb が架橋した一次元構造を形成していることが明らかとなった(図 1)。この化合物 1 を種々の陰イオンを含む水溶液に添加し、それぞれの陰イオンの濃度変化をイオンクロマトグラフィーで追跡した結果、過塩素酸イオン、亜リン酸イオン、および硝酸イオンが効果的に除去されることがわかった。反応の経過とともに、酢酸イオンの濃度が上昇することから、この除去は対イオン交換反応の結果であることがわかる。

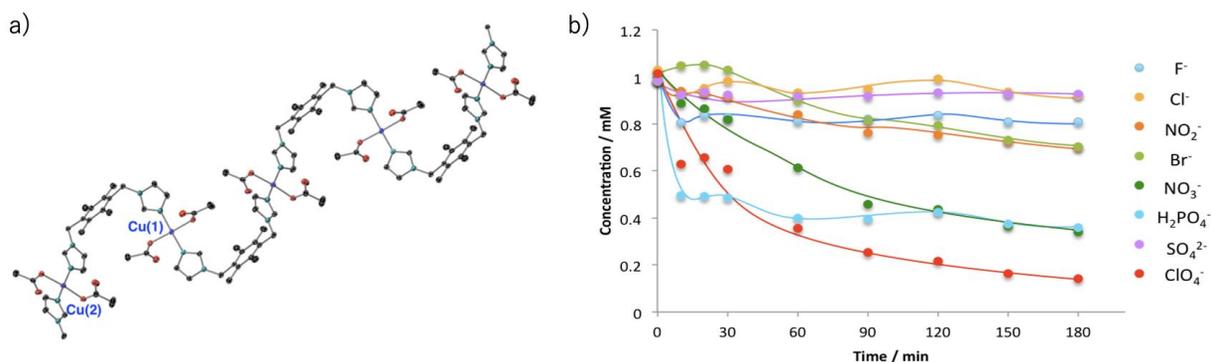


図 1. 化合物 1 の構造 (a) と水溶液中の陰イオン除去活性 (b)

【硝酸イオンおよび亜硝酸イオンの検出活性を示すカプセル型錯体の合成】ビスベンズイミダゾール型の架橋配位子 bbitrmot (スキーム1) を硫酸銅と反応させることで、硫酸イオンを内部に捕捉し、かつ対イオンに硫酸イオンをもつ M2L4 型のカプセル分子 $[\text{SO}_4 \text{ c Cu}_2(\text{bbitrmot})_4]\text{SO}_4$ を得た。このカプセル分子を陰イオン性色素としてメチルオレンジ (NaAzo) と反応させることで、目的とするカプセル分子 $[\text{SO}_4 \text{ c Cu}_2(\text{bbitrmot})_4](\text{Azo})_2$ (2) を橙色微結晶として単離した (図2)。得られた化合物の構造は単結晶X線解析により確認した。

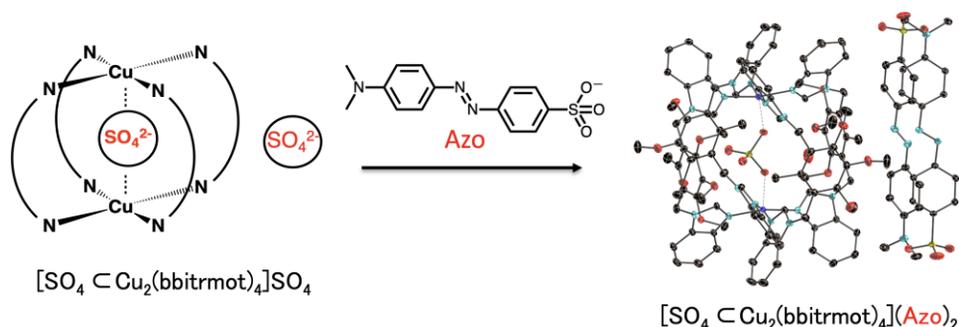


図2. 化合物2の合成と結晶構造

得られた化合物2の、種々の陰イオンに対する呈色活性を検討した。化合物2のDMF溶液を種々の陰イオンを含む水溶液に添加し、生成した沈殿をシリンジフィルターで取り除いて得たる液に、微量の希塩酸を加えて酸性にした水溶液の写真を図3に示す。硝酸イオンを含む水溶液が選択的に赤色に呈色することが確認された。この水溶液の分光スペクトルを測定した結果、510 nm に極大吸収が見られ、酸性条件でメチルオレンジが示す挙動と一致したことから、この呈色は硝酸イオンがメチルオレンジと対イオン交換を起こした結果であることが分かった。

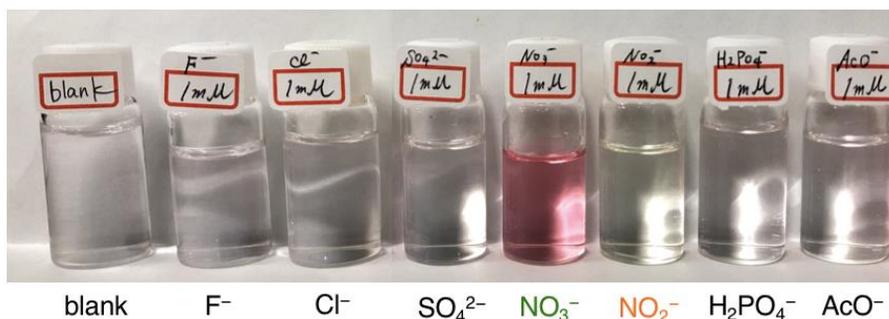


図3. 化合物1のDMF溶液を用いて呈色した各種陰イオンを含む水溶液

一方、亜硝酸イオンを含む水溶液に対しては中性条件では黄色に呈色し、酸性条件では色が薄くなった。その分光スペクトルは、中性条件では極大吸収が460 nm に観測され、酸性条件では極大吸収が368 nm に観測された。この反応過程を検討したところ、対イオン交換して放出された色素が、未反応の亜硝酸イオンと反応した結果であることが示唆された。

【本研究成果の特徴】水溶液中の硝酸イオンを除去できる新しい高分子固体の合成に成功した。また、色素アニオンを対イオンにもつカプセル分子を用いることで、水溶液中の硝酸イオンを選択的に検出することに成功した。従来の硝酸イオンの検出には多段階の化学反応を要する煩雑なものであったのに対して、本化合物では、非常に簡便に硝酸イオンを呈色により検出し、定量できる新しい技術であり、今後のさらなる発展が期待される。

研究課題：絶滅危惧種スイゼンジノリを取り巻く環境メタゲノム解析とその応用研究

研究代表者：兼崎 友特任助教（グリーン科学技術研究所 研究支援室）
研究分担者：大城 香名誉教授（福井県立大学、グリーンサイエンスマテリアル社）
金子 慎一郎代表取締役（グリーンサイエンスマテリアル社）
吉川 伸哉教授（福井県立大学）

【研究概要】

スイゼンジノリは九州地方にしか棲息していない淡水性の食用シアノバクテリアで200年以上にわたって養殖され珍重されてきた。スイゼンジノリはサクランという高分子多糖を生合成するなど、産業的にも極めて価値ある生物種である。しかし、環境省より絶滅危惧種 I 類の指定を受ける絶滅危惧種でもあり、近年の自然災害の影響で伝統的な養殖場が大きな被害を受けるなど、その生息環境の維持が危ぶまれている。研究代表者らはスイゼンジノリの保全と利用のため、単離したクローン株 2 株の高精度ドラフトゲノム情報を世界で初めて解読してきた。まだゲノム情報の一部にギャップが残るものの、このゲノム情報からサクランの生合成に関わることが予想される細胞外多糖合成系遺伝子群や窒素固定に関わる遺伝子群の推定を実施した。現在、ギャップ領域の配列データ改善を進めている。

スイゼンジノリの保全には、同じ棲息環境で競合する微生物群の理解が極めて重要であるが、同じ養殖場環境から単離され、スイゼンジノリと同様に多くの細胞外多糖を作る別属シアノバクテリア1株のゲノム情報整備にも成功した。これまで、細胞外多糖中や河川環境に共存・共生する他生物種の情報は、分子レベルでモニターされてこなかったため、本研究において、スイゼンジノリの細胞外多糖中や養殖河川底土のサンプリングを夏季・秋季に実施し、スイゼンジノリの至適増殖環境時の微生物叢組成についての情報を得ることに成功した。また、関連研究者や公的研究機関との交流会を新たに発足させ、今後の情報交換と保全活動を進める上での足掛かりを築いた。

（研究成果）

研究課題：絶滅危惧種スイゼンジノリを取り巻く環境メタゲノム解析とその応用研究

研究代表者：兼崎 友 特任助教（グリーン科学技術研究所研究支援室ゲノム機能解析部）
研究分担者：大城 香 名誉教授（福井県立大学）、技術顧問（グリーンサイエンスマテリアル社）
研究分担者：金子 慎一郎 代表取締役（グリーンサイエンスマテリアル社）
研究分担者：吉川 伸哉 教授（福井県立大学）

【研究概要】

スイゼンジノリは九州地方にしか棲息していない淡水性の食用シアノバクテリアで、200年以上にわたって養殖され珍重されてきた高級食材である。多量の細胞外多糖基質の塊の中に、多数の楕円形のシアノバクテリアが散在する独特のコロニーを形成するが、特に大きなコロニーは水面に浮いて存在していることが多い。スイゼンジノリが合成する細胞外多糖類はサクランと呼ばれ、極めて高い保水性を持つことから産業的にも極めて価値ある生物種として知られており、その増産が期待されている。しかし一方で、スイゼンジノリは環境省より絶滅危惧種Ⅰ類(2020年時点)の指定を受ける生物であり、また近年の九州地方における豪雨災害や地震により福岡県や熊本県の養殖場が度々被害を受けた。また特に、福岡県側では河川水量の減少などの問題から、その生息環境の安定かつ長期的な維持が大いに危ぶまれている。

研究代表者らは、スイゼンジノリ

(*Aphanothece sacrum*) の保全をゲノムレベルから推し進めるべく、単離したクローン株2株の高精度ドラフトゲノム情報を初めて解読することに成功した (Ohki, Kanesaki, Suzuki, Okajima, Kaneko, Yoshikawa, (2019) J. Gen. Appl. Microbiol.)。スイゼンジノリが放出する多量の細胞外多糖類の中には多くの場合、他の微生物が多数混入しており、また多糖のせいで核酸抽出が難しいため、プロトコルを改善しながらのゲノム解析は非常に手間のかかるものであった。まだゲノム情報の一部にギャップ領域が残るものの、このゲノム情報からサクランの生合成に関わることが予想される細胞外多糖合成系遺伝子群や貧栄養環境での生育に必要な遺伝子群の推定が可能になった。

また同じ養殖場環境から単離され、スイゼンジノリと同様に細胞外多糖を作る別属のシアノバクテリアのゲノム情報整備にも成功するなど

(Yoshikawa, Kanesaki, Uemura, Yamada, Okajima, Kaneko, Ohki (2021) J. Gen. Appl. Microbiol.)、同じ棲息環境で競合する他のシアノバクテリアについての理解や株の新規単離などをさらに進めている。

スイゼンジノリの保全には、シアノバクテリアだけでなく同じ棲息環境で共生あるいは競合する他の微生物群の理解も極めて重要であるが、細胞外多糖中や河川環境に棲息する他生物種の情報は、これまで分子レベル



図1 (上)スイゼンジノリ養殖場
(下)河川の底土と藻体

でモニターされてはこなかった。細菌間で広く保存された16S rRNA遺伝子の部分配列をPCR法により増幅し、次世代シーケンサーを用いて配列解析することで、どのような細菌がどのような割合で存在しているかを調べることが可能である。研究代表者らはスイゼンジノリの細胞外多糖中や養殖河川環境での微生物サンプリングを新たに実施し、環境微生物叢組成についての情報・データ収集を進めている。

また昨年度は、関連した分野の研究を進めている公的研究所や個々の研究者との交流会を新たに発足させ、情報交換と今後の保全活動展開のための場を築くことができた。今後、さらなる連携と共同研究の輪を広げていきたい。

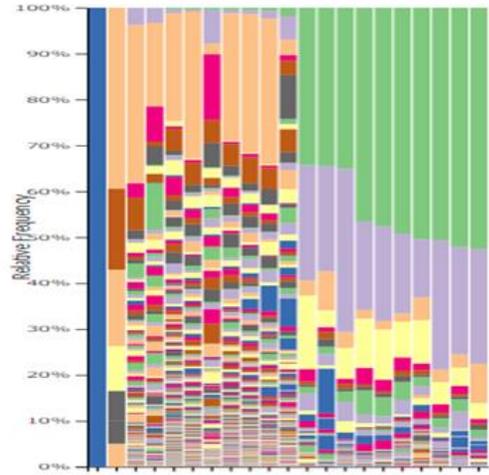


図2 16S rRNAの部分配列を利用した棲息環境に共生する細菌叢組成の解析

【関連研究会の開催等】

- 1) 第一回 スイゼンジノリ研究者交流会 (2021年11月) オンライン開催 (共同世話人)
- 2) ラン藻ゲノム交流会 (2021年10月) 東京都立大学/オンライン開催 (共同世話人)

【学会発表】

- 1) 兼崎友、大城香

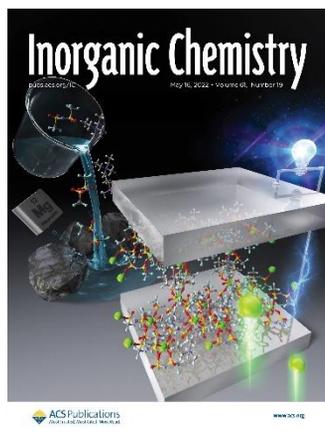
スイゼンジノリのゲノム情報解析とその保全を目指した活動、及びスイゼンジノリ研究者交流会の紹介
第12回スイゼンジノリ・サクラン研究会 (2021年11月) オンライン開催

【関連発表論文】

- 1) Yoshikawa S., Kanesaki Y., Uemura A., Yamada K., Okajima M., Kaneko T., Ohki K.
Physiological and genomic analysis of newly-isolated polysaccharide synthesizing cyanobacterium *Chroococcus* sp. FPU101 and chemical analysis of the exopolysaccharide.
The Journal of General and Applied Microbiology (2021) 67: 207-213.
- 2) 谷口智之、兼崎 友、金子慎一郎、大城 香
希少生物スイゼンジノリの自生地現状と保全に向けた取り組み
バイオサイエンスとインダストリー (B & I) (2020) 78: 350-353.
- 3) Ohki K., Kanesaki Y., Suzuki N., Okajima M., Kaneko T., Yoshikawa S.
Physiological properties and genetic analysis related to exopolysaccharide (EPS) production in the fresh-water unicellular cyanobacterium *Aphanothece sacrum* (Suizenji Nori).
The Journal of General and Applied Microbiology (2019) 65: 39-46.

グリーン科学技術研究所セミナーを開催 2022年4月26日

「ふじのくに地球環境史ミュージアム研究交流会 第1回」として、本橋研究室より1名講演しました。



難燃性のイオン液体を構成要素とし、温和な条件下で高いマグネシウムイオン伝導性を示す分子結晶電解質の作製 – 全固体マグネシウム二次電池の実現に向けて新たな指針 – 2022年5月6日

守谷誠准教授らの研究グループは、難燃性のイオン液体とマグネシウム塩からなるマグネシウムイオン伝導性分子結晶を新たに開発しました。本研究成果は2022年5月3日に米国化学会誌Inorganic Chemistryにオンライン掲載され、Supplementary Coverに選出されました。

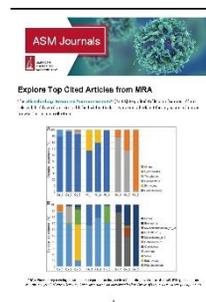
農学部・グリーン科学技術研究所セミナーを開催 2022年4月15日

北海道大学・横田篤副学長をお招きし、「乳酸菌・ビフィズス菌・腸内細菌と胆汁酸の相互作用に関する総合的研究」を演題にご紹介いただきました。

静岡県立沼津東高校との共同研究論文がMRA誌 Top Cited Articlesに選出

2022年4月25日

静岡県立沼津東高校との共同研究で、駿河湾から採集された深海魚の腸内細菌叢を解析した論文（下記）が国際学術誌Microbiology Resource AnnouncementsのTop Cited Articlesに選出されました。



実圃場におけるワインブドウの小さな花を高精度にカウンティングする AIの研究開発に成功 2022年6月6日



静岡大学の峰野研究室ではヤマハ発動機と連携し、屋外の農地で栽培されるワインブドウの多数の小さな花を高精度にカウンティングするAI（人工知能）の研究開発に成功しました。本研究成果は、[Computers and Electronics in Agriculture](#) 誌に掲載されました。

国際青少年サイエンス交流事業（さくらサイエンスプログラム）2022年度に採択されました！ 2022年7月4日

司法試験の自動解答国際コンテストで首位 －人工知能による裁判過程の自動化支援に向けて一步－



2022年6月9日

日本の司法試験の自動解答を競う国際コンテスト「COLIEE2022」で、狩野 芳伸准教授らの研究グループが作製した人工知能の自動解答機が正答率1位を達成した。



公開講座「ゲノム解析の最前線へようこそ！」を開催

2022年7月29日・8月5日

研究支援室ゲノム機能解析部において、参加者の人数を制限し、022年度静岡大学公開講座「ゲノム解析の最前線へようこそ！」を対面形式で開催。

高大連携 三島北高校生が グリーン科学技術研究所を訪問

2022年7月21日

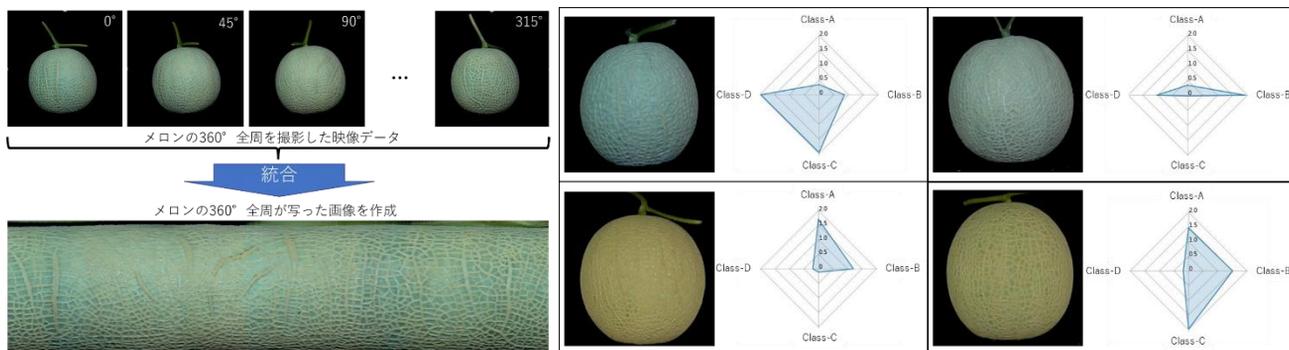
三島北高校の探究活動の一環として、静岡大学G研に生徒さんたちが来てくれました。飢餓になる原因の1つとして気候変動があり、地域によって育てることができる農作物に限りがあることを、これまでに学んだことから、気候にあった農作物について、さらに知りたいとのことでした。



メロンの網目の品質を認識可能な等級判定AIの研究開発に成功

2022年9月20日

峰野研究室は、株式会社大和コンピューターとの農知創造研究に関する共同研究により、温室メロンの網目の品質を認識可能な等級判定AI（人工知能）の研究開発に成功しました。



UniCreSS –第4回静岡県大学連携シンポジウムが開催されました

2022年8月31日

8月31日、第4回【UniCreSS：静岡県大学研究連携シンポジウム】が開催されました。コロナ禍ではありますが、適切な感染対策の下、県内外から登録者数80名以上にお集まりいただきました。

静岡県三大学連携シンポジウムとして2019年に始まり、今年度は新たに東海大学、静岡理工科大学も加わり、更なる発展を遂げた記念すべき回となりました。

基調講演ではウイルス学の権威、松浦善治先生をお招きして

「ウイルス学研究の課題と展望」をテーマにお話しいただきました。ウイルスとは何か、基礎から新型コロナウイルスのワクチンに至るまでの経緯を説明に始まり、日本における感染症研究の少なさを警鐘。CiDERという組織を作ってワクチン開発だけでなく流通や法整備も含めた広い範囲での感染症研究についてお話しくださいました。

講演を担当してくださった各先生方の研究は分野をまたがったものではありませんでしたが、繋がる部分も多く、聴き応えのあるシンポジウムとなりました。また、休憩時間には活発に情報交換が行われている様子が見られました。県内の大学、企業の研究者が集まり、交流を含め多様な研究連携が更に広がり深まっていくきっかけとなったことと思います。



集合写真



松浦善治先生の基調講演



休憩中交流の様子

共同利用機器セミナー開催

2022年7月19・20日：第56回 バイオテクニカルセミナー「共焦点レーザー顕微鏡LSM700 (Carl Zeiss) の使用方法説明会」を開催しました。

2022年7月27日：第57回 バイオテクニカルセミナー「リアルタイムPCR解析装置LightCycler 480の利用説明会」にて、遺伝子実験棟に設置リアルタイムPCRの原理やアプリケーション、解析方法に関する基礎的な内容から、装置やアプリケーションソフトの使用法についても紹介しました。

2022年9月12日：第58回 バイオテクニカルセミナー「ロングリード型次世代シーケンサー PacBio」にて使用方法などを紹介しました。

■ 日時：2022年9月12日(月) 14:00~15:00
■ 開催方法：オンライン
■ 講師：PacBioジャパン合同会社 サイエントフィツクアフェアーズ 小林 孝史 博士

【要旨】
 PacBio Sequel II/IIIシステムは、一分子リアルタイム (SMRT) シークエンシングテクノロジーにより、極めて高精度なロングリード (HiFiリード) を実現します。HiFiリードはGC含量に基づくバイアスが最大25kbの長いリード長で99%以上の高い読み取り精度という特徴を推します。HiFiリードはその特徴から倍染色体 (polyploid) などの複雑なゲノム構造の解明に非常に大きな役割を果たしてきました。また、近年はHiFiリードを利用した完全長のDNA解析 (Iso-Seq) により最新のアズライシグ (リファクト) 測定や、ロングリードを使用したショットガンメタゲノムにより効率的にメタゲノムアセンブリー (MAG) の取得が可能になっております。またヒトゲノム研究にもリファレンスレベルのヒトゲノムデータを作成する上でHiFiリードが利用されています。

■ 参加申し込み、お問合せ先
 下記URLまたは問い合わせフォームからお申し込みください。他大学・企業からの申し込みも歓迎いたします。
<https://forms.gle/LDuW68fg1CQX7uQ8>

静岡大学 グリーン科学技術研究所
 研究支援室 ゲノム機能解析部
 静岡大学 グリーン科学技術研究所 (Eメール: 3983) (TEL: 054-236-4303) (E-mail: lab@genomics.shizuoka.ac.jp)

HiFi READS

- 第1回 加藤 竜也 教授 -

生物分子機能研究：生物機能を利用したバイオテクノロジーとは？

2022年6月25日

冒頭で、静岡雙葉高等学校の生徒さんが「分子構造の変化から見た色褪せのメカニズムの分析」をタイトルに研究を発表してくれました。その後は、加藤教授の「生物機能を利用したバイオテクノロジーとは？」の講義でした。小学生から一般の方まで幅広い参加者を対象にバイオテクノロジーとは？から始まり話題になっているゲノム編集と遺伝子組み換えの違いなどに触れました。続いて実験室に移り、ブロッコリーから実際にDNAを抽出してみました。

- 第2回 鳴海 哲夫 准教授 -

グリーン分子創造技術：身の回りの世界を化学構造式で見よう！！

2022年7月30日

浜松キャンパスの最も大きな講義室で、「身の回りの化学」について学びました。中学生の参加者にもわかりやすいように、実例を交えながら「化学」が、どのように生活に役立っているかの講義が30分。参加者は、何度も手を挙げ、質問に回答しており、未来の科学者が多くいました。続いて、化学発光の実験。実際に大学の学生実験でも実施しているサイリウムの実験をしました。白衣を着て、お面をつけて、手袋付けて、本格的です。混ぜただけなのに、ブラックライトで光、さらに、過酸化水素を加えると強く発光をします。参加者にとって、初めての経験であり、化学の楽しさを知る機会になりました。

- 第3回 竹内 純 准教授 -

植物ストレスマネジメント：植物の潜在能力を引き出すサプリメントとは？

2022年8月6日

冒頭では静岡市立高等学校の生徒さんが彼らの研究をもとに実験をしてくれました。竹内先生の講義では迫りくる地球の環境変化を迎えるにあたり、喫緊の課題となっている食糧難に向けグリーン科学技術研究所のストレスマネージメントコアの研究を具体的な例も用いながらご紹介しました。後半は化学反応による匂いの変化を体験、実際に構造が変化していることをTLC分析で確認しました。中学生には構造式部分がチャレンジとなりましたが、科学好きな高校生は興味深く参加していました。

- 第4回 山本 祐輔 准教授 -

フィールドインフォマティクス：人と情報技術のなじみがとれた社会を実現するには？

2022年9月10日

中学生が多く参加してくれました。少しテーマとしては難しいと感じるものですが、山本先生が参加者に合わせ下記のように順を追って大変わかりやすく説明してくれました。1.知る 2.つくる 3.考える という段階に分け、予め用意されたコンピューターを使用しながら学ぶことができたので参加者の理解がぐっと深まりました。AIは急速に発展し、より生活に浸透する部分が大きくなる一方で、やはり人間の知能のように複雑な学習や処理ができないのが現状です。つくる側・使う側がよく理解して上手に付き合うことを考えていっきっかけになりました。



【次回以降申し込み】 <https://forms.office.com/r/znAwrNTjtN>



第1回



第2回



第3回



第4回



学生受賞

2022年6月16日

総合科学技術研究科 小塚 智貴さん（指導教員：間瀬 暢之教授）
が第11回JACI/GSCシンポジウム「GSCポスター賞」を受賞しました。

発表演題：「ファインバブル有機化学：環境調和型条件下での高効率気相-液相反応の実現」
発表者：小塚智貴・櫻井大斗・濱添光一・佐藤浩平・鳴海哲夫・間瀬暢之

2022年6月28日

総合科学技術研究科 菅野 美月さん（指導教員：二又 裕之教授）
が21世紀大腸菌研究会にて「優秀ポスター賞」を受賞しました。

2022年7月13日～7月15日

創造科学技術大学院 平原 健太郎さん（指導教員：峰野 博史教授）
がDICOMO2022にて「最優秀プレゼンテーション賞」を受賞しました。

受賞論文：Keypoint検出による植物生育記録の自動化に向けた検討

2022年7月13日～7月15日

創造科学技術大学院 佐藤 弘毅さん（指導教員：峰野 博史教授）
がDICOMO2022にて「最優秀プレゼンテーション賞」を受賞しました。

受賞論文：栽培データの不均衡性・時系列性を考慮した植物生理状態の推定

2022年8月8日～8月9日

創造科学技術大学院 田中 晶子さん（指導教員：佐藤 浩平教授）
が第54回若手ペプチド夏の勉強会にて「ポスター発表部門優秀賞」を受賞しました。

2022年8月31日～9月2日

創造科学技術大学院の池谷 真里奈さん（指導教員：宮崎 剛亜助教）
が日本応用糖質科学会2022年度大会（第71回）にて「ポスター賞」を受賞しました。

受賞論文：GH31ファミリーに属する機能未知 α -ガラクトシダーゼの基質特異性と立体構造の解析

2022年8月31日～9月2日

創造科学技術大学院のTakenori Sumiさん（指導教員：峰野 博史教授）が国際会議IWIN2021にて
「Industry paper award」を受賞しました。

受賞論文：Firmware distribution with erasure coding for IoT devices

2022年8月31日～9月2日

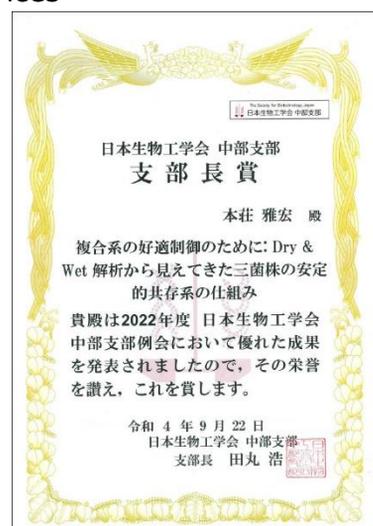
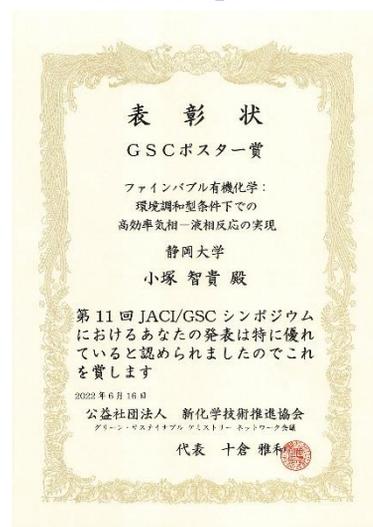
創造科学技術大学院の本荘 雅宏さん（指導教員：二又 裕之教授）が
生物工学会中部支部にて「日本生物工学会中部支部長賞」を受賞しました。

2022年9月12日

創造科学技術大学院のJirayu Boonyakidaさん（指導教員：朴 龍洙
教授）が静岡大学創造科学技術大学院にて「院長賞」を受賞しました。

2021年9月20日～9月22日

総合科学技術研究科の米谷 樹さん（指導教員：小林 健二教授）
が第32回基礎有機化学討論会の「ポスター賞」を受賞しました。



受賞



前列右から2番目 朴教授、前列最右 平井教授



後列左から2番目 間瀬教授



前列最右 山本准教授、後列右から2番目 中村准教授

2022年4月

間瀬 暢之教授、朴 龍洙教授、平井 浩文教授が「第5期静岡大学研究フェロー」を受賞しました。
佐藤 浩平助教、中村 彰彦准教授、山本 祐輔准教授が「第5期静岡大学若手重点研究者」を受賞しました。

2022年4月

公益財団法人 世界緑茶協会が顕彰する「2022年 O-CHAパイオニア賞学術研究大賞」を一家 崇志准教授が受賞しました。

受賞タイトル：茶の次世代育種法の構築及び栄養生理学に関する研究

2022年9月

二又 裕之教授が2022年度日本生物工学会中部支部例会にて優秀発表賞を受賞しました。

題目：複合系の好適制御のために：Dry & Wet 解析から見えてきた三菌株の安定的共存系の仕組み
発表者：本莊雅宏、鈴木研志、齋藤保久、武田和宏、木村元彦、石澤秀紘、田代陽介、二又裕之

2022年9月

新谷 政己准教授ら研究グループの論文がアメリカ微生物学会の Applied and Environmental Biology誌Applied and Environmental Biology誌のspotlight : [Articles of Significant Interest in This Issue](#)に選出されました。

受賞者：早川雅也、徳田真穂、金子健成、中道孝一郎、山本雪絵、上條達也、梅木穂乃花、千葉怜碧、山田亮、森光矢、柳谷洸輔、森内良太、雪真弘、道羅英夫、二又裕之、大熊盛也、金原和秀、新谷政己

2022年9月

狩野准教授らの研究グループがCompetition on Legal Information Extraction/Entailment (COLIEE) 2022にて、1st rank, Task 4を獲得しました。

受賞者：Masaki Fujita, Takaaki Onaga, Ayaka Ueyama and Yoshinobu Kano

出版物

2022年4月

株式会社エヌ・ティー・エスの『バイオステミユラントハンドブック ～植物の生理活性プロセスから資材開発、適用事例まで～』に原 正和教授の研究内容(分担執筆)が掲載されました。
(発行元：株式会社エヌ・ティー・エス)



2022年5月

株式会社エヌ・ティー・エスの『ヘムタンパク質の科学』に轟 泰司教授の教育内容(分担執筆)が掲載されました。
(発行元：株式会社エヌ・ティー・エス)



2022年4月

シーエムシー出版の『難培養微生物研究の最新技術III -微生物の生き様に迫り課題解決へ- (普及版)』に木村 浩之教授の研究内容(分担執筆)が掲載されました。
(発行元：株式会社シーエムシー出版)



2022年7月

日本ゲノム微生物学会の『日本ゲノム微生物学会ニュースレター』に新谷 政己准教授の研究内容(共著)が掲載されました。
(発行元：日本ゲノム微生物学会)



受賞

2022年7月

Royal Society of Chemistryの『Nanoscience』に朴 龍洙教授の研究内容(共著)が掲載されました。
(発行元：Royal Society of Chemistry)



2022年7月

ゴルフダイジェスト社の『ゴルフ場セミナー』に一家 崇志准教授の「一般ゴミを肥料に 究極のリサイクルを実現する」(分担執筆)が掲載されました。
(発行元：ゴルフダイジェスト社)

報道関係情報

- 2022/04/25 静岡新聞：木村 浩之 教授「掛川、菊川の廃棄物施設 公設民営 民設より割安 新炉隣接建設で試算」
- 2022/04/25 中日新聞：木村 浩之 教授
「新ごみ処理施設建設で資金収支試算 公民連携より34億円安く 掛川で検討委」
- 2022/06/01 月刊エネルギーフォーラム2022年6月号：木村 浩之 教授
「温泉とともに湧出するメタンガス 自社エリアで地産地消活用 東海ガス」
- 2022/06/05 静岡新聞：木村 浩之 教授
「掛川・菊川の新廃棄物施設 リサイクルプラザの解体跡地 焼却炉建設は『可能』」
- 2022/06/05 中日新聞：木村 浩之 教授「新ごみ処理施設建設 新施設稼働続け可能 掛川、検討委で報告」
- 2022/06/12 読売新聞：丑丸 敬史 教授「静岡大読売講座第1回 老化対策 静岡茶ベスト『生活習慣で寿命の差』」
- 2022/06/25 読売新聞：丑丸 敬史 教授「静岡大・読売講座 詳報 『老いはどこから来るのか？ ～老化のしくみとその対策～』細胞の酸化 習慣で防ぐ『腹は八分目』で寿命延びる」
- 2022/06/27 静岡新聞：木村 浩之 教授
「掛川、菊川の新廃棄物施設 公設なら120トン炉『妥当』 専門家検討委 来月会合で結論」
- 2022/06/27 中日新聞：木村 浩之 教授「新ごみ処理施設 公設が妥当 掛川で検討委 次回 議論まとめる」
- 2022/07/17 朝日新聞：狩野 芳伸 准教授 「AIで法律文書解釈 静大1位 国際法律文書処理コンテスト 『裁判自動化支援など応用できる技術』」
- 2022/07/17 静岡新聞：木村 浩之 教授
「産廃受け入れ方針撤回へ 掛川・菊川の新廃棄物施設 民設民営も見直し 専門家が結論」
- 2022/07/17 中日新聞：木村 浩之 教授「新廃棄物処理施設 民間活力の導入を 掛川で第5回検討委」
- 2022/07/26 静岡新聞：木村 浩之 教授「掛川・菊川の新廃棄物施設 両市町『検討委の提言尊重』」
- 2022/07/26 朝日新聞：木村 浩之 教授「ごみ処理施設で産廃受け入れず 提言受け掛川・菊川両市」
- 2022/07/26 中日新聞：木村 浩之 教授「掛川・菊川 新ごみ処理施設 産廃受け入れ撤回へ 検討委、両市長に提言」

論文発表 (2022年4月-2022年9月, IF4以上)

- Ntoruru JM, Ohnishi T, Katsumata F, Koeduka T, Matsui K., 1-Octen-3-ol is formed from its primeveroside after mechanical wounding of soybean leaves., *Plant Mol Biol.*, /, -, (2022/04)(IF4.076)
- Jabedul, H. M.; Toda, M.; Mase, N., Synthesis and Characterization of Cyclodextrin-Based Polyhemiaminal Composites with Enhanced Thermal Stability, *Polymers*, 14/8, 1562-, (2022/04)(IF4.207)
- Takatsugu Miyazaki, Marina Ikegaya, Toshio Moriya, Naruhiko Adachi, Masato Kawasaki, Enoch Y. Park, Structural basis of the strict specificity of a bacterial GH31 α -1,3-glucosidase for nigerooligosaccharides, *J. Biol. Chem.*, 1207/, -, 339817, (2022/04)(IF4.238)
- Enoch Y. Park, Indra Memdi Khoris, Fahmida Nasrin, Ankan Dutta Chowdhury, Advancement of dengue virus NS1 protein detection by 3D-nanoassembly complex gold nanoparticles utilizing competitive sandwich aptamer on disposable electrode, *Analytica Chimica Acta*, 1207/, -, 339817, (2022/04)(IF6.558)
- Pattanakittivorakul S., Tsuzuno T., Kosaka T., Murata M., Kanesaki Y., Yoshikawa H., Limtong S. and Yamada M., Evolutionary Adaptation by Repetitive Long-Term Cultivation with Gradual Increase in Temperature for Acquiring Multi-Stress Tolerance and High Ethanol Productivity in *Kluyveromyces marxianus* DMKU 3-1042, *Microorganisms*, 10/4, -, 798, (2022/04)(IF4.926)
- Sawako Mori, Takahito Obora, Mizuka Namaki, Mitsuru Kondo, Makoto Moriya, Organic Crystalline Solid Electrolytes with High Mg-Ion Conductivity Composed of Nonflammable Ionic Liquid Analogs and Mg(TFSA)₂, *Inorganic Chemistry*, 61/19, 7358-7364 (2022/05)(IF5.157)
- Marina Ikegaya, Toshio Moriya, Naruhiko Adachi, Masato Kawasaki, Enoch Y. Park, Takatsugu Miyazaki, Structural basis of the strict specificity of a bacterial GH31 α -1,3-glucosidase for nigerooligosaccharides., *Journal of Biological Chemistry*, 298/5, -, 101827, (2022/05)(IF4.223)
- Kataoka N, Matsutani M, Matsumoto N, Oda M, Mizumachi Y, Ito K, Tanaka S, Kanesaki Y, Yakushi T, Matsushita K., Mutations in *degP* and *spoT* Genes Mediate Response to Fermentation Stress in Thermally Adapted Strains of Acetic Acid Bacterium *Komagataeibacter medellinensis* NBRC 3288., *Frontiers in Microbiology*, 13/, -, 802010, (2022/06)(IF6.064)
- Chika Nozaki Kato, Shuto Ishigaki, Ryota Kasai, Takayuki Mizuno, Kosuke Suzuk, Coordination of Palladium(II) and Platinum(II) Complexes to One Vacant Site in an α -Keggin-type Polyoxotungstate, *Inorganic Chemistry*, 61/25, 9445-9453 (2022/06)(IF5.165)
- Ono A, *Suzuki T, Takeshima Y, Kashiwa T, Motoyama T, Choi J-H, Sato C, Konno N, Miyakawa H, Ogata M, Hirai H, Dohra H, Osada H, *Kawagishi H., CmLec4, a lectin from the fungus *Cordyceps militaris*, controls host infection and fruiting body formation, *International Journal of Biological Macromolecules*, 215/, 303-311, (2022/06) (IF6.953)
- J. Wang, R. Yin, Y. Liu, B. Wang, N. Wang, P. Xiao, T. Xiao, H. Hirai, Meta-analysis of neonicotinoid insecticides in global surface waters, *Environmental Science and Pollution Research*, 13/30, 35739-35749 (2021/08)(IF9.229)

論文発表 (2022年4月-2022年9月, IF4以上)

- Enoch Y. Park, Fahmida Nasrin, Indra Memdi Khoris, Ankan Dutta Chowdhury, Jirayu Boonyakida, Impedimetric biosensor of Norovirus with low variance using simple bioconjugation on conductive polymer-Au nanocomposite, *Sensors & Actuators: B. Chemical*, 369/, -, 132390, (2022/08)(IF9.22)
- Enoch Y. Park, Jirayu Boonyakida, Takafumi Nakanishi, Jun Satoh, Yoshiko Shimahara, Tohru Mekata, Immunostimulation of shrimp through oral administration of silkworm pupae expressing VP15 against WSSV, *Fish and Shellfish Immunology*, 128/, 157-168, (2022/08)(IF4.622)
- Yuri Ikeda, Mana Kishimoto, Masaki Shintani, Nobuyuki Yoshida, Oligotrophic gene expression in *Rhodococcus erythropolis* N9T-4 under various nutrient conditions, *Microorganisms*, 10/9, -, 1725, (2022/08)(IF4.167)
- Nozomi Oka, Sota Mori, Marina Ikegaya, Enoch Y. Park, Takatsugu Miyazaki, Crystal structure and sugar-binding ability of the C-terminal domain of N-acetylglucosaminyltransferase IV establish a new carbohydrate-binding module family., *Glycobiology*, /, -, (2022/08)(IF5.954)
- Masaya Hayakawa, Maho Tokuda, Kensei Kaneko, Koichiro Nakamichi, Yukie Yamamoto, Tatsuya Kamijo, Honoka Umeki, Reimi Chiba, Ryo Yamada, Mitsuya Mori, Kosuke Yanagiya, Ryota Moriuchi, Masahiro Yuki, Hideo Dohra, Hiroyuki Futamata, Moriya Ohkuma, Kazuhide Kimbara, Masaki Shintani, A long time unnoticed-self-transmissible plasmids widely distributed among different environments in Japan, *Applied and Environmental Microbiology*, 88/, -, e0111422, (2022/09)(IF4.792)
- Masaya Hayakawa, Maho Tokuda, Kensei Kaneko, Koichiro Nakamichi, Yukie Yamamoto, Tatsuya Kamijo, Honoka Umeki, Ryo Yamada, Mitsuya Mori, Kosuke Yanagiya, Ryota Moriuchi, Masahiro Yuki, Hideo Dohra, Hiroyuki Futamata, Moriya Ohkuma, Kazuhide Kimbara, Masaki Shintani, Hitherto-unnoticed self-transmissible plasmids widely distributed among different environments in Japan, *Applied and Environmental Microbiology*, /, -, aem.01114-22, (2022/09)(IF9)
- R. Yin, X. Zhang, B. Wang, J. Jia, N. Wang, C. Xie, P. Su, P. Xiao, J. Wang, T. Xiao, B. Yan, H. Hirai, Biotransformation of bisphenol F by white-rot fungus *Phanerochaete sordida* YK-624 under non-ligninolytic condition, *Applied Microbiology and Biotechnology*, /, -, (2022/09)(IF5.56)
- Sawako Mori, Takahito Obora, Mizuka Namaki, Mitsuru Kondo, Makoto Moriya, Hitherto-Unnoticed Self-Transmissible Plasmids Widely Distributed among Different Environments in Japan, *Inorganic Chemistry*, 61/19, 7358-7364 (2022/05)(IF5.157)
- Ka Woong Wong, Soek Sin Teh, Kung Pui Law, Intan Safinar Ismail, Kohei Sato, Nobuyuki Mase, Siau Hui Mah, Synthesis of Benzylated Amine-Substituted Xanthone Derivatives and Their Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities, *Archiv der Pharmazie*, /, -, (2022/09)(IF4.613)
- Takahisa Matsuzaki, Daigo Terutsuki, Shoma Sato, Kohei Ikarashi, Kohei Sato, Hidefumi Mitsuno, Ryu Okumura, Yudai Yoshimura, Shigeyoshi Usami, Yusuke Mori, Mai Fujii, Shota Takemi, Seiichiro Nakabayashi, Hiroshi Y. Yoshikawa, Ryohei Kanzaki, Low Surface Potential with Glycoconjugates Determines Insect Cell Adhesion at Room Temperature, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, /, -, (2022/09)(IF6.888)

科研費 採択状況：新規（2022年4月～9月）

一家 崇志教授

基盤研究(B):「単子葉植物に特有なアブシシン酸シグナル伝達機構の解明」(分担) 2022～2024年度

狩野 芳伸准教授

基盤研究(B):「SNS・新聞記事・議会議事録を用いたAIによる世論形成過程と政治家の応答性の分析」(代表) 2022～2026年度

小林 健二教授

基盤研究(B):「大環状パイ共役アントラセン-アセチレン 6 量体の創製と機能および超分子化学特性」(代表) 2022～2024年度

佐藤 浩平助教

基盤研究(C):「タンパク質化学合成を基盤としたエステル連結コピキチンシグナル解析プローブの創製」(代表) 2022～2024年度

崔 宰熏准教授

萌芽的研究:「タンパク質化学合成を基盤としたエステル連結コピキチンシグナル解析プローブの創製」(代表) 2022～2024年度

竹内 純准教授

基盤研究(B):「単子葉植物に特有なアブシシン酸シグナル伝達機構の解明」(代表) 2022年度

道羅 英夫准教授

挑戦的研究【萌芽】:「プリン代謝産物による植物由来アルギニン依存性一酸化窒素合成酵素の探索」(分担) 2021～2024年度

轟 泰司助教

基盤研究(B):「アブシシン酸制御剤の創出と応用による種子の二次休眠誘導機構の解明と休眠制御」(代表) 2022年度

原 正和教授

挑戦的萌芽研究:「微生物制御の新展開：電気的代謝スイッチング制御機構の解明」(代表) 2022～2024年度

間瀬 暢之教授

新学術領域研究(研究課題提案型):「グリーンものづくりに向けた合成手法の機械学習最適化と化学反応の理解」(代表) 2022～2024年度

科研費 採択状況：継続

一家 崇志教授

- ・ 基盤研究(B):「ゲノムワイド関連解析による茶葉中のアルミニウム含量低減を目指した育種素材の開発」(代表) 2020～2023年度
- ・ 基盤研究(C):「根圏に放出されるカフェインが植物のアルミニウム耐性に及ぼすインパクト」(分担) 2020～2022年度
- ・ 特別推進研究:「フェアリー化合物の科学とその応用展開」(分担) 2020～2024年度

大西 利幸教授

基盤研究 (C):「「香り」配糖体が司る開花制御メカニズムの解明」(代表) 2020～2022年度

加藤 竜也教授

- ・ 基盤研究 (C):「フラビントタンパク質機能から紐解くAshbya gossypiiリボフラビン生産」(代表) 2021～2023年度
- ・ 基盤研究 (A):「分子制御が可能な多抗原提示型ウイルス様粒子による蚊媒介感染症のワクチン開発」(分担)2020～2023年度
- ・ 国際共同研究強化 (B):「蚊媒介性ウイルス疾患の診断に向けた選択的かつ高感度多検体ウイルス検出技術の開発」(分担) 2020～2022年度

加藤 知香准教授

- ・ 基盤研究 (B):「白金ナノ構造の超強度化による凝集抑制技術の確立と省エネルギー化社会への展開」(代表)2019～2023年度
- ・ 基盤研究 (C):「「香り」配糖体が司る開花制御メカニズムの解明」(代表) 2020～2022年度

狩野 芳伸准教授

- ・ 挑戦的研究(開拓):「自然言語処理技術を用いた日英仏議会テキスト解析による国会の特質・変則性の解明」(分担)2020～2023年度
- ・ 挑戦的研究(開拓):「脳科学・認知科学による人間に近いモデルに基づく日本語話し言葉解析器の構築と検証」(代表)2021～2023年度

木村 浩之教授

基盤研究 (B):「付加体の深部帯水層の地下温水と微生物群集を活用したメタン・水素生成リアクター」(代表)2020～2023年度

科研費 採択状況：継続

新谷 政己准教授

- ・国際共同研究強化 (B):「亜寒帯・温帯・熱帯植物の植物体圏におけるプラスミドの伝播現象の実態解明 研究課題」(代表)2020～2023年度
- ・新学術領域研究(研究領域提案型):「微生物間相互作用が解き明かすポストコホ微生物機能」(分担) 2019～2023年度

道羅 英夫准教授

- ・基盤研究 (C):「冬虫夏草類の子実体形成と二次代謝を制御する分子機構の解明」(代表) 2021～2023年度
- ・基盤研究 (C):「代謝物を介した土壌での多糖分解微生物の共存機構の解明と微生物制御への利用」(分担) 2021～2023年度
- ・基盤研究 (C):「マナマコ内臓放出-横切断からの再生における再生芽形成と器官形成の分子機構の解析」(分担) 2021～2023年度

鳴海 哲夫准教授

- 新学術領域研究(研究領域提案型):「ユビキチン鎖の空間配向制御を指向したケモテクノロジーの開発」(代表) 2021～2022年度
- 基盤研究 (B):「アルケン型ペプチド結合等価体の分子特性の解明と創薬応用」(代表) 2020～2022年度

朴 龍洙教授

- ・基盤研究 (A):「分子制御が可能な多抗原提示型ウイルス様粒子による蚊媒介感染症のワクチン開発」(代表)2020～2023年度
- ・国際共同研究強化(B):「蚊媒介性ウイルス疾患の診断に向けた選択的かつ高感度多検体ウイルス検出技術の開発」(代表)2020～2022年度

原 正和教授

- 基盤研究 (B):「超低温保存が可能な種子における天然変性蛋白質の卓越した保護活性の分子機構」(代表) 2018～2022年度

平井 浩文教授

- 基盤研究 (A):「白色腐朽菌の環境汚染物質代謝能の意義解明及び汚染環境浄化への発展的応用」(代表) 2021～2024年度

二又 裕之教授

- 基盤研究 (B):「微生物制御の新展開：電気的代謝スイッチング制御機構の解明」(代表) 2021～2023年度

松井 信准教授

- 基盤研究 (B):「超高感度マルチパスレーザーヘテロ干渉計の開発と衝撃波前方ブリカーサ現象の解明」(代表) 2021～2022年度

間瀬 暢之教授

- 基盤研究 (B):「ファイナブルによるグリーンものづくり：原理原則の解明から合成プロセス開発まで」(代表) 2021～2023年度

峰野 博史教授

- 基盤研究 (A):「概日リズムの攪乱に由来する植物生育不安定性とノンパラメトリック栽培環境最適化」(分担) 2020～2023年度

宮崎 剛壘助教

- ・基盤研究 (A):「分子制御が可能な多抗原提示型ウイルス様粒子による蚊媒介感染症のワクチン開発」(分担)2020～2023年度
- ・国際共同研究強化(B):「蚊媒介性ウイルス疾患の診断に向けた選択的かつ高感度多検体ウイルス検出技術の開発」(分担)2020～2022年度

本橋 令子教授

- ・基盤研究 (C):「高感度フォトン検出技術を用いた植物の環境日変動応答の解明」(代表) 2020～2022年度
- ・基盤研究 (B):「カンキツ果実における「回青」現象の発生機構の解明」(分担) 2020～2023年度
- ・新学術領域研究(研究領域提案型):「ヤボネシア人とサトイモの来た道」(代表) 2021～2022年度

特許出願/登録 (2022年4月～9月)

朴 龍洙教授 「W S S V ワクチン」 出願番号：WO 2022/158453
出願日：2022年7月28日



富田 因則教授

- ・「Oryza sativa L. コシヒカリ駿河d60Bms」品種登録番号：第29367号 登録日：2022年8月17日
- ・「Oryza sativa L. コシヒカリ駿河d65Bms」品種登録番号：第29368号 登録日：2022年8月17日
- ・「Oryza sativa L. 十和」品種登録番号：第29362号 登録日：2022年8月17日
- ・「イネを遺伝的に頑健化する方法」特許番号：特許第7132600号 登録日：2022年8月30日

科研費以外の外部資金 採択状況：新規（2022年4月～9月）

一家 崇志教授

- 静岡県農林技術研究所茶業研究センター「チャ・イチゴ・ワサビのゲノム解析」(代表)
- 日本茶インストラクター協会「HPLCを用いたかの化学成分の試験分析」(代表)
- 生物系特定産業技術研究支援センター「戦略的スマート農業技術等の開発・改良」(分担)

狩野 芳准教授

科学技術振興機構「戦略的創造研究推進事業 AIP加速課題通常型」(分担)

崔 宰熏准教授

公益財団法人発酵研究所「コムラサキシメジにおけるフェアリー化合物と一酸化窒素の生合成機構・生理的役割の解明」(代表)

中村 彰彦准教授

国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「プラスチックを探して壊すバイオマイクロローンの創出」(代表)

鳴海 哲夫准教授

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)「NS2を標的とする新規C型肝炎ウイルス阻害剤の開発」(分担)

守谷 誠准教授

- 日油株式会社「電解質材料の提供」(代表)
- 三井化学株式会社「電解質材料の提供」(代表)
- 住友理工株式会社「触媒材料の提供」(代表)

加藤 竜也准教授

国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「国際青少年サイエンス交流事業（さくらサイエンスプログラム）」

科研費以外の外部資金 採択状況：継続

一家 崇志教授

- 農林水産省「高品質茶生産拡大のための適期被覆技術体系の確立」(分担)
- 公益社団法人 ぶじのくに地域・大学コンソーシアム「耕作放棄茶園から茶の実専用茶園への再生による循環型新産業の創出」(代表)
- 公益財団法人 鉄鋼環境基金「茶園への鉄鋼スラグ散布による土壌改良と茶品質向上効果の検証」(代表)

大西 利幸教授

公益財団法人小林財団「抗うつ作用を示す植物由来フェノール配糖体ロザビンの合成生物学的生産システムの構築」(代表)

大吉 崇文准教授

住友財団「新規G4結合タンパク質であるFBLのG4認識機構とヒストン修飾制御機構の解明」(分担)

加藤 知香准教授

公益社団法人 スズキ財団「精密構造化貴金属タングステートによる廃棄物系バイオマス燃料電池電極触媒への展開」(代表)

新谷 政己准教授

- 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED)「自然環境中における細菌-プラスミド相互作用の網羅的解析」(分担)
- 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED)「薬剤耐性菌を殺菌する広宿主域バイオリジスの開発」(分担)

二又 裕之教授

- 国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「インド国河川における医薬品汚染と薬剤耐性微生物の動態評価」(代表)
- 国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「独創的原理に基づく革新的光科学技術の創生」(分担)

峰野 博史教授

国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「マルチモーダルフェノタイプングによる適応型情報協働栽培手法の確立」(代表)

本橋 令子教授

一般社団法人 ヤンマー資源循環支援機構「葉緑体関連物質を用いた昆虫忌避剤の開発」(代表)

守谷 誠准教授

- 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)「十四員環型活性点の高活性化・高密度化による革新的非白金触媒の研究開発」(代表)
- 国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「コンポジットフィルム型分子結晶性電解質の開発と全固体電池への応用」(代表)