18

JOURNAL OF
RESEARCH INSTITUTE of
GREEN SCIENCE and TECHNOLOGY,
SHIZUOKA UNIVERSITY

# Newsletter

2025 年



グリーンサイエンス カフェ2025(前半)

第4回 CNU-SU Joint Symposium 開催報告

学術活動、国際交流

「世界で最も影響力 のある研究者トップ 2%」に研究者がラ ンクイン

# 研究業績トピック

- 受賞
- 報道
- 科研費
- 外部資金
- 特許

静岡大学

特集1: 新エネルギー研究コア紹介

新エネルギー研究コア コア長 教授 松井信 - P.2

特集2: 固体材料研究コア紹介

固体材料研究コア 准教授 守谷 誠 - P.5

特集3:機能化酵素研究コアの紹介

機能化酵素コア 教授 中村 彰彦 - P.7

特集4: フェアリー分子研究コアの紹介

フェアリー分子研究コア 教授 崔 宰熏 - P.9



# グリーン科学技術研究所

Research Institute of Green Science and Technology

©静岡大学グリーン科学技術研究所



# 新エネルギー研究コア紹介

新エネルギー研究コア コア長 教授 松井信

新エネルギー研究コアは教員3名から成る次世代研究コアの一つです。持続可能な社会の実現を目指して、再生可能エネルギー、水素・アンモニアなどの次世代燃料、エネルギー変換・貯蔵システム、高効率プラズマ・レーザー応用技術までを対象とし、基礎科学から応用工学まで一貫した研究を展開しています。国内外の大学・研究機関・産業界との連携を強化し、脱炭素社会に貢献する革新的エネルギー技術の創出を推進しています。

# 松井信研究室

松井研究室は工学部機械工学科・宇宙環境コース航空宇宙分野に所属し、レーザーやプラズマを利用した宇宙推進機や大気圏突入環境を模擬できる高エンタルピー風洞、月面でのその場資源利用(ISRU: Insitu Resource Utilization)に関する研究を行っています。ISRUは、将来の宇宙探査に欠かせない技術の一つです。たとえば月面に物資を運ぶには、1kgあたり約1億円もの費用がかかるとされており、月面基地の建設や維持に必要な資材をすべて地球から運ぶのは現実的ではありません。そこ注目されているのが、月の砂「レゴリス」です。レゴリスにはアルミニウムやマグネシウム、鉄などの金属を含む酸化物が多く含まれており、これを還元すれば資源として利用できます。地球では金属を取り出すときに炭素を使って酸化物を還元しますが、月には炭素資源がほとんどありません。そこで私たちは「水素」に注目しました。月の表面のレゴリスには太陽風由来の水素が付着しており、さらに地下には氷が存在することが確認されています。これらを電気分解することで水素を得ることができます。水素は強い還元力を持っていますが、そのままでは十分に反応を進めることができません。そこで本研究では、水素をレーザーでプラズマ化し、反応性を高めることで金属を効率よく取り出す新しい方法を提案しています。この技術により、月での金属資源回収の可能性を広げることを目指しています。

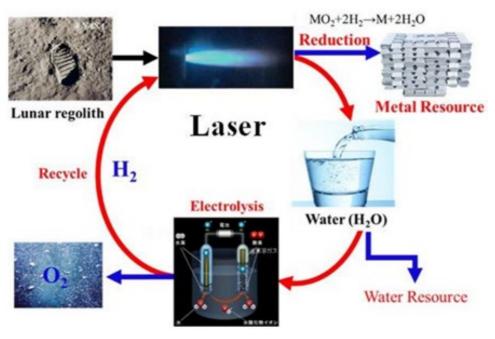
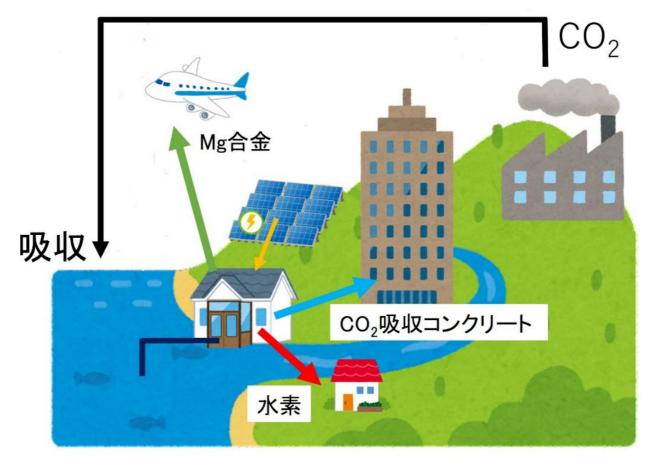


図. 月面での水素循環金属環元システム

#### 佐野吉彦研究室

野研究室は工学部機械工学科・宇宙環境コース熱科学分野に所属し、熱と物資輸送現象を研究しています。 海水を使った水素製造は以前から研究されていますが、コストが高く実用化は進んでいません。そこで私たちは、水素製造と同時に二酸化炭素も取り出すことで付加価値を高め、コストを下げることを目指しています。海水から二酸化炭素を回収する技術として「DOC(Direct Ocean Capture)」が開発されています。これは電気透析膜を使って海水のpHを下げ、二酸化炭素を分離・回収する方法です。海水には大気の100~150倍の二酸化炭素が含まれているため効率的な回収が期待できますが、回収後の処理にコストがかかり、収益化が難しいという課題があります。そこで私たちが取り組むのが COCR技術(Carbon dioxide Ocean Capture and Reuse)です。この技術は、海水中のミネラルと二酸化炭素を電気化学反応で結合させ、二酸化炭素を固定化すると同時に水素を生み出す新しい方法です。つまり、環境負荷の低減とエネルギー生産を同時に実現できるのです。カーボンニュートラルの実現には「ネガティブエミッション技術」(大気中の二酸化炭素を減らす技術)が不可欠ですが、単にコストをかけて回収するだけでは普及が難しいのが現状です。その点、COCRは海水中のミネラルを活用して二酸化炭素を固定化しつつ、同時に水素やその他の有価物を生み出せるため、環境対策と収益性を両立できるのが大きな特徴です。日本は海に囲まれ、発電所や工場などで海水を冷却に利用する設備も多くあります。こうした既存設備を活用すれば、効率的で収益性のある水素製造と二酸化炭素回収の実現が期待できます。



図、COCRのイメージ

#### 水嶋祐基研究室

水嶋研究室は、工学部機械工学科・宇宙環境コース・流体環境分野に所属し、混相流の基礎現象解明とその 産業応用に取り組んでいます。混相流とは、気体・液体・固体など異なる相が混ざり合う流れであり、発電、 原子炉、半導体洗浄、地球環境など多岐にわたる分野で重要な役割を果たします。こうした混相流の現象は、 極めて高速かつ微小で、しばしば高温・高圧といった過酷な環境下で発生するため、従来の計測手法では十 分に捉えることができません。そこで当研究室では、「光」を用いた独自の流体計測技術の開発に力を注い でいます。当研究室の最大の特徴は「光」を用いた独自の流体計測技術の開発です。

- 光ファイバープローブやフィルム型光導波路センサを自作し、液膜の厚さや気泡の挙動などを高精度かつ瞬時に計測する技術を確立。
- 官民との共同研究を通じて、実験と光学数値計算の両面からアプローチ。
- フェムト秒レーザーを用いた流体との相互作用の解明や、水分解による水素・メタン生成など、光と物質の境界領域にも挑戦。

「見えない流れ」を「光」で可視化する――水嶋研究室は、流体計測の限界を突破し、未来の技術革新を支える研究拠点を目指しています。

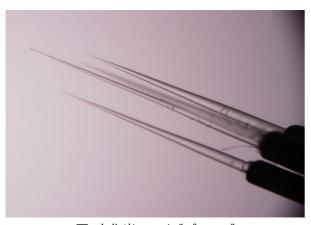
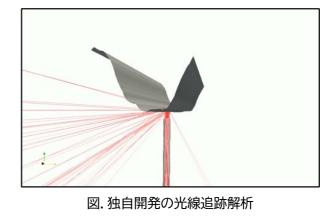


図. 自作光ファイバプローブ



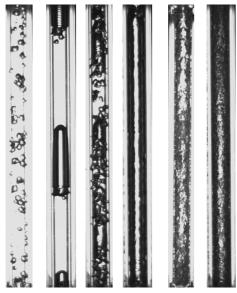


図. 気液二相流

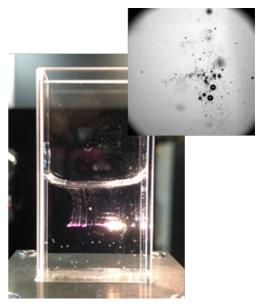


図. フェムト秒レーザーによる水素生成

# 固体材料研究コア紹介

固体材料研究コア 准教授 守谷 誠

#### 背景と目的

持続可能な社会の実現には、革新的な機能材料の開発が欠かせません。このような材料の候補として、従来から無機物ではセラミックスが、有機物では高分子材料が中心に研究されてきました。しかし、いずれの材料にも、それぞれに固有の制約が存在します。次世代電池として期待される全固体電池と、その鍵となる固体電解質の開発を例に挙げると、無機系固体電解質の代表ともいえるセラミック電解質は結晶格子中のイオン伝導パスを介した高速Liイオン伝導が可能であり電解質としての特性に優れるものの、硬度が高いことから電極一電解質の間での良好な界面接合を形成することが容易ではありません。そのため、電池動作には高圧条件で電池を拘束することが要求されており、これが実用化への大きな障壁となっています。一方、有機系固体電解質の代表であるポリマー電解質では、有機物特有の高い成形性を生かしたロールツーロールプロセスによる連続的な全固体電池の作製が可能という大きな長所がありますが、イオン伝導の駆動力が分子運動であるため、室温付近での電解質としての特性が十分ではありません。そのため、電池動作には加熱が求められるという点が大きな課題となっています。このように材料固有の一長一短とも言える特徴が、全固体電池の本格的な実用化を阻む要因となっています。

このような状況を踏まえ、本固体材料コアでは従来の材料では解決困難な課題を克服する革新的な材料の開発を目指し、「分子性固体」を基盤とした新物質開発を目的としています。特に、上述のセラミックスやポリマーとは一線を画す物質として「分子結晶」に着目し、その有機物特有の成形性と結晶性に由来する周期構造を活用した新物質開発と機能発現に取り組んでいます。

#### 研究の独自性

固体材料コアの研究の核となるのは、分子結晶の設計自由度を活かした新物質開発です。

#### ・分子設計の幅広さ

分子結晶には、構成要素である「分子自体の構造」と、結晶格子中での「分子の配列」、そして複数の分子からなる分子結晶では「分子の組み合わせ」という階層的な構造多様性が存在します。これらの構造多様性を利用し構造-物性相関の系統的な理解と分子結晶に関する学理構築を果たすことにより、分子レベルでの精密な構造制御を基盤とする機能発現・物性制御に向けた材料設計指針の構築が可能になると期待されます。また、分子結晶は有機分子由来の柔軟性と結晶性に基づく周期構造を兼ね備えているという点で、従来の無機固体材料や高分子材料とは一線を画す機能材料の開発につながることが期待されます。

#### ・基礎研究から応用展開への接続

新物質開発に留まることなく、得られた分子結晶の特性を多面的に評価し、機能材料としての社会実装を念頭において課題抽出にも取り組むことにより、新たな電池材料や触媒、水処理用機能性材料など、応用に直結する特性を有する革新的な分子性材料の開発を目指します。

#### 研究体制と連携

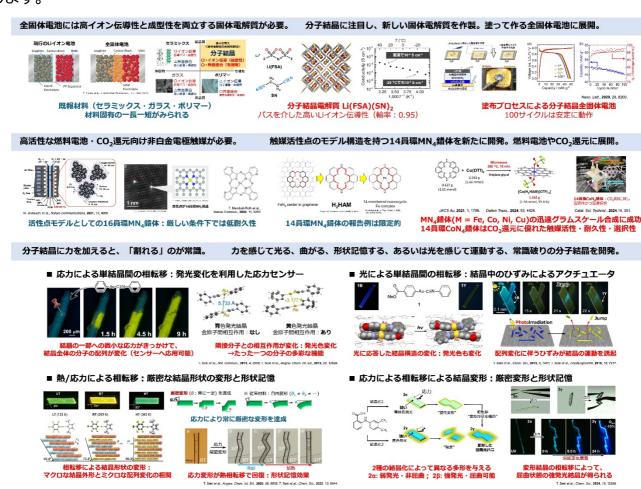
固体材料コアは研究者を中心としたチームとなっていますが、産学連携や社会実装に向けた体制も整備しています。

#### ・研究チーム:機能分子材料研究所との連携

一般に、研究プロジェクトでは研究者同士の連携が強調されますが、その一方で研究者のみのチームで成果を社会的インパクトに繋げることが容易ではないことも事実です。このような観点から、我々のコアでは分子結晶を軸に電池・触媒、水、光といった異分野の研究者が参集しそれぞれの強みを生かした新物質開発に取り組むとともに、ここから得られる成果の効率的なアウトリーチを目的として、固体材料コアのメンバーも参画する、静岡大学機能分子材料研究所と密に連携した体制を取ります(図1)。この機能分子材料研究所には、材料開発に携わる研究者と技術職員、産学連携担当者、URAが所属します。この連携を生かし、社会実装を念頭に置いた課題の洗い出し、適切な知財戦略の構築、学術技術指導、成果有体物提供といった産業界との連携に向けた活動をチームとして進めることにより、分子結晶に注目した基礎研究の成果を産業界での応用研究へと円滑に橋渡しをすることを目指します。

#### 今後の展望

これまでの我々の成果として、分子結晶を用いた固体電解質材料や刺激応答性材料としての機能を持つ様々な新規化合物を開発しています(図2)。これらの成果を基礎に、今後も分子結晶を起点とした新物質探索を深化させると同時に、産学連携を通じて研究成果の応用展開を推進します。電池や触媒をはじめとするエネルギー・環境材料の開発に寄与し、持続可能な社会の実現に資する大学発の研究拠点としての成長を目指します。



# 機能化酵素研究コアの紹介

機能化酵素コア 教授 中村 彰彦

酵素は、生物が持つ精密かつ効率的な触媒として、生命活動を根幹から支えている分子群です。自然界においては、酵素は物質代謝や環境適応の中心的役割を果たし、エネルギー獲得から構造形成、さらには細胞間コミュニケーションに至るまで、多様な生命機能を可能にしています。私たち「機能化酵素研究コア」では、この酵素の潜在能力を分子レベルで解き明かし、人為的に改変・最適化することで、社会における持続可能な物質変換や資源循環に資する新しい技術基盤を創出することを目指しています。

近年、社会はプラスチック廃棄物や難分解性バイオマスの蓄積、化石資源への依存といった課題に直面しています。こうした課題に対し、酵素を活用した物質分解や変換は、従来の化学的手法に比べて低コストかつ低環境負荷であるため、持続可能社会の実現に不可欠な技術となりつつあります。本研究コアでは、微生物の相互作用解析やゲノム情報を活用した酵素探索、さらには天然酵素の改変を通じて、有用酵素の同定と高機能化に取り組んでいます。具体的には、①理論計算に基づくPET分解酵素の分解活性向上、②ファージディスプレイ法によるプラスチック吸着タンパク質の人工進化、など社会課題解決に直結する研究を進めています。

一方、自然界における酵素の役割を理解することも、応用研究の基盤を成します。木材はセルロース、へミセルロース、リグニンといった複雑な高分子から構成され、自然界では木材腐朽菌をはじめとする多様な微生物群が協調的にこれを分解しています。特に白色腐朽担子菌類は、難分解性高分子であるリグニンを酸化的酵素群によって無機化できる稀有な生物群であり、森林生態系における炭素循環に不可欠です。しかし、その分解活性の発現制御や、酵素群全体を調節する転写因子の存在、さらには異種微生物との相互作用がもたらす影響については未解明な点が多く残されています。

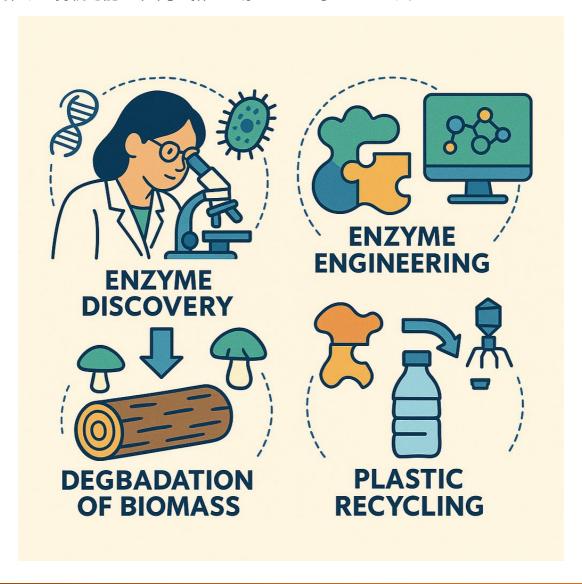
例えば、表現型解析とゲノム・トランスクリプトーム解析を統合する戦略を採用し、「どの遺伝子群や微生物群が、どのように表現型と連動して発現変動するのか」を明らかにすることを目指しています。これにより、従来の酵素活性測定や発現解析だけでは見落とされてきた多層的な制御機構を浮き彫りにできます。例えば、表現型としては同等のリグニン分解能を示す株でも、背後にある転写制御ネットワークには大きな差異が潜んでいる可能性があります。また、異種微生物間の相互作用による酵素群発現の誘導や抑制といった現象も、網羅的解析によって初めて因果関係を特定できるのです。最終的な到達点としては、①木材腐朽菌における新規転写因子の特定、②異種微生物相互作用の分子機構解明を掲げています。これらの知見は、基礎研究として森林生態系における木材分解機構の理解を深化させると同時に、応用的には難分解性バイオマスの前処理技術や、共培養系を利用したバイオリファイナリー技術の開発に直結します。

また、本研究コアが注目しているもう一つの重要分野が「糖質関連酵素」です。糖質はエネルギー源であると同時に、生体構造の主要成分やシグナル分子としても機能し、生命活動全般に深く関わっています。糖質の生合成や分解は、特定の糖質関連酵素によって精密に制御されており、それらの働きを理解することは基

礎生物学のみならず、産業応用にも大きな意義を持ちます。近年、ゲノム解析技術の進展により膨大な微生物ゲノム情報が蓄積されており、その中には未解明の機能を持つタンパク質遺伝子が数多く存在しています。 我々はこの情報資源を活用し、新規かつ有用な糖質関連酵素を探索しています。

具体的には、酵素の基質特異性や立体構造を詳細に解析し、分子メカニズムを解明するとともに、酵素改変を通じて新しい糖質変換機能を創出することを目指しています。例えば、ヒト腸内や土壌、海洋といった環境に棲息する微生物が持つ糖質分解酵素を研究することで、糖質代謝が人間の健康や環境に与える影響を分子レベルで理解できます。産業応用の観点からも、糖質関連酵素は食品分野では機能性オリゴ糖などの有用素材の生産に、エネルギー分野ではバイオエタノール製造などに広く利用されています。新規酵素の発見と構造情報に基づく分子デザインにより、これまでにない有用糖質素材の創出や効率的合成が可能となり、食品・医療・エネルギー分野への貢献が期待されます。

以上のように、機能化酵素研究コアは、①難分解性プラスチックや木質バイオマスの分解酵素研究、②酵素発現制御や微生物間相互作用の分子機構解明、③糖質関連酵素の新規探索と応用展開、という三本柱を中心に、基礎から応用に至る幅広い研究を展開しています。私たちの研究は、生命現象の分子理解を深化させると同時に、環境負荷の低減や資源循環型社会の構築に直結する技術を提供するものであり、「自然を理解し、自然と調和する持続可能な未来」を拓く一助になると考えています。



# フェアリー分子研究コアの紹介

フェアリー分子研究コア 教授 崔 宰熏

天然物・バイオテクノロジー・ものづくりを融合し、持続可能な社会の実現に向けた科学技術を創出する一それが本研究コアの基本使命です。環境と生物、生物間の相互作用の化学的・機能的な解明を基盤に、代表的な調節物質であるフェアリー化合物(fairy chemicals)をはじめとする低分子による生命現象の制御メカニズムを探究しています。また、得られた有用天然物を素材とした誘導体合成研究を行い、最終的には社会実装(農業、環境、バイオファインケミカルズ)を目指して、グリーンケミストリーの視点を取り入れた"ものづくり"にも取り組んでいます。キーワードとしては「天然有機化合物」「生命現象」「キノコ」「バイオテクノロジー」「グリーンケミストリー」が挙げられます。

本コアでは、①天然物化学的アプローチによる生物・生物間相互作用の解明、②その知見を基にした生理活性分子の探索、③それら分子を基盤とした合成・バイオテクノロジー応用、④環境・生物資源に配慮したグリーンプロセスの開発という四段階の流れを設けています。これにより、本コアでは発見科学から工業応用までをつなぐ研究システムを構築し、持続可能なものづくりと生命科学の革新を同時に推進しています。以下では、コアを牽引する3名の研究者とそれぞれの研究テーマをご紹介します。

#### 崔 宰熏 教授 ― キノコと植物のクロストークを化学的に解く

崔教授の研究は、菌類が産生する天然有機化合物の化学的解明と、それらが植物に及ぼす生理作用の分子機構の解明を目的としています。特に、芝生上に「フェアリーリング現象」を形成するコムラサキシメジ (Lepista sordida)に着目し、植物の成長を促進または抑制する低分子化合物を単離・構造決定しました。 代表的化合物である2-アザヒポキサンチン(AHX)およびイミダゾール-4-カルボキサミド(ICA)は、新規プリン体代謝経路を介して植物内で代謝されることが判明し、これらを「フェアリー化合物(Fairy Chemicals; FCs)」と命名しました。 さらに近年では、菌類におけるAHX生合成経路の酵素的解析や、植物内での酸化変換反応、応答遺伝子群の同定を通じて、FCsの作用機序解明を進めています。また、芝草がキノコの菌糸体伸長を抑制する物質を単離し、菌類と植物と間の化学的クロストークの分子基盤も明らかにしています。本研究は、天然物化学・生合成化学・化学生態学を融合した新たな研究領域を開拓し、生物間相互作用を媒介する天然分子の理解を深化させるものです。

# 加藤 竜也 教授 ― 昆虫・菌類バイオテクノロジーによる有用物質生産

加藤教授は、カイコや糸状菌といった生物資源を活用したバイオテクノロジー基盤の有用物質生産に取り組んでいます。まず、カイコを用いた組換えタンパク質生産により、ワクチン抗原や機能タンパク質を効率的に導出・精製する技術を開発しています。さらに、糸状菌(例:Ashbya gossypii、Cordyceps militaris)を用いた代謝工学的研究では、リボフラビン(ビタミンB<sub>2</sub>)の高効率生産や、抗腫瘍活性物質の生成機構を解明しています。特に、リボフラビン生産におけるサーチュインを介した長寿制御機構の関与を明らかにしており、生老化・バイオファインケミカル・代謝制御の統合的展開が期待されます。このような研究は、天然物・バイオテクノロジー・ものづくりという本コアの理念そのものを体現しており、生物資源から社会価値ある分子を創出する"バイオものづくり"のモデルケースです。

# 間瀬 暢之 教授 ― フェアリー化合物のグリーン合成と社会実装

間瀬教授は、静岡大学において発見されたフェアリー化合物を対象に、その工業的生産プロセスの確立を目指しています。具体的には、入手しやすい原料からフェアリー化合物を短段階で合成し、収率を高め、かつ環境負荷を低く抑える"戦略的グリーンものづくり合成法"の開発に成功しました。たとえば、ファインバブル技術を導入してワンポット還元・環化反応を行い、従来難しかった中間体である4-ジアゾ-4H-イミダゾール-5-カルボキサミド(DICA)を固体として安定に単離。その後、ヨウ素系触媒を用いて13分という極めて短時間で分子内環化を行い、通算収率47%という高効率を達成しています。これは、有毒危険物質を用いずに実践的な合成プロセスに踏み出したものであり、農業用生理活性物質としてのフェアリー化合物の社会実用化を後押しする技術基盤です。研究キーワードには「有機合成/不斉合成/グリーンケミストリー/プロセス化学/ファインバブル/フロー合成」などが挙げられます。このような合成革新を通じて、温暖化・食料問題への貢献、新たなバイオファインケミカルズの創出にも道を開いています。

#### まとめ

フェアリー分子研究コアは、生命現象の化学的解明(天然物・分子機能)と、それを活かしたグリーンものづくり(合成・バイオ応用)を一体化させた、次世代のグリーンサイエンス研究拠点です。崔教授による生物間クロストーク解明、加藤教授によるバイオテクノロジー応用、間瀬教授による合成技術革新という三つの柱が互いに補完しあい、分子発見からスケールアップ、応用実装までを視野に入れたシステムとして機能しています。

生命・環境・ものづくりという三重構造を背景に、キノコや昆虫、微生物、植物といった多様な生物資源を起点として、分子からシステム、そして社会への還元を目指しています。今後も、本コアは「環境調和型バイオファインケミカルズ」の創出を通じて、持続可能な社会の実現に貢献してまいります。



Front cover - Organic & Biomolecular Chemistry (RSC Publishing)

#### 令和6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。

※所属、役職は令和6年度当時

研究課題:白色腐朽菌による好気的水素産生経路の解明と実用化に向けた発展的研究

研究代表者:平井浩文教授(新エネルギー研究コア)

研究分担者:鈴木 智大 准教授 (宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター)

: 小野 晶子 助教 (グローバル共創科学部)

: 道羅 英夫 教授 (植物ストレスマネージメント研究コア)

#### 研究概要

# 【背景】

水素は二酸化炭素を排出しない次世代エネルギーとして期待されており、近年、新しい水素生産法として生物を利用する研究が盛んに行われている。一般的に*Enterobacter* 属や*Clostridium*属を代表とする水素産生細菌は嫌気的に水素を産生することが知られているが、研究代表者はキノコの仲間である白色腐朽(担子)菌が『好気的に』水素を産生すること、世界で初めて発見した。

#### 【目的】

本研究では、『リグノセルロースを原料としたキノコによる水素産生の実用化』を最終目標に、好気的水素産生白色腐朽菌 *Trametes versicolor* K-41株の水素産生経路の全貌を解明するとともに、本菌における水素産生の生理的意義も解明し、これらの情報をベースとして、重要関連酵素遺伝子群を高発現させることで、実用的水素産生菌の分子育種を行う。

#### 【研究における特長】

既存の水素産生細菌は嫌気的に水素を産生しているのに対して、本菌は好気的に水素を産生しており、実用化を考えた場合、「発酵槽の無酸素化を必要としない」というコスト的に極めて優位な性質を有している。 さらに、水素産生細菌はリグノセルロースを原料と出来ないが、本菌はリグノセルロースを原料と出来ることから、原料に対する優位性も兼ね備えている。

# 【期待される社会的インパクト】

- ① 一般的に微生物による水素産生は嫌気的に行われているが、白色腐朽菌は好気的に水素を産生しており、嫌気性微生物とは全く異なる水素産生経路が考えられ、これらの解明の科学的インパクトは極めて大きい。
- ・評価指標:学術論文発表数及びこれら掲載雑誌のimpact factor、これら論文のcitation

- ② これまでの水素製造方法は化石資源に依存しており、GXの実現と相反する方法である。また嫌気性微生物による水素製造法も提案されているが、発酵槽の無酸素化が高コストの要因となり、実用化に至っていない。白色腐朽菌の好気的水素産生能を十二分に活用できれば、ゼロエミッションとコストが無視出来るようなエネルギー産生が可能となり、現代の地球環境問題を解決可能な革新的技術となる。
- ・評価指標:本技術を使用した社会実装数、温室効果ガス削減量、水素産生に係るコスト削減
- ③ GXの中心技術となる脱オイルリファイナリー技術は世界中で活発に研究がなされているが、これまでに決定打となる技術は開発されておらず、プラネタリーバウンダリーも年々悪化しているのが現状である。本研究は、身近なキノコを用いた非可食性バイオマスを原料にバイオ水素燃料を産生する技術開発であり、達成されることで、プラネタリーヘルスへの貢献は極めて大きく、安心して生活できる地球環境を創出する『独創的かつ先駆的グリーンイノベーション研究』となる。
- ・評価指標:ステークスホルダーからの評価、マスコミでの紹介、教科書としての利用状況

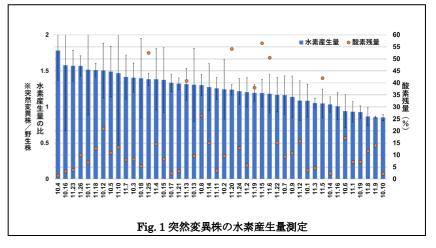
# 研究の実施状況・研究成果

①好気的水素産生経路の解析

【CRISPR/Cas9システムによるHYD遺伝子ノックアウト株の作出】

HYDの関与の有無を確かめるために、HYD遺伝子ノックアウト株の作出を試みた。T. versicolor K-

概から酵素処理を行うことでプロトプラストを作製した。プロトプラスト-PEG法を用いてgRNAとCas9の複合体RNPを導入するCRISPR/Cas9システムによりノックアウト株の作出を試みた。初めに1種類のgRNAを使用し、1箇所でのゲノム編集を試みたが、取得した復帰株からは変異は確認できなかった。その後gRNAを3種類に増やし反応を行ったところ、現在、1株で標的のHYD遺伝子の変異を確認している。今後は他の復



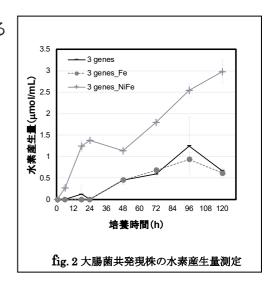
帰株の配列の確認を行い、複数のHYD遺伝子ノックアウト株が得られた後に、水素産生量を測定し野生株と比較する。

# 【K-41株のUV突然変異株の取得と水素産生量測定】

推定水素産生経路の他に、新規産生経路の可能性があるか調査するため、UV照射による突然変異株の取得を目指した。K-41株のプロトプラストへのUV照射により突然変異株を取得し、GC-TCD分析器により水素産生量を測定した。野生株と比較して、水素産生量は最大で1.8倍、最小で0.85倍であり(Fig. 1)、著しく水素産生能が変化したUV突然変異株はなかったため、引き続き検討を行う。

# 【大腸菌発現系を用いた水素産生経路の検討】

推定水素産生経路の3つの酵素(OXDC、FDH、HYD)が水素産生に関与していること、律速となる酵素を決定することを目的に、大腸菌を宿主とした共発現系の構築を行った。共発現用Duetベク



ターを構築し、3つの酵素を同時に発現可能なEscherichia coli BL21-CodonPlus (DE3)組換え体を取得した。SDS-PAGEでタンパク質の発現の確認を行ったところ、FDH及びHYDについては大量に発現していること、OXDCについては発現量が少ないことを確認した。取得した異種発現体を使用して、水素産生試験を実施した。その結果、HYDの活性中心として予測している金属イオン(ニッケル及び鉄)を添加した群については、タンパク質の発現を誘導後に水素を産生し始め、120時間後も増加していることを確認した。今後は酵素の組合わせを変更するなど、詳細な検討を行う。

#### 【K-41株の単相株の取得】

K-41株のゲノム解析のため、2核である野生株をプロトプラスト化し単相の復帰株を取得した。近縁の担子菌の交配型遺伝子配列情報から、プライマーを設計した。現在交配型の確認を行っており、今後はゲノムシーケンスに供す予定である。

## 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:60%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

- ・大腸菌発現系を用いた水素産生経路の解析に用いる組換え大腸菌の作出に成功した。
- ・ゲノム編集技術の構築が困難な担子菌において、RNPの組成・量や反応時間を最適化することで、HYD遺伝子ノックアウトに成功しつつある。
- ・UV照射により、水素産生量が大きく増加した変異株の選抜に成功した。
- ・計画では「高水素産生菌の分子育種」を予定していたが、水素産生経路の特定には至らず、本項目は次年度実施予定である。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

本研究課題が達成された場合、「地球環境・資源保全」における社会的・環境的御パクトは絶大であるが、 本年度の研究成果では、まだそこまで達成していない。

なお本研究内容は、本年度申請し採択された科研費・基盤研究Aにて、重点的に研究を実施予定である。

# アウトプット実績

#### 【論文】

1) 平井浩文(2024)「白色腐朽菌」が好気的に水素を産生していることを発見、クリーンエネルギー、33、54-59.

#### 【学会発表】

1) 小野 晶子、森 紗矢佳、加河 優希菜、森 智夫、河岸 洋和、平井 浩文、好気的水素産生白色腐朽菌 Trametes versicolor K-41株の水素産生能向上に関する研究、第75回日本木材学会大会(2025年3月19日)

#### 外部資金獲得·申請状況

#### (共同研究)

ニッタ株式会社、白色腐朽菌を用いたバイオマスリファイナリーの構築、220万、2023-2025

#### (本年度申請)

基盤研究S、GX実現に向けた白色腐朽菌の有するユニークな代謝系の全貌解明と有用菌の開発、2025年4月1日~2030年3月31日(不採択)

基盤研究A、GX実現に向けた白色腐朽菌の有するユニークな代謝系の全貌解明と有用菌の開発、2025年4月1日~2029年3月31日(採択)

研究課題: アジア諸国におけるプラスミドを介した抗菌薬耐性遺伝子の伝播と蔓延の実態 解明

研究代表者:新谷 政己 教授(新エネルギー研究コア)

研究分担者:二又 裕之 教授 (新エネルギー研究コア)

鈴木 仁人 主任研究官 (国立感染症研究所)

海野 竜也 教授 (韓国·忠北大学)

春日 郁朗 准教授 (東京大学)

Zoe Mallonga 助教 (フィリピン大学)

## 研究概要

# 【背景】

世界的に多剤耐性菌(MDR)による感染症の拡大が深刻化しており、2019年には127万人が薬剤耐性菌感染症で死亡したとされる(Lancet, 2022, 399:629)。特に、新たな抗菌薬の開発が停滞する中、多剤耐性菌による「サイレント・パンデミック」への対策は喫緊の課題となっている。その主要因として、薬剤耐性遺伝子(ARG)を含むプラスミドの細菌間伝播が挙げられるが、病院内におけるARGの分布情報は蓄積されている一方で、病院外、特に環境中におけるARGの伝播実態は十分に解明されていない。近年、下水処理場の監視・モニタリングの有効性が示され(例:新型コロナウイルスの流行予測),欧州では2022年から都市下水の薬剤耐性に関する監視を開始した。一方、日本や韓国でも下水の監視が推進されはじめているが、どの薬剤耐性菌・ARGを重点的に監視すべきかという科学的基盤が未整備である。これは、各国の下水や河川におけるARG分布の実態把握が不十分であることに起因する。本研究は、この社会的ニーズと科学的課題を踏まえ、下水・河川におけるARG伝播の実態を解明し、効果的な監視手法を確立することを目的とする。これは、グローバルおよびグローカルな公衆衛生機能の強化に寄与すると期待される。

# 【目的】

本研究では、日本を含むアジア諸国の河川、下水、および下水処理場において、ARGがどのプラスミドによって伝播しているのか、その実態を明らかにすることを目的とする。

#### 【研究における特長】

ARGがプラスミドを介して種々の微生物間を移動し、多剤耐性菌の出現・蔓延に寄与することは広く知られている(Tokuda&Shintani, 2024, Microbial Biotechnol. 17:e14408)。しかし、環境中、特に河川や下水処理場において、どのARGがどの細菌間をどのように伝播しているのかについての具体的な情報はほとんど明らかにされていない。近年、研究代表者らの研究を含む複数の研究により、生活排水や産業排水を処理する下水処理場の活性汚泥がプラスミドやARGの温床となり、それらが河川に流出していることが示されつつある(Shintani et al., 2023, Environ Microbiol, 25:3035)。しかし、ARGの伝播を担うプラスミドに着目し、その動態を包括的に解析する研究は極めて限られている。

本研究では、研究代表者らが独自に確立したプラスミドキャプチャリング法およびセレクティブシークエンス法を活用し、アジア諸国の河川や下水処理場における薬剤耐性菌の分布と、ARGのプラスミドを介した伝播実態を解明する. 従来の研究が臨床分野に偏る中、本研究は環境中のARG伝播に着目し、アジア各国の異なる地域を横断的に調査する点で独自性を有する。申請者の知る限り、このような包括的な研究は前例がない。

さらに、本研究プロジェクトのメンバーの一部とは既に各国の河川からの薬剤耐性菌の分離を共同で実施しており、研究基盤を確立済みである。また、その他のメンバーともディスカッションを進め、円滑な国際共同研究を実現する体制を整えている。このように、本研究は独自の手法と既存の国際的ネットワークを活かし,従来の研究では明らかにされていないARGの環境中での伝播実態を解明する点において、大きな優位性を持つ。

# 【期待される社会的インパクト】

本プロジェクトが目指すとおり、日本を含むアジア諸国において、どのARGがどのプラスミドによって細菌間を伝播しているのかを解明できれば、多剤耐性菌による「サイレント・パンデミック」防止に向けた下水監視システムの導入に必要な科学的基盤を提供できる。これにより、環境中の薬剤耐性リスクを早期に検知し、対策を講じることが可能となるため、公衆衛生・医療分野において極めて重要な社会的インパクトをもたらす。

本プロジェクトの成果は、学術論文や学会発表を通じて研究コミュニティに還元するだけでなく、オープンキャンパス等、一般向けの講演等を通じて広く社会にも共有し、国民の意識改革を促す。特に、薬剤耐性菌の拡大は個人の抗生剤使用行動にも大きく依存するため、国民一人ひとりが適切な抗生剤使用(処方された薬の適切な服用、濫用の防止、不適切な廃棄の抑制)を実践することで、感染症リスクの低減が期待される。さらに、本研究の知見を活かし、日本をはじめとするアジア諸国において下水監視の実装が進めば、医療コストの削減や感染症対策の効率化にも寄与する。加えて、環境中のARG動態のモニタリングデータを蓄積することで、国際機関や各国の公衆衛生政策に対して科学的エビデンスを提供し、薬剤耐性問題への国際協力の促進にも貢献する。本プロジェクトによる社会的インパクトの範囲は、①公衆衛生(感染症対策の強化)、②医療経済(耐性菌による感染症が引き起こす医療負担の軽減)、③環境政策(下水監視の導入・強化)、④国際協力(アジア諸国との共同対策の推進)に及ぶ。評価指標は、公開論文数を中心に、関連する講演等の数等とする。以上から、本プロジェクトは日本を中心としたアジア諸国の環境・医療分野において、持続可能な感染症対策の確立に貢献することが期待される。

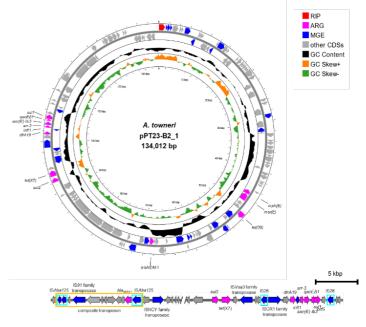
#### 研究の実施状況・研究成果

#### (1) アジア諸国の試料からの薬剤耐性菌と薬剤耐性プラスミドの分離と同定

アジア諸国の河川・下水処理場に、どのような薬剤耐性菌が存在するのか、以下の地域の環境試料について耐性菌の分離とプラスミドの収集を試みた。①日本の下水処理場、②フィリピンの病院内の下水処理場と廃水が流入する河川、③マレーシアの土壌やエビ養殖場、④インドの都市部河川、⑤ベトナム河川。なお、韓国についてはまだ実施していない。その結果、臨床上重要なメロペネムや、環境中の残留性が問題となるトリメトプリムに対する耐性菌が分離された。得られた分離株からDNAを抽出し、16S rRNA遺伝子配列に基づく菌株の同定を行うとともに、新谷らが確立した、プラスミドキャプチャリング法を用いて、各国の河川・下水試料より薬剤耐性プラスミドを収集した。代表株とプラスミドの全塩基配列を、ショートリード・ロングリードシークエンサーを併用して解読した。特に、プラスミドキャプチャリングをした後の試料については、Nanoporeシークエンサーを用いて、当初予定通りにセレクティブシークエンス法を実施したところ、プラスミド配列を効率よく解読する(細菌の染色体の配列は既知であるために、選択的に排除する手法を利用)ことに成功した。

# (2)アジア諸国における薬剤耐性菌と薬剤耐性プラスミドの性状解析

得られた薬剤耐性菌については、どのような抗菌薬に耐性を示すのか、そのMIC(最小阻止濃度)とともに調べている(各国由来の菌株を担当する分担者が実施)。特に、フィリピンから得られたメロペネム耐性を示したAcinetobacter towneri PT23-B2株は、同時にチゲサイクリンという臨床上重要な、別の抗生剤にも耐性を示した。それぞれの耐性は、134-kbのプラスミドpPT23-B2\_1(R3-T456またはGR31というグループに分類)上の、blaNDM-1およびtet(X7)の産物によると推定された。接合実験を行ったところ、本プラスミドの伝達性は認められなかったが、これら2つの耐性遺伝子が同一のプラスミド上から見出される例はこれまでに無い新知見であった(右上図)。本成果の内容については、Journal of Global Antimicrobial Resistanceという



図、フィリピンの病院の下水処理場から分離された薬剤耐性菌がもつプラスミド

論文に投稿し、受理された(https://doi.org/10.1016/j.jgar.2025.01.017)。

また、フィリピン由来の試料から、プラスミドキャプチャリングで得られたARGを含むプラスミドについても、IncP-9、IncC、pSTY様プラスミドなど、多様であり、下水施設が整備されていない環境下での薬剤耐性遺伝子の伝播と蔓延の一端が明らかにされた。これらの内容についても現在論文投稿準備を進めている。一方、日本の下水処理場からは、種類の異なるメロペネム耐性遺伝子*bla*IMP-1を含むプラスミドが得られた。いずれもトランスポゾンやインテグロン等、ARGがプラスミドや染色体間を移動するのに重要な別の可動性遺伝因子の寄与も示唆された。現在、インド・ベトナムの試料からの菌株・プラスミドについても実験を進めているところであるが、日本・フィリピンで見出されたプラスミドと、類縁のプラスミドに加え、異なる種類のプラスミド群が含まれることも示唆された。

なお、2023年度の重点プロジェクト研究によって運用を開始したプラスミドデータベースを利用したプラスミドの型別に関して、今回見出したpSTY様プラスミドについては、これまでデータベースに登録されていなかった。しかし、本プロジェクトの成果から、pSTY様プラスミドもARGを伝播する重要なプラスミドであることが判明したことから、新たにIncP-18群(PInc-18)とグループ名の命名を行った。

現在,接合完了体でのみ発現する緑色蛍光タンパク質(GFP)遺伝子を挿入したプラスミドを準備して、126株の培養可能な種々の細菌のうちどの細菌に接合伝達するのか、一細胞レベルで検出・分取可能なフローサイトメトリーとセルソーターで明らかにする準備も進めている。

#### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:90%】※目標を達成している場合を100%とする。

日本を含むアジア諸国の河川および下水処理場において、臨床的に重要な抗菌薬耐性遺伝子(ARG)が、 どのプラスミドを介して伝播しているのかを解明することを目的に研究を進めた。現在、日本、フィリピン、 インドにおいて、主要なARGの分布と伝播メカニズムの一端を明らかにしつつある。また、本研究の成果に 基づき、国際共著論文1編が既に採択されており、さらに3編の論文を執筆中である。今後は、得られた データを基に、重点的に監視すべきARGおよびプラスミドの選定を進めるとともに、より効果的な監視手法の確立を目指す。また国際的な共同研究のさらなる拡大を図り、大規模な研究プロジェクトの提案・応募を継続的に実施する予定である。なお、本年度に申請した国際共同研究プロジェクトについては、残念ながら不採択となったが、引き続き新たな申請を検討する。以上から達成度を90%とした。

#### 社会実装 社会的・環境的インパクト

本プロジェクトは、日本およびアジア諸国の河川・下水処理場における抗菌薬耐性遺伝子(ARG)のプラスミドを介した伝播実態を解明し、薬剤耐性菌の監視システム構築の科学的基盤の提供に繋げることを目的とした。本研究により、ARGの分布や伝播メカニズムが明らかとなり、早期検知と拡散防止が可能となることで、公衆衛生や医療、環境政策に貢献する。特に医療費の削減や、環境中の耐性菌リスク管理の強化が期待される。また、フィリピンやインドでの研究成果を通じ、アジア諸国の下水監視体制の構築にも寄与する。社会的インパクトとしては、①公衆衛生の向上(感染症対策の強化)、②医療経済への貢献(耐性菌による負担軽減)、③環境政策の強化(下水監視の導入)、④国際協力の推進(共同対策の促進)が挙げられる。そのエビデンスとしては、国際共著論文(J Glob. Antimicrob Resist)の発表や、ISPB2024での発表がある。今後は、ARG監視の国際共同研究を拡大し、政策提言や市民への啓発を進めることで、持続可能な社会実装を目指す。

#### アウトプット実績

- ·Mallonga Z\*, Tokuda M, Yamazaki R, Tsuruga S, Nogami I, Sato Y, Tarrayo AG, Fuentes R, Parilla R, Kimbara K, Suzuki M, <u>Shintani M</u>\*(国際共著論文)2025, *J Glob Antimicrob Resist*. 202541:287-289. doi: 10.1016/j.jgar.2025.01.017.
- ·2024年9月に国際プラスミド生物学会ISPB2024を浜松市で実施、研究代表者は副実行委員長を務めた. (<a href="https://smartconf.jp/content/ispb2024/">https://smartconf.jp/content/ispb2024/</a>)

#### 外部資金獲得·申請状況

- ・2025年度JSPS二国間交流事業(韓国との共同研究)→不採択A
- ・JST CREST(2024-2029) バクテリアを遊ぶ(主たる研究分担者, プラスミドに関する研究)→採択

#### その他、特筆すべき事項

・2025年度も引き続き現地でのサンプリング・実験を行う予定である(4月インド、5月韓国、7月フィリピン)。

研究課題:説明可能なデータセット評価手法の開発によるグリーンAIの実現

研究代表者: 峰野 博史 教授 (フィールドインフォマティクス研究コア)

研究分担者: 野村 祐一郎 助教(静岡大学 情報学部)

中川路 哲男 理事(農研機構·農業情報研究)

大石 直記 主任研究員(静岡県農林技研)

# 研究概要

#### 【背景】

これまで植物フェノタイピングのためのXAI(eXplainable Artificial Intelligence: 説明可能なAI) の研究を深めてきた。AIモデルの表現を解釈するために、抽出特徴量の意味的類似性の妥当性を可視化して検証してきたが、データセットの不均衡性の是正だけでなく、均等な多様性の加味といった知覚的指標も重要なことが懸念された。

#### 【目的】

本研究では、物体検出・Keypoint検出・領域抽出といった段階的に難しくなるAIタスクに対し、性能向上に繋がる効果的なデータセットの評価手法を研究開発した。特にこれまで研究開発を進めてきた植物フェノタイピングのためのXAIの説明可能性を定量的に示し、本評価手法がグリーンAI実現に寄与することを目指す。

# 【研究における特長】

一般的に、AIタスクはデータセットを増加させることで性能向上するが、モデルが精度よく推定できるデータ領域が広がることに関係している。そのため、データセットにおける不均衡性だけでなく、多様性も適切に表現できる評価手法を創出できれば、データセット拡充の労力削減に繋がりAIタスク全般に効果的と考えた。

## 【期待される社会的インパクト】

効果的なデータセットの特徴空間を適切に表現し評価できるようになれば、生成AIを活用した生成データ拡張手法におけるドメインシフト問題の本質的な解明に基づく自在な制御が可能となる。研究成果の特許出願や論文化によって、農業といった専門ドメインだけでなく他分野の生産性向上DXの促進にも繋がると考えた。

#### 研究の実施状況・研究成果

ドメインギャップを表現する特徴分布の定量化技術と評価方法の開発について、ソースドメインとターゲットドメインの特徴分布のギャップは、学習時に使ったデータの分布の中(内挿)に対してはうまく動作するが、分布外(OOD: Out-Of-Distribution)のデータ(外挿)に対してはおかしな挙動を起こす要因となる。研究分担者らのスマート農業や植物生理学の知見も得ながら、本期間内において性能向上に繋がる効果的なデータセットの評価手法を研究開発し、グリーンAI実現にも繋がる学術成果創出を目指した。

データセットの不均衡性に関して、学習の偏りや評価指標の歪みが生じることで、モデルは頻繁に出現するクラスに偏りがちで、レアなクラスを正確に予測することが難しくなってしまう。そこで、これまで研究開発してきたデータセットの不均衡性を是正するリサンプリング手法が、どのような特性を持ったデータセットに効果的か、いくつかの特徴を持つデータセットで説明可能な有効条件の分析を進めた[1]。

また、異なる状況や環境で適用できる汎用的な植物フェノタイピング向けAIモデルを作成するためには、様々な天候条件や撮影角度で撮られた画像を含むといった多様性が重要である。そこで、条件付き画像生成AIを用いた生成データ拡張技術の研究開発を進めた(図1)。無人地上車両(UGV)などで収集された圃場の動画データから抽出される多数の画像で広域的学習を行ってから、少量のアノテーション付きデータセットによる局所的学習を行うことで、段階的にテキストガイド拡散モデルをファインチューニングする。思考の連鎖(Chain of Thought: CoT)のような効果によって、物体検出に必要なアノテーション情報を保持したまま、対象条件に適応した背景情報を持つ新しいアノテーション画像を生成できる。本生成データ拡張技術を用いることで、物体検出タスクで約28.7%、キーポイント検出タスクで13.7%の大幅な精度向上の可能性を確認した[2]。

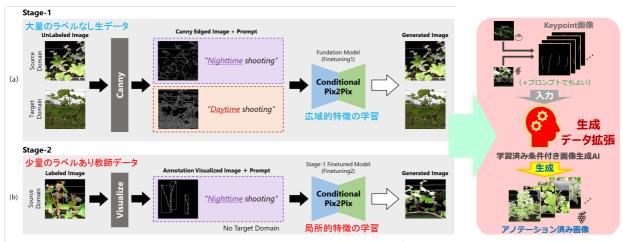


図1 条件付き画像生成AIを用いた生成データ拡張手法

一方、効果的な学習に繋がる有効なデータセットを説明可能とするため、 多様性の良しあしを表現可能な評価指標の検討を行った。特に、生成画 像内の対象物に着目し、自動選別を可能とする品質・多様性評価指標を 考案し、品質スコアと多様性スコアの分布を可視化可能とした(図2)。こ の品質スコアならびに多様性スコアの高い第一象限に入る生成画像で データセットを構築することが、物体検出タスクの性能向上に繋がり、本 提案指標が生成画像の特徴を多面的に説明可能な指標であることを確 認した[3]。

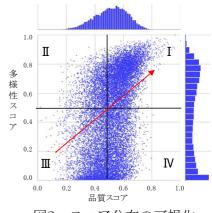


図2 スコア分布の可視化

#### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:95%】※目標を達成している場合を100%とする。

本プロジェクトの期間内における具体的な到達目標に対し、概ね順調に進呈している。プロジェクト研究所の立ち上げには至っていないが、本研究をさらに深めるべく派生的な課題として科研費 基盤研究A「時空間生成データ拡張の実現とモデル崩壊条件の解明」の申請ならびに採択に繋がった。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

データセットの不均衡性や多様性に対応する技術は、モデルの学習プロセスを最適化し、無駄な計算リソースの使用を削減できる。また、訓練プロセスを効率化でき、モデルサイズと計算資源の最適化だけでな

く、効果的な転移学習の実現に貢献するため、エネルギー消費の削減に繋がりAI開発全体が持続可能になると言える。本研究によって、継続学習に効果的な適切な多様性とリアリティを担保したデータセットを生成させることができ、植物フェノタイピングにおける学習データの不足やアノテーション作業の労力を克服できる可能性を確認できた。生成データ拡張技術の適用によって、異なる時刻や天候、圃場、成長段階などの変化を超えた汎化を実現するデータセット拡充ができれば、作物の収量予測や成長推定などの性能向上に貢献できると考える。さらに、エッジ側で抽出された特徴量のみを集約する連合学習と組み合わせることで、圃場間のプライバシー保護やセキュリティも担保した上で、超空間へ特徴量を写像した植物フェノタイピング向け特化型農業AIの拡充も期待できる。今後、生成データ拡張技術をさらに発展させ、農家の高齢化や減少に対応するとともに、環境負荷の低減と生産性向上の両立を目指す。一方、エネルギー効率の高いモデルの開発や計算資源の最適化に関しても検討する。これらにより、グリーンAIの実現が促進され、AI技術が環境に与える影響を最小限に抑えられれば、大きな社会的インパクトを与える可能性がある。

# アウトプット実績

- [1] K. Sato, H. Mineno, "Case-separated resampling method for time-series data using encoder-decoder model in machine learning," Journal of Information Processing (under review).
- [2] K. Hirahara, C. Nakane, H. Ebisawa, T. Kuroda, T. Utsumi, Y. Iwaki, Y Nomura, M Koike, H Mineno, "D4: Text-guided diffusion model-based domain adaptive data augmentation for vineyard shoot detection," Computers and Electronics in Agriculture, 230 (Dec. 2024).
- [3] 大川, 下口, 中根, 眞田, 黒田, 内海, 野村, 峰野, "農業向生成データ拡張のための品質・多様性評価指標の提案, "情報処理学会全国大会(Mar.2024). など

# 外部資金獲得·申請状況

基盤研究A「時空間生成データ拡張の実現とモデル崩壊条件の解明(2025年4月1日~2029年3月31日)」を申請し採択

# 研究課題:南アルプス高山植物由来の有用性酵母の単離と発酵飲料への応用

研究代表者: 丑丸 敬史 教授(生物分子機能研究コア)

研究分担者:鈴木 雅博 主任研究員(静岡県工業技術研究所沼津工業技術支援センター)

瀬戸 泰栄 所長(井川蒸溜所)

# 研究概要

#### 【背景】

静岡県は南アルプスを始めとした豊かな自然に恵まれており、地場産業振興の目的で、県下の自然界から分離された天然微生物の単離と有効活用を推進している。産官学連携の取り組みとして、研究代表者は2022年度から静岡市との共同研究によりクラフトビール、クラフトウイスキーに使用する天然酵母の単離を行ってきた。

# 【目的】

本プロジェクト研究は、研究代表者の実績と経験を踏まえ、研究代表者が中心となり産官学の協業で南アルプスの高山植物から有用な天然酵母を単離、選抜、評価、活用し、それを用いた発酵飲料(ウイスキー等)の開発を行うことで、南アルプス地区の新しい魅力的な特産品をつくり、南アルプス地区の地域振興を目的とする。

#### 【研究における特長】

通常、ウイスキー酵母は海外から購入されているため、テロワールの観点から、地元から単離された天然酵母で作られたウイスキーはメーカーにとって魅力的である。環境の厳しい高山帯からは未だ有用酵母は単離できていない。南アルプスから有用性酵母を単離することを目的とする本研究は、世界でも類例がない取り組みである。

#### 【期待される社会的インパクト】

静岡市と協力し、貴重な高山植物から酵母を単離し、自然豊かな南アルプスのイメージを付与したウイスキーの製造、商品化し、南アルプス地区の新しい魅力的な特産品をつくることで、南アルプス地区の地域振興に資する。

#### 研究の実施状況・研究成果

1. 南アルプスからの植物体の採取とそこからの酵母の単離(丑丸)

昨年度から継続して、本年度も南アルプスから植物体を採取し、そこから酵母を単離した。先行研究を参考にして、有用酵母(Saccharomyces cerevisiae)のみを効率よく単離する目的で、8% エタノール、乳酸を添加したYPD培地を用いた。培地で増えた酵母をYPD寒天培地上でコロニー形成させ単離した。

2. 有用酵母の選抜①(丑丸)

1で得られた酵母を顕微鏡観察しS. cerevisiaeと思われる酵母を選抜した。さらに、PCRでS. cerevisiae候補を選抜した。

- 3. 有用酵母の選抜②(丑丸)
- 2で得られた酵母を麦汁で発酵させ発泡性から発酵能の高い酵母をセレクトした。
- 4. 有用酵母の選抜③(丑丸)
- 3で得られた酵母をゲノムシークエンシングによる種同定により、S. cerevisiaeであることを確認した。

# 5. 有用酵母の発酵能評価(研究分担者:鈴木)

4で種同定された酵母を麦汁の発酵特性(アルコール、有機酸、香気成分)を評価し、試験醸造に使用する酵母を選抜した(下の表を参照)。天然酵母は販売されているエール酵母(対照)に比べて、香気成分の産生が高く華やかな香りづけに適していることが明らかとなった。

#### 6. 試験醸造による官能評価(丑丸、研究分担者:瀬戸)

5でセレクトされた酵母を用いて試験醸造を行い、その官能評価を行いウイスキーに使う酵母を最終的に決 定した。

# 7. ウイスキー製造(研究分担者:瀬戸)

7で選抜された酵母を用いてウイスキーの原酒(ニューポット)を作成し、セレモニーで披露した(「アウトプット・実績」欄に資料図)。

No.	サンプル名	アルコール度数(%)
- 1	エール酵母	3.20
2	山酵母A	2.90
3	山酵母B	2.70
4	山酵母C	2.80
5	山酵母D	2.60
6	山酵母E	3.45
7	山酵母F	3.40

No.	サンプル名	有機酸(mg/L)					
		クエン酸	リンゴ酸	コハク酸	乳酸	酢酸	
1	エール酵母	246	106	35	251	164	
2	山酵母A	237	130	90	243	66	
3	山酵母B	249	135	79	259	103	
4	山酵母C	279	147	88	265	97	
5	山酵母C	238	146	56	232	104	
6	山酵母E	257	126	ND	216	177	
7	山酵母F	224	113	ND	209	145	

No.	サンプル名	香気成分(mg/L)				
NO.	ップブル石	酢酸エチル	酢酸イソアミル	イソアミルアルコール	カプロン酸エチル	
1	エール酵母	6.3	ND	28.2	ND	
2	山酵母A	25.3	1.52	57.1	0.42	
3	山酵母B	16.1	0.83	44.2	0.30	
4	山酵母C	19.8	1.10	47.6	0.40	
5	山酵母C	17.1	0.94	43.5	0.36	
6	山酵母E	7.7	ND	24.1	ND	
7	山酵母F	12.8	0.34	32.2	ND	

#### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分: ①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:100%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

野生酵母を使用して製造したウイスキーの原酒は、その後の展示会で好評を得たため、来年度以降もこの 天然酵母を使用したウイスキーが製造されることになった。井川蒸溜所は2024年秋に初めてウイスキーを 販売したが即、完売した。このウイスキーを求めて南アルプス地区(静岡市井川)に出かける人も現れた。天 然酵母を用いたウイスキーは3年の樽詰め後に販売が開始される(2027年以降)。本研究は、将来的な南 アルプス地区のガストロノミーツーリズムを見据えて行われている。本研究の社会実装のインパクトは現在 はまだ道半ばである。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

野生酵母を使用して製造したウイスキーの原酒は、その後の展示会で好評を得たため、来年度以降もこの 天然酵母を使用したウイスキーが製造されることになった。井川蒸溜所は2024年秋に初めてウイスキーを 販売したが即、完売した。このウイスキーを求めて南アルプス地区(静岡市井川)に出かける人も現れた。天 然酵母を用いたウイスキーは3年の樽詰め後に販売が開始される(2027年以降)。本研究は、将来的な南 アルプス地区のガストロノミーツーリズムを見据えて行われている。本研究の社会実装のインパクトは現在 はまだ道半ばである。

# アウトプット実績

- 1. 静岡新聞で掲載(下図)
- 2. 静大HPで掲載。

https://www.shizuoka.ac.jp/news/detail.html?CN=10122

3. 静岡新聞@Sでの特集

https://www.at-s.com/life/article/ats/1529244.html

- 4. 静大祭で関連ポスター展示(@人文社会科学科教室)
- 5. 南アルプスユネスコエコパーク10周年記念大会での講演(静岡市市民文化会館)



6. 南アルプス酵母で作られセレモニーでお披露目された樽詰め前のウイスキー 原酒(ニューポット)



# 7. 静岡市新聞(関連シンポジウム)



# 外部資金獲得·申請状況

音りや味を確かめた。

(教育文化部・橋爪充)

- 1. 基盤研究C 2025年4月1日~2028年3月31日(内定、直接経費360万円)
- 2. 共同研究(十山株式会社 井川蒸溜所)2025年4月1日~2026年3月31日(共同研究契約締結、直接経費210万円、間接経費63万円)
- 3. 研究助成(公益財団法人 大隅基礎科学創成財団)2024年11月1日~2026年10月31日(獲得、直接経費375万円、間接経費なし)
- 4. 研究助成(公益財団法人 発酵研研究所)2025年4月1日~2026年3月31日(内定、金額未定)

#### その他、特筆すべき事項

本プロジェクト研究の成果もあり、静岡市との共同研究が切れるタイミングで井川蒸溜所との共同研究が開始されることになり、研究開発が継続されることになった。

研究課題:有機合成・バイオ変換による微生物二次代謝産物Histicorugatinの作成と 作用機序解明に向けて

研究代表者: 二又 裕之 教授(新エネルギー研究コア)

研究分担者: 鳴海 哲夫 准教授(グリーン分子創造技術研究コア)

#### 研究概要

# 【背景】

作物生産、ヒトの健康、バイオエネルギー生産などの「現場」では、多種多様な微生物によって形成される<u>複合微生物系の活性が重要である</u>為、その好適制御が希求されている。その為には<u>微生物間相互作用の理解が必須</u>である。しかし鍵となる相互作用物質や作用機序については不明な点が多く好適制御技術は未確立である。

#### 【目的】

本研究室において、一般環境微生物 Pseudomonas sp. LAB-08株の培養上清が他種微生物の増殖を促進あるいは阻害することを見出し、相互作用物質はHisticorugatinと推定されている。そこで本研究では、本物質を安定的かつ十分量取得可能な新規<u>手法を確立し異種微生物に対する作用機序解明への手掛り</u>を得ることを目的とする。

# 【研究における特長】

一般的に微生物の相互作用物質は二次代謝産物であり、産生プロセスの不明・不安定さ故に当該物資の安定的取得が困難である。そこで本研究では、Histicorugatinの基本骨格を有機合成により作成し微生物から取得した酵素と反応させるという、<u>有機合成・バイオ変換という半合成技術の基盤技術確立を目指す</u>点にある。

#### 【期待される社会的インパクト】

有機合成・バイオ変換という半合成技術が確立されれば、微生物二次代謝産物の作用機序理解に多大な進展をもたらし、新たな物質生産技術へと繋がる可能性が高く微生物創薬領域の拡大も期待される。また当初の目的でもある複合微生物系の好適制御技術にも繋がることで様々な社会機能の安定化(健全な作物生産、健康維持、温暖化ガス排出抑制、バイオエネルギー生産)が達成され、国民生活に広く好影響を及ぼすと期待される。

#### 研究の実施状況・研究成果

【Histicorrugatin前駆体のeta-ヒドロキシ化に向けた微生物由来酵素発現系の構築】

アスパラギン酸およびヒスチジン側鎖の $\beta$ -ヒドロキシ化を担うHcsCおよびHcsEの発現のため、GST tagが組み込まれたタンパク質発現用プラスミドpET41aにLAB-08株由来のhcsCまたはhcsEをそれぞれクローニングし、 $Escherichia\ coli\ BL21(DE3)$ 株に形質転換を行った。IPTGによって標的タンパク質の発現を誘導後、可溶性および不溶性画分を回収しSDS-PAGEを行った。以前の研究では、GST融合タンパク質が不溶性画分に現れ、精製できなかったが、 $E.\ coli$ に対して氷冷ストレスやエタノール処理を行うことで、GST融合タンパク質を可溶化した。即ち、前培養液200  $\mu$ LをLB+Km(100  $\mu$ g/mL)培地

100 mL に対してOD600=0.02となるように植菌し、OD600=0.6になったとき、100%エタノールを3%になるように添加し、エタノールショックを与えた。37℃で1時間培養後、氷水に入れ20分間静置した(氷温ショック)。IPTGを終濃度0.025 mMとなるように添加し、25℃、160 rpmで20時間培養した。本培養後の培養液を超音波ホモジナイザーにより超音波破砕(出力60%、運転時間5 min[振動時間4 s、停止時間1 s])した。その後、14,500 rpm、4℃、15 minで遠心し、未破砕菌体および上清を回収した。カラムの処理量に対してサンプル供給量が過多だったため、精製が不十分ではあるものの、GSTタグ融合タンパク質精製カラムにより精製の可能性が確認できた(図1(A)および(B) レーン9)。現在、GSTタグの切断およびアミノ酸レベルでのβ-ヒドロキシ化を検討中である。

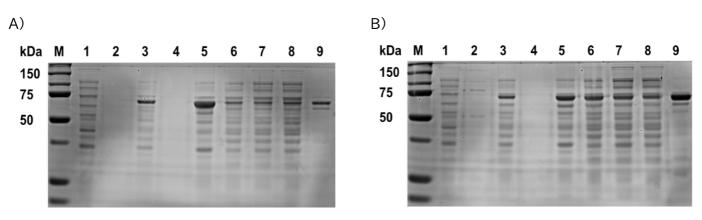


図1. SDS-PAGEによる目的タンパ質の精製確認(A)HcsC(B)HcsE

レーンM: マーカー、1: IPTG添加前菌体ペレット、2: IPTG添加前上清、3: 超音波破砕前菌体ペレット、4: 超音波破砕前上清、5: 超音波破砕後菌体ペレット、6: 超音波破砕後上清、7: GSTタグを標的としたカラム精製の流出画分、8: GSTタグを標的としたカラム精製の溶出画分

# 【Histicorrugatinの有機合成】

Histicorrugatinの化学合成を目指し、環状アミジン骨格を有する前駆体ペプチドの合成を検討した。 2023年度の検討でHisticorrugatin の主鎖に含まれる環状アミジン骨格が固相上で構築可能であることを見出したが、分子量が28大きい複製生物が同程度生成する課題が顕在化した。そこで2024年度は複製生物の構造を解析したところ、2残基目のアミジンの窒素原子がエチル化されたN-エチル体5であることが明らかになった。一方で、N-エチル化はアスパラギン酸(Asp)由来イミデートでは確認されず、ヒスチジン(His)由来のイミデートでのみ確認されたことから、ヒスチジン残基特異的な副反応であることが明らかになった。現在、N-エチル化を抑制する新規環化反応を検討するとともに、N末端のアシル化反応ならびにβ-ヒドロキシ基を有するAsp/Hisの立体選択的合成法について検討している。

# 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:80%】※目標を達成している場合を100%とする。

有機合成的手法と微生物由来の酵素を組み合わせることで、複雑な天然有機化合物を得るという目的にはまだ達していない。その一方で、前駆体ペプチドの合成にはある程度の目処が立ち、化合物形成に必要な微生物由来の酵素の菌体外精製にも目処が立った。以上のことから、概ね順調に進展しており達成度を80%と判断した。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

現時点において、社会実装、社会的・環境的インパクトを創出したエビデンスはございません。

#### その他、特筆すべき事項

日本薬学会第144年会 学生優秀発表賞(ポスター発表の部)令和6年4月23日

研究課題:エネルギー・環境問題の解決に向けた超分子・分子集合体の新物質開発

研究代表者: 小林 健二 教授(超分子・分子集合体研究コア)

研究分担者: 近藤 満 教授(超分子・分子集合体研究コア)

加藤 知香 教授(超分子・分子集合体研究コア)

# 研究概要

# 【背景】

これまでに分子素子と呼ばれる機能性化合物が多く合成されてきたが、実際にはその社会実装に向けた応用には多くの課題が残っている。例えば、水溶液中の有害物質の除去や検出方法の確立、水資源を利用した水素製造技術として期待が高まっている水電解における電力消費の低減化、水の高純度化、あるいは触媒やセルの劣化などが喫緊の課題として挙げられる。

# 【目的】

水溶液中の有害物質の捕捉・除去・検出、ならびに、水の分解による水素の製造技術へ応用していくことを目的としている。具体的には、(i) ナノスケールサイズをもつ小分子に対して選択的な捕捉活性を示すホスト化合物の合成、(ii) 微量でも人に対して高い毒性をもつにも関わらず、その除去と検出が困難な有機フッ素化合物(PFAS)などの除去と検出技術の開発、(iii) 太陽光を利用して水から水素を製造できる増感剤および触媒の開発を展開していく。

# 【研究における特長】

特定の小分子を分子レベルで識別・捕捉する技術において、これまで不可能とされてきた過塩素酸イオンやナノスケールの分子を捕捉するホスト骨格の開発に成功してきている。さらには、捕捉した小分子の変換だけでなく、太陽エネルギーの変換に有用となる、低強度で高効率な近赤外-可視光変換や白金一原子当たりの水素発生効率を極限にまで向上させることができるノウハウ・技術を有している。本プロジェクトは、高度な分子設計技術を集結させることで初めて実現可能となる分子化学的アプローチからの「水資源の保全・利用」への取り組みである。

## 【期待される社会的インパクト】

PFOAやPFASで知られる有機フッ素化合物は人に対する毒性が高いにもかかわらず、環境水などから検出され社会問題となっている物質である。例えば、最近、本プロジェクトで昨年度に開発した検出剤の一つが、この有害物質に対する検出活性を示すことが見出された。さらに、三重項媒介配位子保護金属クラスターが近赤外光エネルギーを可視光レベルへ変換できることや、白金を導入したポリオキソタングステート触媒が100時間の光照射下でも失活なく高い水素発生効率を維持できることを見出している。「水系で機能する材料」を、超分子を用いて実現し「水資源を利用したエネルギーの創出」と「水資源の保全」の両立を実現するためのプロジェクトである。

# 研究の実施状況・研究成果

# 1. 有害陰イオンの検出(課題推進責任者 近藤)

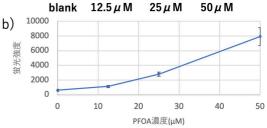
PFOAやPFASなどで知られる、一連の有機フッ素化合物は微量でも人体に高い有害性を引き起こすことが知られているが、その検出は極めて困難である。[(SO4)Cu2(L)4]B(L = ビスイミダゾール型架橋配位子、B = 陰イオン性色素、陰イオン性蛍光色素)で示されるカプセル分子を開発し、これらの有害陰イオンを高い感度で検出することに成功した。

# 2. 近赤外応答型光増感分子の合成(課題推進責任者 小林)

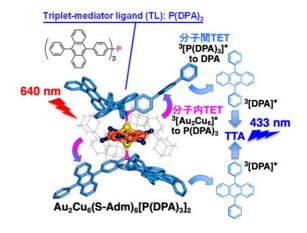
三重項媒介配位子P(DPA)3を開発し、P(DPA)3で保護された金属ナノクラスターAu2Cu6(S-Adm)6[P(DPA)3]2 (DPA=9,10-diphenylanthracene)を光アップコンバージョン(UC)用の三重項増感剤として開発した。その結果、(1) 640 nm励起で433 nmのUC発光を示すこと、(2) Au2Cu6(S-Adm)6[P(DPA)3]2/DPAペアは、内部量子収率が20%を超え、閾値が36 mWcm-2と低く、卓越したUC性能を示し、(3) また、この三重項増感剤は1-sun条件下でも20%の効率を達成することがわかった。現在、種々の金属ナノクラスターと組合せ可能な新規三重項媒介配位子を開発中である。



a)

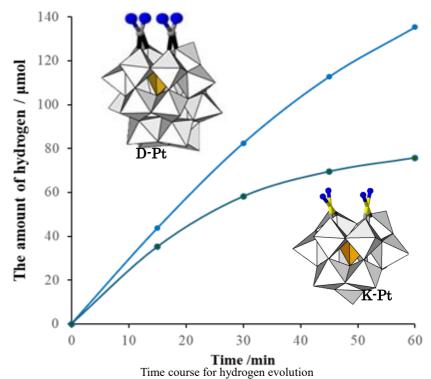


フルオロセインを対イオンにもつカプセル分子 を用いたPFOAの検出。紫外線照射による発光 (a) と 蛍光強度 (b)



#### 3. 水素製造用光触媒の開発(課題推進責任者 加藤)

有機光増感分子の耐久性向上を目指し、ドーソン型およびケギン型白金化合物(D-PtおよびK-Pt)を有機色素分子の一種であるエオシンYと共存させた系における光触媒活性評価を実施した。その結果、D-Ptを用いた場合にタングステートの還元が進行することでエオシンYの分解が抑制され、K-Ptを用いた場合よりも持続的に水素が生成することを見出した。



Reaction conditions: Pt-POM (2.0  $\mu$ mol of Pt), Eosin Y (2.5  $\mu$ mol), 100 mM TEOA aq. soln. (100 mL, pH 7), light ( $\lambda \ge$  400 nm).

# 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:80%】※目標を達成している場合を100%とする。

「水資源の保全」に向け、これまで高額機器を用いることなく検出することが実質的に不可能であった有機フッ素化合物を、目視で検出することができる化合物を開発した。蛍光性色素を用いることで、昨年度までに達成した化合物の検出感度(mMレベル)を飛躍的に向上させμMレベルでの検出を実現した。

「水資源を利用したエネルギーの創出」に向けては、近赤外光エネルギーの可視光レベルへのアップコンバージョンを可能にする三重項媒介配位子保護化金属ナノクラスターの合成と、ドーソン型ポリオキソタングステートの共存による有機光増感分子の劣化抑制技術の開発を行った。本成果を用いることにより、紫外~近赤外領域の光エネルギーの長期利用による持続的水素製造システムの構築が期待できる。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

水溶液中の有害イオンの除去と検出に関する本技術については、企業と共同で特許を申請し、社会的実装に向けて検討を進めている(イオン性金属錯体、陰イオン検出剤及び陰イオン検出方法、特願2024-124652、2024年7月3日 出願)。社会的実装には、さらに100倍以上の感度の向上が求められており、配位子の構造だけでなく、検出条件(検出の際に利用する有機溶媒の種類と濃度、体積、および反応時間)の影響を確認している。

水資源と太陽光を利用した光触媒による水素製造技術については、CO2を一切排出しないクリーンな水素製造法として実用化が期待されているが、社会実装には水素発生のための活性点サイトとなる助触媒の高機能化・高耐久化技術に加え、広波長領域の光エネルギーを長期的かつ高効率に利用するための光増感剤の開発が必須である。本プロジェクトでは特に、優れた光応答性と高い耐久性能を有する光増感剤の開発においてキーテクノロジーとなる「近赤外応型光増感分子の合成」と「光増感分子の劣化抑制技術」に関する研究成果を得た。今後は水素を中心としたカーボンニュートラル社会の実現に向け、さらなる技術開発を進める。

# アウトプット実績

- 1. S. Koike, K. Yamanishi, K. Watanabe, H. Takemoto, M. Kondo,\* Multinuclear Coordination Compounds Constructed by Bis-imidazole and Azide Ligands. Creations of New Network Structures and an M2L4 Cage that Includes two Anions. *Chem. Lett.* **2024**, *53*, upad044.
- 2. D. Arima, S. Hidaka, S. Yokomori, Y. Niihori, Y. Negishi, R. Oyaizu, T. Yoshinami, K. Kobayashi,\* M. Mitsui,\* Triplet-Mediator Ligand-Protected Metal Nanocluster Sensitizers for Photon Upconversion. J. Am. *Chem. Soc.* **2024**, *146*, 16630-16638.
- 3. T. Taira, C. N. Kato,\* A Remarkable Influence of Structures around Platinum Centers Constructed in  $\alpha$  Keggin-type Polyoxotungstate for Photocatalytic Hydrogen Production, *submitted*.

# 外部資金獲得·申請状況

JST A-STEP 産学共同(育成型) 2023年10月~2026年3月31日

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 (グリーン分子創造技術研究コア)

研究分担者:鈴木 哲朗 教授 (浜松医科大学)

:横山 勝 主任研究官 (国立感染症研究所)

#### 研究概要

#### 【背景】

B型肝炎ウイルスは世界的に深刻な公衆衛生問題であり、全世界で約3億5千万人が慢性的にB型肝炎に感染している推定とされ、肝硬変や肝癌への進行により年間68万人以上が死亡している。現在の治療法ではHBc抗原の陰性化を達成することは困難であり、副作用や耐性ウイルスの出現などの課題もある。よって、既存薬とは異なる作用機序を有する新規HBV治療薬の開発が求められている。

HBVコアタンパク質の自己集合によって構築されるHBVカプシドは、ウイルスの生存に必要不可欠な粒子構造であり、重要な創薬標的として研究されている。申請者のこれまでの研究成果から、HBVコアタンパク質に由来する中分子ペプチド(KKWペプチド)が新たな作用機序でカプシド形成を阻害することを見出している。

# 【目的】

本研究では、KKWペプチドのアミノ酸をアラニンに置換することで、アミノ酸側鎖と阻害活性の相関関係を解析することで、高活性・高機能化に資する構造情報を取得することを主目的とした。

## 【研究における特長】

他の研究と比較した際の本研究の特長や優位性は、下記の3つに集約できる

- ① タンパク質間相互作用を効果的に阻害する医薬モダリティが基盤分子である。
- ② 既知のHBVカプシド集合阻害剤とは全く異なる阻害様式である。
- ③ シード化合物 (KKWペプチド) は既知阻害剤の耐性株にも阻害活性を示す。

よって、KKWペプチドは新たな作用機序でHBVカプシド形成を阻害し、薬剤耐性株に対しても効果を持つ可能性を秘めた有用なリード化合物である。

#### 【期待される社会的インパクト】

本研究で開発を目指すペプチド性カプシド集合阻害剤は、既存のHBV治療薬に耐性を持つウイルス株に対しても効果を示す可能性があり、世界的な公衆衛生問題であるHBV感染症に対する治療薬の拡充が期待できる。また、全世界で3億人以上が慢性B型肝炎に感染しており、肝硬変や肝癌のリスクが非常に高いことから、新規治療薬の開発は社会的インパクトが極めて大きい。

# 研究の実施状況・研究成果

【KKWペプチドのアラニンスキャンニング法による変異解析】KKWペプチド(20Ac)に対して、1残基ずつアラニン(Ala)に置換したAla変異型ペプチドを全15種設計し、Fmoc固相合成法によりそれぞれ合成した。無細胞タンパク質合成系を用いて、合成したAla変異型ペプチドのHBVカプシド形成の阻害活性評価を行った。その結果、20AcのLys%、Phe%、Leu™、Phe™、His™、Cys™をAlaに置換したAla変異型ペプチドは、20Acと比較して阻害率が大きく低下した(Figure 1a)。一方で、Alaに置換することで阻害活性が向上するアミノ酸残基は見られなかった。これらの結果より、上記6つのアミノ酸残基が、HBVカプシド形成の阻害活性に重要なホットスポットであることが明らかとなった。また、ヘリカルホイールを用いて20Acのホットスポットのヘリックス構造における位置を解析したところ、活性発現に重要なアミノ酸残基はαーヘリックスの一つの面に集積していることが明らかになり、このヘリックス面が阻害活性発現に重要であることが示唆された。

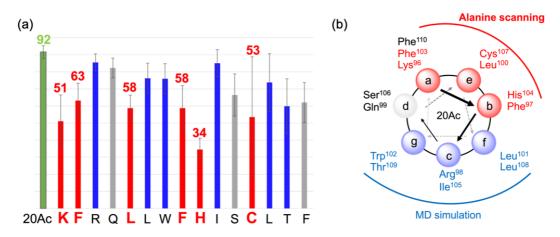


Figure 1. (a) Ala変異型ペプチドのカプシド阻害活性 (b) ヘリカルホイールによるホットスポット (赤)

【KKWペプチドの円偏光二色性スペクトルによる構造解析】20Acの円偏光二色性(Circular dichroism: CD)分光測定を測定したところ、208nmと222nm付近に二つの負の極大を持つスペクトルが得られ、a-ヘリックスに富む構造を有していることがあきらかになった(Figure 4)。また,208 nmと222nmのモル楕円率の比を算出したところ、[ $\theta$ ]<sub>222</sub>/[ $\theta$ ]<sub>208</sub>=0.911となったことから、20Acは複数のヘリックスが束ねられたコイルド-コイル構造を形成していることが示唆された。これらの結果から、20Acの活性構造はコイルド-コイル構造であり、HBcの自己集合を阻害していることが示唆された。この阻害機構はドッキングシミュレーションと矛盾しない結果である。

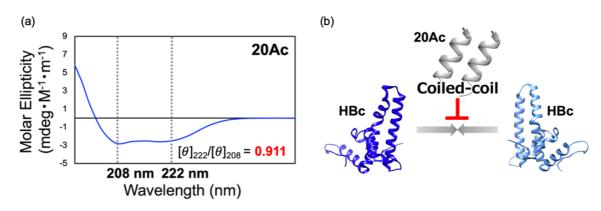


Figure 2. (a) KKWペプチド20AcのCDスペクトル, (b) 20Acの推定阻害様式.

以上、本研究では、KKWペプチド20Acのアラニンスキャニング法による変異解析、CDスペクトルによる構造解析、MD計算による理論解析を行い、20Acの阻害活性発現に重要な構造情報を取得することに成功した。

# 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:90%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

中分子ペプチド創薬において、活性発現に重要な構造情報の取得は、リードペプチドの生物活性や医薬プロファイルの向上を指向した構造展開において極めて重要な知見である。本年度の研究において、その核となる情報を得られていることから、研究は概ね順調に進展していると判断される。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

本研究で開発を進めるペプチド性カプシド集合阻害剤は、既存のB型肝炎ウイルス治療薬に耐性を持つウイルス株にも有効である可能性が示され、世界的な公衆衛生の向上に貢献する成果を創出した。特に、本研究で得られた阻害活性とアミノ酸側鎖の相関データは、今後の薬剤開発の指針となる重要な知見である。2024年度には、国内外の学会で本研究成果を発表し、2025年3月の日本薬学会第145年会(福岡)では、「抗ウイルス」のシンポジストとして本研究について講演を予定していることから、我が国の薬学研究で認知されつつある。

受益者としては、HBV患者(特に耐性ウイルスに苦しむ患者)、医療従事者、製薬企業、そして新規モダリティを活用した創薬研究を推進する研究機関が挙げられる。さらに、ペプチド医薬の開発加速を通じ、創薬産業全体の発展にも寄与する可能性がある。

# アウトプット実績

# 原著論文(1件)

- Kawahara K, Fujimoto J, Takeo S, Sato K, Nakashima K, Mase N, Yokoyama M, Suzuki T, Narumi T\*. Identification of Peptide-Based Hepatitis B Virus Capsid Inhibitors Based on the Viral Core Protein. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2025**, 117, 130054.

# 学会発表(2件)

- 鳴海哲夫, 鈴木哲郎, HBVコアタンパク質に基づくペプチド性カプシド形成阻害剤の創製. 日本薬学会第 145年会(福岡), 2025年3月, 福岡
- 竹田和真, 竹尾沙優里, 佐藤浩平, 間瀬暢之, 中島謙治, 横山勝, 鈴木哲朗, 鳴海哲夫, HBVコアタンパク 質由来ペプチドの変異解析によるHBVカプシド集合阻害剤の創製研究. 日本薬学会第145年会(福岡), 2025年3月, 福岡

# 招待講演(2件)

- 鳴海哲夫, 主鎖改変が拓く中分子ペプチド創薬・タンパク質科学. 第11回医薬品開発研究センターシンポジウム. 東北大学薬学部, 205年3月
- 鳴海哲夫, ペプチド結合と似て非なるものを創造る. 有機合成睦月セミナー. 大阪科学技術センター, 205年1月
- 鳴海哲夫, アルケン型ペプチド結合等価体の構造特性と創薬応用. 第48回ケムステVシンポ「ペプチド創薬のフロントランナーズ」. オンライン, 2024年11月

# 外部資金獲得·申請状況

申請: AMED令和7年度「肝炎等克服実用化研究事業(B型肝炎創薬実用化等研究事業)」 2025年4月1日~2028年3月31日(不採択)

研究課題:温度ストレスに対して頑強性を惹起するバイオスティミュラント化合物の開発

研究代表者: 大西 利幸 教授 (植物ストレスマネージメント研究コア)

研究分担者:原正和教授(植物ストレスマネージメント研究コア)

轟 泰司 教授 (植物ストレスマネージメント研究コア)

崔 宰熏 准教授 (植物ストレスマネージメント研究コア)

道羅 英夫 教授 (植物ストレスマネージメント研究コア)

竹内 純 准教授(植物ストレスマネージメント研究コア)

# 研究概要

# 【背景】

第4期中期目標・中期計画において、グリーン科学技術研究所 コアC(植物ストレスマネージメントコア)は、「温度ストレスを緩和するバイオスティミュラント化合物の開発と応用展開」に一丸となって取り組んでいる。農作物の最大収穫量は、種を播いた時点で決まる。しかし、病害や害虫(生物的ストレス)、高温や低温、乾燥など(非生物的ストレス)により、収量は減少する。現在の農業現場における実収量は、最大収穫量の30%にも満たない。従来の農作物生産は、①育種(優秀な作物遺伝子資源の開発)、②肥料(植物栄養の供給)、③農薬(害虫、病気、雑草などの生物的ストレスの制御)を中心に進められてきた。近年、第4の方策としてバイオスティミュラントの開発が進められている。

#### 【目的】

本研究課題「温度ストレスを緩和するバイオスティミュラント化合物の開発と応用展開」の目的は、静岡大学グリーン科学技術研究所コアCメンバーが密に連携して、① 環境ストレス耐性を惹起する化合物の開発と評価を行い、②バイオスティミュラント化合物の実用化することである。

#### 【研究における特長】

現在、農作物生産での課題は、気候変動に伴う著しい高温や突発的な低温などこれまでに経験したことのない温度ストレス環境でどのように安定的な農産物生産を維持し、向上させるかである。コアCの"強み"は、各教員が独自に「化合物」を介して植物のストレス耐性を向上させるという同一の目標を共有していることである。グリーン科学技術研究所のコア制度を活かして、探索・開発班と評価班に役割を分担することで、バイオスティミュラント化合物の実用化を加速する。

#### 【期待される社会的インパクト】

#### 1. 農業生産性の向上

本プロジェクト研究で開発されるバイオスティミュラント化合物は、温度ストレスに対する農作物の耐性を高め、特に高温期の農業生産性を向上させる。農作物の収穫量の安定化と増加が期待される本プロジェクト研究は、食料安全保障政策(食料・農業・農村基本法、2011年)およびみどりの食料システム戦略(農林水産省策定、2021年)に資する取り組みである。

# 2. 環境保全およびカーボンニュートラル政策への貢献

バイオスティミュラントは、化学肥料や農薬の使用を減少させることで、土壌や水質の汚染を抑制し、生態系の保全に寄与する。また化学肥料や農薬に比べて、バイオスティミュラントのCO2排出量は低い(環境省お

および日本建築学会)。そのため、バイオスティミュラント開発および実用化は、持続可能な社会実践に向けた環境負荷の軽減に貢献できる。

# 3. 地域経済成長の促進

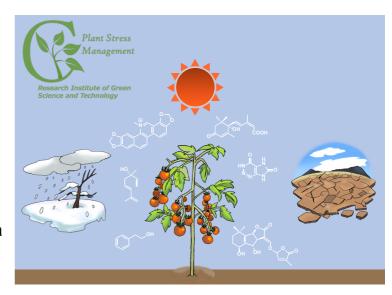
本研究の成果は、農業関連企業やバイオテクノロジー産業の成長を促進し、新たな雇用機会を創出する。また、本プロジェクト研究による成果は、農業従事者だけでなく6次産業の収入安定化に寄与し、地域経済の活性化が期待される。

#### 研究の実施状況・研究成果

① 環境ストレス耐性を惹起するバイオスティミュラント化合物の創出

本プロジェクトでは、温度ストレスに対して頑強性を惹起するバイオスティミュラント化合物の開発を目的としており、合成グループ(轟・竹内)により、多くのバイオスティミュラント候補化合物が合成された。その中でも地球温暖化に伴う高温ストレスが植物の発芽に与える影響を解明し、高温発芽阻害のメカニズムを明らかにする化学ツールとなる(+)-1'-carba-dMGerと

(+)-6'-carba-dMGerに成功した (Kushihara et al., PNAS, 2025)。高温環境において発芽が妨げられる現象は、多くの農作物において収穫



量の減少を引き起こし、深刻な問題となっている。この問題の解決には,植物ホルモンであるストリゴラクストン(SL)受容体D14のパラログであるKAI2が関与している。しかし、KAI2と結合する植物内生リガンド (KL) は未だ同定されていない。

KAI2と結合することが知られているdMGerという物質を基に、加水分解されずにKAI2と結合する dMGerアナログである(+)-1 '-carba-dMGerと(+)-6' -carba-dMGerを設計した。このアナログを 用いて、KAI2との結合活性や植物への効果を検討した結果,KAI2を活性化するためには、リガンドが KAI2と結合するだけでは不十分であり、リガンドのブテノライド環部分が加水分解され,その後KAI2の触 媒残基と共有結合を形成することが重要であることを明らかにした。この成果は、KAI2の植物内生リガンドKLの構造的特徴に関する新たな知見を提供し、KLの探索研究を前進させるものと考えられる。また、KAI2経路をターゲットにした新たな農薬の開発が期待される。さらに,KAI2をターゲットにした植物成長 調整剤や環境ストレス耐性付与剤の開発が進み、気候変動に対応した農業技術の向上が期待される。

図2. 合成に成功せした1'-carba-dMGerと(+)-6'-carba-dMGer

# 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:80%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

本プロジェクトは環境ストレス耐性を惹起するバイオスティミュラント化合物の創出を目指しており、今年度は高温発芽阻害のメカニズムを明らかにする化学ツールとなる1'-carba-dMGerと(+)-6'-carba-dMGerに成功した。今後、圃場での実地試験を行う必要がある。

# 社会実装 社会的・環境的インパクト

本プロジェクトにより開発されるバイオスティミュラント化合物は、農作物の耐温ストレス能力を高めることで、特に高温期における農業生産性の向上が期待される。具体的には、高温による作物の生育不良や収穫量の減少を防ぎ、安定的な収穫が可能となる。この研究による効果として、例えば高温ストレスを軽減することで、コメや小麦の収穫量が5~15%程度向上する可能性がある。これは、食料安全保障政策(食料・農業・農村基本法、2011年)およびみどりの食料システム戦略(農林水産省策定、2021年)における農業生産の安定化を支援する取り組みであり、食料供給の確保に貢献すると考えられる。また本プロジェクトの成果は、農業関連企業やバイオテクノロジー産業の発展を促進し、地域経済の活性化にも繋がる。バイオスティミュラントの開発と実用化により、新たな産業が創出されるとともに、これに関わる雇用機会が増加する。特に農業従事者だけでなく、農産物を加工する6次産業の収入安定化にも寄与し、地域全体の経済成長を支える要素となる。例えば、バイオスティミュラント関連技術の普及により、農業従事者の所得が5~10%増加する可能性があり、その結果として地域経済の安定化と成長が期待される。

# アウトプット実績

#### 【学術論文】

"Structural requirements of KAI2 ligands for activation of signal transduction." Kushihara R, Nakamura A, Takegami K, Seto Y, Kato Y, Dohra H, Ohnishi T, Todoroki Y, Takeuchi J., *Proc Natl Acad Sci U S A*. 122, 8, e2414779122 (2025).

"Identification of linalool disaccharide glycoside (linalyl  $\beta$ -vicianoside) in soybean leaves and its implication for herbivore resistance"

Ntoruru JM, Osawa T, Ohnishi T, Matsui K., *Biosci Biotechnol Biochem.* 89, 1, 33-40 (2025).

"Uncovering Hericenones from the Fruiting Bodies of Hericium erinaceus through Interdisciplinary Collaboration"

Wang J, Wu J, Yamaguchi R, Nagai K, Liu C, Choi JH, Hirai H, Xie X, Kobayashi S, Kawagishi H. *J Nat Prod.* 88, 80-85 (2025)

Elucidation of Ubiquitin-Related Functions via an Ubiquitin Overexpression Approach. Masuda R, Yoshikawa M, Moriuchi R, Oba Y, Dohra H, Kimura Y., *Cells.* 13, 2011 (2024)

Streptomyces yaizuensis sp. nov., a berninamycin C-producing actinomycete isolated from sponge.

Takahashi M, Hoshino K, Hamada M, Tamura T, Moriuchi R, Dohra H, Nakagawa Y, Kokubo S, Yamazaki M, Nakagawa H, Hayakawa M, Kodani S, Yamamura H., *J Antibiot* (Tokyo). 78, 35-44 (2025)

Coexistence of nonfluorescent chromoproteins and fluorescent proteins in massive Porites spp. corals manifesting a pink pigmentation response.

Suzuki T, Casareto BE, Yucharoen M, Dohra H, Suzuki Y.

Front Physiol. 15, 1339907 (2024)

Complete genome sequence of Paraburkholderia sp. strain 22B1P capable of utilizing 3-chlorobenzoate as a carbon source.

Moriuchi R, Sano R, Fujii S, Suzuki Y, Makita M, Kawashima Y, Shirakawa T, Shindo R, Shinkai T, Miura K, Hirose M, Nakajima M, Kurokawa A, Chetia R, Hirokawa C, Suzuki T, Ito Y, Murano H, Dohra H, Ogawa N, Kanesaki Y.

Microbiol Resour Announc. 13, e0123523 (2024)

Complete genome sequences of six duckweed-associated bacterial strains for studying community assembly in synthetic plant microbiome.

Ishizawa H, Tada M, Tashiro Y, Kuroda M, Inoue D, Dohra H, Futamata H, Ike M. Microbiol Resour Announc. 13, e0128023 (2024)

#### 【総説】

"植物は大気中の揮発性物質を配糖化する" 大西利幸, 杉本貢一 植物の多次元コミュニケーションダイナミクス 第5章, 第2節, 266-273 (2025).

"「香り」を配糖化して化学防御力を強化する分子メカニズム" 大西利幸, 杉本貢一, 小埜栄一郎, 高林純示植物の生長調節 59. 2. 144-152 (2024).

### 【招待講演】

Study on plant chemical defense system controlled by volatiles and its use for developing food flavor.

Toshiyuki Ohnishi, Mokpo National University Symposium (Mokpo, Korea)

Tea Industry of Japan - The Source of Tea Flavor

Toshiyuki Ohnishi, Current status and vision of new growth drivers in the tea market (Kore)

香りを介した植物間コミュニケーションによる 植物防御力の活性化システム 大西 利幸

日本農芸化学会2025年度大会

植物に由来する芳香族配糖体の合成生物学的生産システムの構築

大西 利幸

第41回日本植物バイオテクノロジー学会(仙台)

#### 外部資金獲得·申請状況

挑戦的研究(萌芽)
 挑戦的研究(萌芽)
 基盤研究B
 学術変革領域研究(A)
 2022年4月1日~2025年3月31日(崔, 代表)
 2023年4月1日~2027年3月31日(崔, 代表)
 2023年4月1日~2025年3月31日(崔, 代表)

国際共同研究加速基金(国際共同研究強化) 2024年4月1日~2027年3月31日(崔)

基盤研究B 2023年4月1日~2026年3月31日(道羅,分担) 挑戦的研究(萌芽) 2023年4月1日~2026年3月31日(竹内,代表) 基盤研究B 2022年4月1日~2025年3月31日(竹内,代表) 基盤研究B 2023年4月1日~2026年3月31日(竹内,分担) 基盤研究B 2022年4月1日~2027年3月31日(竹内,分担) 2022年4月1日~2027年3月31日(轟,代表) 基盤研究B 2024年4月1日~2026年3月31日(大西,代表) 学術変革領域研究(A) 2022年4月1日~2027年3月31日(大西,分担) 基盤研究B 基盤研究B 2023年4月1日~2026年3月31日(大西,代表) 基盤研究B 2022年4月1日~2025年3月31日(大西,分担) 研究課題:抗菌ペプチドのヒドラジド化による抗菌活性向上の分子基盤解明

研究代表者: 佐藤 浩平 助教 (グリーン分子創造技術研究コア)

### 研究概要

### 【背景】

人類は抗生物質に代表される感染症治療薬の開発により感染症の脅威に立ち向かってきたが、耐性菌の 出現が課題となっている。抗菌ペプチドは微生物の細胞膜に直接作用することから耐性獲得され難い利点 があり、感染症に対する継続的対策を推進するためにも抗菌ペプチドのさらなる高機能化が求められてい る。

### 【目的】

本プロジェクト研究では、2022年度プロジェクト研究で申請者が見出したヒドラジド構造導入による抗菌ペプチドの活性向上現象について、この分子基盤解明を通じて、抗菌ペプチド設計のための新たな指針の導入を目指す。感染症治療に貢献する分子の開発を通じて、研究コアの目的を達成する。

### 【研究における特長】

ペプチドヒドラジドの合成研究の過程で偶然発見した抗菌活性向上現象を基盤とする独自の視点からの研究である。

### 【期待される社会的インパクト】

COVID-19の大流行により、これまでになく感染症対策に対する社会的要請が高まっている。抗菌ペプチド高機能化の新指針を提案できれば、世界規模での社会的インパクトが期待できる。

### 研究の実施状況・研究成果

我々は、抗菌ペプチドの一種であるmodelin-5(M5)のC末端構造をスクリーニングした結果、カルボン酸 < アミド < ヒドラジドの順で抗菌活性が向上することを見出している(Explor. Drug Sci. 2023, 1, 322-335)。この現象の分子基盤を解明するために、CDスペクトル測定による二次構造解析を実施した。一般に抗菌ペプチドは、細胞膜と相互作用して構造変化し、その構造に基づいて抗菌活性を示す。3種の

M5誘導体についてCDスペクトルを測定した結果、PBS中ではいずれもランダムコイル構造であるが、DOPGリポソーム存在下ではアミド体とヒドラジド体はαヘリックス構造を取ることが示唆された(図1)。この時アミドとヒドラジドは、ほぼ同程度のヘリックス性を示したことから、膜結合時の構造には抗菌活性の違いを説明できる違いはないことが明らかとなった。

上記誘導体は、ヒドラジドを共通合成中間体としてカルボン酸およびアミドを合成している。カルボン酸化する際にはヒドラジドから調製されるチオエステルを2-メルカプトエタノール(2-ME)を用

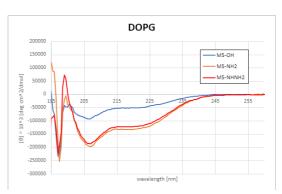


図1. DOPGリポソーム共存下でのCDスペクトル

いて形式的に加水分解する条件を使用するが、この試薬は毒物及び劇物取締法で毒物指定を受けており取り扱いが煩雑である。そこで、2-MEに代わるチオエステル加水分解試薬の開発に取り組んだ。 M5誘導体についてCDスペクトルを測定した結果、PBS中ではいずれもランダムコイル構造であるが、DOPGリポソーム存在下ではアミド体とヒドラジド体は  $\alpha$  ヘリックス構造を取ることが示唆された(図1)。この時アミドとヒドラジドは、ほぼ同程度のヘリックス性を示したことから、膜結合時の構造には抗菌活性の違いを説明できる違いはないことが明らかとなった。

上記誘導体は、ヒドラジドを共通合成中間体としてカルボン酸およびアミドを合成している。カルボン酸化する際にはヒドラジドから調製されるチオエステルを2-メルカプトエタノール(2-ME)を用いて形式的に加水分解する条件を使用するが、この試薬は毒物及び劇物取締法で毒物指定を受けており取り扱いが煩雑である。そこで、2-MEに代わるチオエステル加水分解試薬の開発に取り組んだ。

ボレート構造がチオエステル近傍に位置すると穏和な条件下でも加水分解が促進されるという知見とチオール-チオエステル交換が中性条件で容易に進行するという反応性に基づいて、チオール基とボリル基を分子内に持つ新規試薬を設計した(図2左)。芳香環上に両置換基をもつメルカプトフェニルボロン酸(MPBA)の位置異性体のうち、2-MPBAのみがチオエステル加水分解促進効果を示すことを明らかにした。2-MPBAは広いpH範囲で高い反応性を示し、特に従来の2-MEでは低反応性であった低pH領域でも加水分解を促進した(図2右)。

さらに、密度汎関数理論(DFT)計算を用いて反応機構解析を実施した。反応経路を探索した結果、チオール-チオエステル交換およびボレートによる加水分解の2段階からなることが示唆された。ポテンシャルエネルギーダイアグラムから、この反応の律速段階がチオール-チオエステル交換であることが明らかとなり、今後の分子設計に関する有用な知見が得られた。

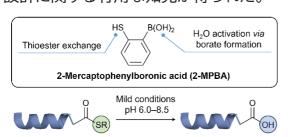


図2.(左)今回設計したチオエステル加水分解促進剤:2-MPBA、(右)従来の2-MEと今回の2-MPBAの反応性比較

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ③ 【達成度:50%】※目標を達成している場合を100%とする。

当初計画した抗菌活性向上のメカニズム解明に関しては、進捗がやや遅れている。一方で、毒物の使用を回避するチオエステル加水分解法を新たに開発した。

### 社会実装 社会的・環境的インパクト

本研究で使用するペプチド誘導体を合成する際に、これまで毒物及び劇物取締法で毒物に指定されている試薬を用いてきた。今回毒物に代わる試薬を開発したことで、実験に携わる者が毒物を使用せずに済むようになった。グリーンケミストリーの12原則の中でも、危険性の低い化学合成を達成するために人体と環境への影響を軽減できる物質の使用が求められていることから、本研究成果は人と環境に優しく、持続可能な社会の発展を支える化学に貢献するものである。

### アウトプット実績

学会発表: THIOESTER HYDROLYSIS UNDER MILD CONDITIONS USING 2-MERCAPTOPHENYLBORONIC ACID、第61回ペプチド討論会(2024年10月)

外部資金獲得·申請状況

獲得外部資金:なし 不採択:基盤研究B 研究課題:ウイルス様粒子(VLP)表面への多層抗原提示法に関する研究(継続)

研究代表者: 加藤 竜也 教授(生物分子創造技術研究コア)

丑丸 敬史 教授 (生物分子機能コア)

鈴木 亨 上級研究員

(国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門札幌研究拠点)

### 研究概要

### 【背景】

カイコ-バキュロウイルス発現系は、簡便かつ大量に組換えタンパク質を生産できるシステムとして注目されている。この分野でのトップランナーとしてKAICO株式会社(https://www.kaicoltd.jp/)が知られており、カイコで生産したウイルス様粒子(Virus-like particle, VLP)の動物用ワクチンとして実用化に向けてベトナムなどで事業化が進められている。カイコは組換えタンパク質やVLPの優れた生産宿主として、世界的にも認識されている。申請者ら研究室においてもカイコ-バキュロウイルス発現系を用いてVLP生産を行っており、前年度の重点プロジェクト研究でも研究を進めている。KAICO株式会社では単一タンパク質から成るVLPを動物用ワクチンとして使用しているが、共発現の難しさやVLPの安定性の面から複数のタンパク質から成る複雑なVLPについては扱われていない。本来のウイルスと同じように複数のタンパク質から成るVLPは、よりウイルス感染と同様の免疫反応を誘導することができるため、より効果のある強力なVLPワクチンとなる。カイコでの生産が難しい複数のタンパク質から成る複雑なVLPについて、申請者らは前年度の重点プロジェクト研究において、カイコで複数のタンパク質から成る多層型VLP生産に成功しており、中和抗体の産生やウイルス感染抑制効果を確認している。本研究では、継続研究としてその多層型VLPの生産およびワクチンとしての詳細な評価を行い、大型予算の申請に向けた基盤を築く。【目的】

本プロジェクト研究では、2022年度プロジェクト研究で申請者が見出したヒドラジド構造導入による抗菌ペプチドの活性向上現象について、この分子基盤解明を通じて、抗菌ペプチド設計のための新たな指針の導入を目指す。感染症治療に貢献する分子の開発を通じて、研究コアの目的を達成する。

現在カイコを用いたVLP生産において、本来のウイルスと同じように複数のタンパク質から成る複雑なVLP生産は難しく、前述のKAICO株式会社でも行われていない。この研究では、カイコでの今まで行われていない複数のタンパク質から成る複雑なVLPワクチン生産系の基盤構築を目的とし、前年度のプロジェクト研究において発現成功した複数のタンパク質から成る多層型VLPのさらなるワクチンとしての詳細な評価を行う。カイコで生産した多層型VLPのワクチンの評価を詳細に行うことで、この多層型VLPのワクチンとしての有効性を明らかにする。この研究により、単独タンパク質から成るVLPワクチンでは誘導できない免疫反応を誘導可能にする多層型VLPをカイコで生産することを証明でき、KAICO株式会社と並んで日本独自の新しいワクチン生産系を確立することができる。

### 【研究における特長】

カイコでのVLPワクチン生産は、前述の通りKAICO株式会社が実用化に向けて東南アジアで事業化が進められている。しかし、このVLPワクチンは単独タンパク質から成り立っており、本来のウイルス構造に類似しているが同じではない。本研究は、同じくカイコでより本来のウイルス構造に近づけた複数タンパク質から成る多層型VLP生産を行う。すでに前年度プロジェクト研究でカイコでの多層型VLP生産が成功しており、

今年度の研究においてカイコで生産した多層型VLPの有効性を明らかにできれば、先行する"カイコでの単 独タンパク質から成るVLP生産系"と並んで、日本独自の新しいワクチン生産系として世界へ売り出すこと が可能である。しかも本研究の多層型VLPのほうがより本来のウイルスの形に近いため、よりウイルス感染 時と同じ免疫反応を誘導させることができる。

### 【期待される社会的インパクト】

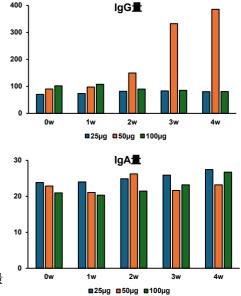
本研究ではブタロタウイルスAの多層型VLPをカイコで生産する。ブタロタウイルスAは子豚に嘔吐や下痢 を引き起こす主要病原体であり、感染した個体は、発育遅延に加え重症化すると死に至る。そのため、感染 による経済的損失は甚大であり、その対策が求められている。現在使用できるワクチンがなく、ワクチン開 発が急務となっている。ブタロタウイルス構造タンパク質VP6とVP7から成る多層型VLPのワクチン効果 が本研究で証明できれば、豚肉の安定供給に寄与できる。しかもこの多層型VLPワクチン生産系は他の動 物感染ウイルスワクチン生産に応用可能であり、豚肉だけでなく畜産業を基盤とした食料の安定供給につな がる。このように、ブタロタウイルスだけでなく他の家畜に対するウイルスに対して応用可能な点は、社会や 経済、国民生活など、日本だけでなく世界的に広範囲にインパクトがある。また最終的に、ヒトに対するウイ ルスへの応用ができると、医薬品開発として非常に重要な研究となる。

### 研究の実施状況・研究成果

前年度のプロジェクト研究でブタロタウイルスAの構造タンパク質VP6とVP7の二層型ウイルス様粒子 (virus-like particle, VLP)を妊娠マウスに経口で免疫化することで、産んだ子マウス糞便中のウイルス が感染4日目で99%低下していたことを報告した。これはVLPの最も外側に存在するVP7の中和抗体誘 導能により母マウスに免疫が賦与され、乳を介して抗体が仔マウスに十分に移行し、攻撃ウイルスに対して 有意な防除効果を示したものと示唆されたことから、VP7に着目して本研究を行った。

VP7は、カイコ1頭当たり18 μgの収率で、その体液からStrepTactin Sepharoseカラムクロマトグラ フィーで精製することができた。最終的にカイコ230頭から4.1 mgの精製VP7を得ることができた。妊娠 14日マウスに抗原タンパク質(500 μg/頭)に経口投与し、19日目に自然分娩させるとともに2回目の経 口投与を行った。母マウスの母乳で育てた6日齢の仔マウスにブタロタウイルスを経口投与してウイルス感 染を行い、糞便中のウイルス量をRT-PCRで定量した。前年度のVP6とVP7から成る二層型VLPと同様に、 VP7のみでも産んだ子マウス糞便中のウイルスが感染4日目で99%低下していた。この結果から、ウイル ス表面あるVP7のみでもウイルスに対する防御効果があることが明らかになった。

したがって、VP7のみでの抗体産生量を確認するために、 VP7を経口でマウスに免疫化し抗体産生量を測定した。マウス1 頭に25, 50, 100 µgのVP7を経口投与して、血清中のIgGと IgA濃度を測定した(図1)。100 μgの1回の投与でIgG抗体量 は一時的に上昇したがその後減少しており、ワクチン効果が持続 的でないと示唆された。50 μgの2回投与では持続的にIgG抗 体は産生されており、50 μgの2回投与が効果的であると示さ れた。IgA抗体については、投与量で変化は認められなかった。 中和抗体産生についても調べている。



▶図1 VP7経口投与後のマウス血清中の抗体量

VP6とVP7から成る二層型VLPについて、タンパク質ライゲーション法として知られるSpyTag/SpyCatcherシステムを応用した作製を試みた。VP6はVLPを形成するため、VP6のN末端側にSpyTag配列を融合してカイコで発現させた(図2)。VP7についても、N末端側にSpyCatcher配列を融合させてカイコで発現させた(図2)。VP6の発現は脂肪体に確認され、脂肪体抽出液からStrepTactin Sepharoseカラムクロマトグラフィーで精製することができた。VP7については精製することができなかったため、今後夕グの位置の検討を含め確認が必要である。

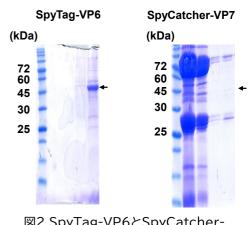


図2 SpyTag-VP6とSpyCatcher-VP7のカイコからの精製

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ③ 【達成度:60%】※目標を達成している場合を100%とする。

本研究ではブタロタウイルスAの多層型VLPをカイコで生産することを目的としている。VP6とVP7から成る二層型VLPの作製に成功しているが、さらに他の構造タンパク質(VP4など)を提示した多層型VLPの作製ができていない。また二層型VLPに関して、より生産効率の良い作製法の開発に取り掛かっているところである。達成度としては、二層型VLPの作製およびワクチンとしての評価を達成しているということで、達成度60%とする。

### 社会実装 社会的・環境的インパクト

ヒトおよび家畜感染症の予防のために、現在までに様々なワクチンが実用化されているが、副作用が問題に なり、まだワクチンがない疾病もある。そのため、今までにない形のワクチン開発が必要である。ウイルス様 粒子(Virus-like particle, VLP)は、ウイルスと同じ形をしているが遺伝情報を持たず感染性がないと いう特徴から新しいワクチンのプラットフォームとして注目されており、本研究ではブタロタウイルスのVLP を基盤としたワクチン開発を目指している。特徴としては、カイコでVLPワクチンを調製することであり、 VLPワクチンを作るカイコからVLPを抽出することなくそのまま動物用飼料に添加することで、将来的に食 べるワクチンとして動物用ワクチンとして応用することを見据えている。このカイコを基盤とした食べるワク チンについてはブタロタウイルスだけでなく、あらゆる家畜や家禽へ応用可能であり、社会実装を見据え、 生物系特定産業技術研究支援センター 令和7年度オープンイノベーション研究・実用化推進事業基礎研究ス テージ・研究シーズ創出タイプへ「持続可能な家きんの安定生産に資する高病原性鳥インフルエンザ感染予 防用機能性飼料の開発」(令和7~9年度)というテーマで現在研究申請をしている。カイコ幼虫1頭あたり約 20 μgの二層構造VLPが得られることから、仔ブタ1頭当たり5 mgのワクチン接種を考えると、約200頭 のカイコ幼虫で生産することができる計算が立つが、食べるワクチンを開発することで、仔ブタ1頭当たりに 必要なカイコの費用を抑えることができる。KAICO株式会社(https://www.kaicoltd.jp/)が食べるワ クチンとしてカイコで動物用ワクチン開発を進めており、このカイコワクチンシステムが社会に大きなインパ クトを与えることは間違いない。私たちの研究では、そこに新しい技術(VLP上へのタンパク質ライゲーショ ン法によるタンパク質提示法)を加えて、さらに効率の良い食べるワクチン開発を進める予定である。

### アウトプット実績

### 学会発表

1. 西浦優希、長谷優、朴龍洙、鈴木亨、加藤竜也、カイコでのブタロタウイルスA ウイルス様粒子の生産 とワクチンとしての評価、第76回日本生物工学会大会(2024年9月8日)

### 論文発表

1. Muthuraman KR, Boonyakida J, Matsuda M, Suzuki R, Kato T, Park EY. Tetravalent Virus-like Particles Engineered To Display Envelope Domain IIIs of Four Dengue Serotypes in Silkworm as Vaccine Candidates. Biomacromolecules 26(3), 2003-2013, 2025.

### 外部資金獲得·申請状況

1. 生物系特定産業技術研究支援センター 令和7年度オープンイノベーション研究・実用化推進事業基礎研究ステージ・研究シーズ創出タイプ「持続可能な家きんの安定生産に資する高病原性鳥インフルエンザ感染予防用機能性飼料の開発」令和7~9年度 代表:加藤竜也 総額89,945千円

研究課題:機能分子材料の開発と社会実装に向けた検討

研究代表者: 守谷 誠 准教授(超分子分子・分子集合体研究コア)

研究分担者:近藤満教授(超分子分子・分子集合体研究コア)

関 朋宏 准教授 (静岡大学学術院理学領域)

竹本 裕之 技術専門職員(静岡大学技術部)

伊藤 美砂子 特任教授 (静岡大学イノベーション社会連携推進機構)

安池 雅之 特任教授 (静岡大学イノベーション社会連携推進機構)

牧野 茂 特任教授·URA (静岡大学研究戦略室)

寿 雅史 教授 (明志科技大学(台湾)/緑色能源電池研究中心)

### 研究概要

### 【背景】

グリーントランスフォーメーション(以下、GX)に向け、革新的な材料の開発が求められている。特に、エネルギー、環境分野を主な対象とする材料の探索と機能評価は重要な課題となっている。このような課題の解決に向け、既報材料(例えばセラミックスやガラス、ポリマー、あるいはこれらを複合化したコンポジット)の改良が精力的に行われているが、昨今では課題解決の抜本的な手法として、新物質開発に根ざした革新的材料の開発が強く求められている。

### 【目的】

上記の革新的材料の候補として、本研究では構造・組合せ・配列に多様性を持ち、高い設計自由度を持つ分子結晶に注目し、新物質開発と材料としての展開を進めGXの推進に貢献することを目的とした。特に、分子構造・周期構造制御に基づく新物質開発と電池、触媒、水浄化、有害物質検出、脱塩(淡水化)、外部刺激応答を対象に、基礎研究の成果を産業界へ円滑に橋渡しをすることを目指した。

#### 【研究における特長】

機能性分子を扱う研究者と産連支援担当の連携を強化し、基礎研究を応用や社会実装に繋げることを念頭においた体制を敷いている。研究者だけでなく、産学連携担当者とURAもプロジェクトに参画することにより、研究者と産連担当が日常的に情報交換を行いながらアウトリーチ活動に取り組むことができる点が特長となっている。

### 【期待される社会的インパクト】

本プロジェクト研究の5つのアウトカム(1) 研究成果の創出、(2) 成果の知財確保、(3) 外部発表、(4) 産学連携、(5) 社会実装により、材料化学の視点からGXの達成に向けた知見の蓄積、及び、基礎研究者と産業界との連携の強化につなげる。評価指標として、学会・論文での外部発表件数、特許出願件数、外部資金獲得額、産業界向けの展示会出展等のアウトリーチ活動、産学連携に関する契約数を設定する。

### 研究の実施状況・研究成果

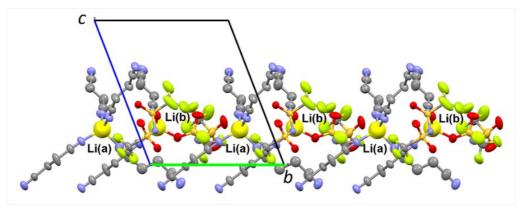


図1 Li<sub>2</sub>{N(SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}<sub>2</sub>(NCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN)<sub>3</sub>の結晶構造

守谷らはLiイオン伝導性を示す分子結晶電解質としてLi<sub>2</sub>{N(SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}<sub>2</sub>(NCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN)<sub>3</sub>が大きな 可能性を有することを見いだした(図1)。走査型電子顕微鏡観察の結果から、作製した電解質材料は数十マ イクロメートルオーダーのサイズを有する結晶面の発達した粒子として生じており、さらにそれらの粒子が 高い密着性を示しながら凝集していることを見いだした。また、この電解質は室温付近で3×10-5 S cm-1 というイオン伝導性、0.98という極めて高いLiイオン輸率を示し、5V級正極の適用が可能な広い電位窓を 有することを明らかにした(図1. ACS Appl. Energy Mater. 2025)。

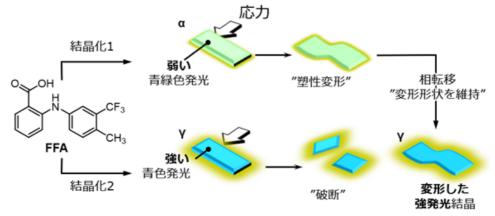
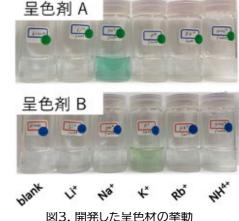


図2 FFAの構造と外部刺激応答性

関らは、分子結晶に関する研究を進め、前例のない結晶多形の作り分けや相転移挙動の実現し、複数の学 術誌にその成果を報告した。その代表的な成果として、図2に示したFFA分子の開発が挙げられる。FFAを 2種の結晶多形 $\alpha$ と $\gamma$ を作り分けることができる。 $\alpha$ は分子結晶では珍しく、ピンセットで応力を印加する ことで容易に屈曲させることができる。 $\gamma$ は屈曲できないものの、 $\alpha$ よりも10倍の強度で発光する。関らは、 屈曲状態の結晶 $\alpha$ を $\gamma$ 結晶へと相転移させることに成功し、FFAのそれぞれの結晶多形の利点を合わせ持

つ機能性結晶の開発に成功した(図2、Chem. Sci. 2024)。

近藤らは、本プロジェクトにおけるアルカリ金属イオンと他原子と の相互作用の知見および議論をもとに、水溶液中の陽イオンの捕 捉と呈色、および脱塩活性をもつ化合物の開発を進めた。遷移金 属イオン水溶液に対しては呈色を起こさず、ナトリウムイオンやカリ ウムイオンを含む水溶液に対して選択的な発色(図3)を引き起こす 呈色剤を開発することに成功した。炎色反応やイオンクロマトグラ フィーのような機器分析を用いることなくアルカリ金属イオンを検 出・定量できる初の呈色剤である。



### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ① 【達成度:100%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

- ・<u>基礎研究としての成果</u>:精力的に連携を行っており、各自の研究成果に関する論文発表、学会発表(複数の招待講演を含む)も活発に行っている。また、本プロジェクトに参画している研究者の指導学生による受賞 も複数ある。
- ・国際交流・アウトリーチ活動の実施状況:米国科学会誌JACSのAssociate editorを務めるPance Naumov教授による講演会を開催した。また、本プロジェクトに参画する寿教授(台湾)と守谷で共著論文を投稿した。イノベ担当者が中心となった活動として、JST新技術説明会やデンソー「静大の日」、おおた研究開発フェアへ出展した。また、人材育成の観点から、牧野URAが世話人となり「外部連携発展のための協働マインド研修」を竹本職員が企画する技術研修として実施した。
- ・<u>産学連携に関する状況</u>:民間企業からの問い合わせについて、研究者と産学連携担当者が連携して対応する機会を複数設けた。また、企業との共同研究を複数実施しており、上記の連携により契約交渉を有利に進めることにも成功している。また、本プロジェクトに参画する研究者が静大発ベンチャー企業を設立した。

以上の観点から、達成度を100%とした。

### 社会実装 社会的・環境的インパクト

全固体電池の機能を劇的に向上させる革新的材料(守谷)や、前例のない相転移反応の確立による可塑性発光結晶(関)、水溶液中の陽イオンの捕捉と呈色能を持つ独創的化合物(近藤)の開発に世界で初めて成功した。産学連携担当者は、研究者との効果的な連携を構築し、基礎研究の成果を速やかに複数の企業との共同研究に繋げ、さらに、ベンチャー企業の設立(守谷)に至ることを後押しした。また、技術説明会やアウトリーチ活動により、企業を含めた学内外技術者の情報交換や人材育成に貢献した。

### 2. 具体的な効果と受益者

- 1) 放充電に伴う電池機能の劣化を劇的に改善する材料の開発により、全固体電池の設計に革新的なコンセプトを提示し、日本サムスンを含む3社との共同研究を実施している。さらに、ベンチャー企業を設立し、複数の材料開発コンサルティングを実施することで、クリーンエネルギー産業にイノベーションをもたらしている。
- 2) 上述した共同研究やベンチャー企業の設立には、研究者と産学連携担当者の協働体制の深化も大きな役割を果たしている。同様に、産学連携担当者は、デンソー社における「静大の日」の開催にも成功し(デンソー技術者およそ50人と本学研究者およそ30人が参加)、先端材料開発に関する情報交換が進んだことにより、わが国の基幹産業の中枢技術である車載電池のイノベーションにもつながった。
- 3) 研究者と産学連携担当者の密接な協働体制の構築を成功事例として、技術職員(竹本)とURA(牧野) が中心となり、本年9月に産学連携に関する研修会を実施した。学内の若手技術者6名の協働マインドの理解と向上に繋げることに成功した。

### アウトプット実績

### 【論文】

#### 守谷

- Y. Watanabe, S. Kobayashi, Z. Ruijie, D. Jun, K. Tanaka, K. Nishio, R. Nakayama, R. Shimizu, M. Moriya, T. Hitosugi, APL Mater. 2025, 13, 011122
- Z. Feng, S. Honda, J. Ohyama, Y. Iwata, K. Awaya, H. Yoshida, M. Machida, K. Higashi, T. Uruga, N. Kawamura, R. Goto, T. Ichihara, R. Kojima, M. Moriya, H. Notsu, S. Nagata, M. Miyoshi, T. Hayakawa, Y. Nabae, *ACS Catal.* 2024, 14, 10, 7416–7425.
- Hiroto Katsuragawa, Sawako Mori, Yusuke Tago, Shota Maeda, Shuichi Matsuda, Hikaru Toriu, Ryo Nakayama, Shigeru Kobayashi, Taro Hitosugi, Makoto Moriya, ACS Appl. Energy Mater., DOI: 10.1021/acsaem.4c03207
- Ruijie Zheng, Shigeru Kobayashi, Mana Ogawa, Hiroto Katsuragawa, Yuki Watanabe, Jun Deng, Ryo Nakayama, Kazunori Nishio, Ryota Shimizu, Yoshitaka Tateyama, Makoto Moriya, Taro Hitosugi, ACS Appl. Mater. Interfaces, DOI: 10.1021/acsami.4c22076

#### 関

- T. Seki, K. Hattori, RSC Adv. 2024, 14, 7258-7262.
- T. Seki, S. Kobayashi, R. Ishikawa, K. Yano, T. Matsuo, S. Hayashi, *Chem. Sci.* **2024**, *15*, 12258–12263.
- T. Seki, T. Okada, Chem. Eur. J. 2024, 30, e202402622.
- T. Seki, R. Ishikawa, Chem. Eur. J. 2024, 30, e202404241.
- T. Seki, A. Yano, Eur. J. Inorg. Chem. 2025, e202400793

### 【特許】

- 守谷・全固体二次電池及び全固体二次電池の充電方法、特願2024-146267
  - ・ 固体電解質、二次電池及びキャパシタ、特願2024-078265
  - ・ 金属イオンの分離方法、特願2024-183915

### 【招待講演】

- 守谷 ・ 守谷誠、第4回さきがけ交流会(「元素戦略と新物質科学」領域)、東北大学片平キャンパス、2024年8月2日
  - ・ 守谷誠、溶融塩委員会第214回定例委員会、日本軽金属蒲原製造所、2024年6月27日
- 関 ・ T. Seki, The 3rdSU-CNU Joint Symposium, 静岡大学浜松キャンパス、2024年7月26日
  - ・ 関 朋宏、+1 Chemistry Prematch、高知工科大、2024年9月6日
  - ・ 関 朋宏・石川 倫太郎、第14回 CSJ化学フェスタ2024、タワーホール船堀、2024年10月23日

#### 外部資金獲得:申請状況

### 守谷

【受給】JST CREST「未踏物質探索」(2022年10月1日~2028年3月31日),JST GteX「水素」(2023年10月1日~2028年3月31日),共同研究①(企業名不開示、2024年4月1日~2025年3月31日、契約延長に向け協議中)、共同研究②(企業名不開示、2024年2月1日~2025年1月31日、2025年2月1日~2026年1月31日の期間で契約延長が決定)、共同研究③(企業名不開示、2024年4月1日~2025年3月31日、来年度も契約締結が決定)【申請】科研費基盤B(代表)、学変A公募研究(代表)、上記の企業①一③の他に、来年度の共同研究契約締結に関する手続きを実施中の企業がある。なお、科研費は二件ともに不採択。

#### 渕

【受給】JST PREST「自在配列」(2021年10月1日~2025年3月31日)、基盤研究B 2022年4月1日~2025年3月31日 【申請】科研費基盤B(代表)、科研費挑戦的研究(萌芽)(代表)、JST創発的研究支援事業(代表)

本グループで、今年度に6000万円程度の外部資金(間接経費を含む)を得た。

### その他、特筆すべき事項

ベンチャー企業の設立:1件(株式会社molma)

講演会実施: 2件(1件は外国人研究者によるもの)

展示会等への出展:3件(おおた研究開発フェア、JST新技術説明会、デンソー静岡大学の日)

<u>海外研究者の招聘</u>: 2件(Prof. P. Naumov, Prof. M. Kotobuki)

指導学生の受賞:4件(日本化学会東海支部長賞、中化連 日本化学会BCSJ賞、第45回光化学若手の会、第14回 CSJ化学フェスタ2024)

共同研究以外の産学連携:MTA, NDAの締結、研究内容に関する企業からの個別の問い合わせに関する複数の事例に対応

研究課題:温度ストレスに対して頑強性を惹起するバイオスティミュラント化合物の開発

研究代表者: 大西 利幸 教授(植物ストレスマネージメント研究コア)

研究分担者: 水谷 正治 教授(神戸大学大学院)

切岩 祥和 教授(静岡大学農学部)

### 研究概要

### 【背景】

植物間コミュニケーションを担うシグナル分子である揮発性有機化合物いわゆる、「香り」は、植物に取り込まれ、防御応答を惹起し、植物の防御力を強化する。防御応答の1つに香りの配糖化がある。香り物質である(Z)-3-hexenol (Hex)をアグリコン部に有する香気配糖体((Z)-3-hexenyl vicianoside; HexVic)は植物の害虫の成長阻害物質、つまり毒である。そのため、香気配糖体を貯めた植物は、害虫に対する防御力を強化している。植物間コミュニケーションを介した配糖化が司る防御力強化の分子メカニズムは、次の3つで構成される。

- ① 被害を受けた植物体が「香り物質」 (警戒情報物質) を発散する仕組み
- ② 健全な植物体が大気中の「香り物質」を細胞内に取り込む仕組み
- ③「香り物質」が身を守る配糖体(化学防御物質)に変換される仕組み

### 【目的】

そこで,本申請課題の目的は,

- 1. 香気二糖配糖体が「いつ」「どのように」葉から根に輸送されるのか?
- 2. トマト栽培種がどのように身を守る配糖体(化学防御物質)の生合成を獲得したのか?を明らかにすることで、植物の香り物質に起因する香気二糖配糖体の生理生態学的機能を明らかにし(学理の追究)、香り物質を活用した植物生長制御資材の開発を目指す(社会実装の実現)。

### 【研究における特長】

受容体を介した植物の防御機構ならびに生長制御機構に関する知見は膨大にある。一方,香り物質の配糖化が司る防御力を強化する仕組みも植物の防御機構の一つであるが,その理解は劣後している。さらに香気配糖体が植物の成長を促進する仕組みに関する知見はない。香り物質の配糖化が司る植物の成長システムを分子レベルで解明することは、受容体を介さない植物のシグナル伝達システムの理解を底上げし、植物における防御応答や成長制御に関する新しいシグナル分子の発見、またそれを利用した植物生長制御剤の開発の一助となる。応用面では、植物が生みだす「香り」が植物自身の防御力を強化するため、農薬使用量の低減、また「香り」は拡散性に優れているため、散布労働の省力化に寄与できる。本研究課題は、国連で採択された持続可能な開発(SDGs)における「目標8:働きがいも経済成長も」(省力化)、「目標15:陸の豊かさも守ろう」(農薬使用量の低減)に貢献できる。

### 【期待される社会的インパクト】

世界において、慢性的に食料摂取不足による飢餓で苦しんでいる人々は、8億人を超えており、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いる。そのためグローバルな農業システムの抜本的な変革が必要である。中でも農作物生産は、気候変動の影響を受けやすいため、気候変動への対策が急がれており、みどりの食料システム戦略(農林水産省策定、2021)において、「土壌微生物の機能解明と有効活用技術の開発」が事業として定められいる。そのため香気二糖配糖体が植物の根圏と土壌微生物叢とのコミュニケーションを担うシグナル分子であれば、農作物生産において香気二糖配糖体は有望な植物生長制御資材と期待され、食料安全保障政策における安定的な食料生産に寄与する。

### 研究の実施状況・研究成果

揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds; VOCs) は,植物 - 草食動物だけでなく,植物 - 植物間の情報伝達を司るシグナル分子である。トマト栽培種 (Solanum lycopersicum) は、ハスモン ヨトウ (Spodoptera litura) に食害されるとVOCsである (Z)-3-hexenol (Hex) を大気中に放散 vicianoside (HexVic) に代謝される。HexVicはハスモンヨトウに対して成長抑制活性を示す化学防御 物質である。発表者らは、これまでにトマト栽培種由来糖転移酵素UGT91R1がHexVicの二糖目を転移さ せることを明らかにした (Nature Commun., 2023)。またトマト野生種 (Solanum pennellii) にお けるHexVic内生量はトマト栽培種と比べ著しく低いことを見出した。このことは、トマト栽培種が進化や家 畜化などの品種改良を経て、HexVic生成能を獲得したと推定される。そこで本研究では、HexVicを生成 するトマト栽培種由来UGT91R1とトマト野生種におけるホモログであるUGT91R4の酵素学的性質を評 価することで、トマトにおけるHexVic生成能を制御する分子メカニズムの解明に取り組んだ。 トマト栽培種とトマト野生種のHexVic生成能が低い要因を明らかにするため、トマト野生種由来 UGT91R4の酵素学的性質と遺伝子発現量を調査した。その結果, UGT91R4は, HexGlcを糖受容体, UDP-arabinoseを糖供与体としてHexVicを生成した。次にトマト栽培種由来UGT91R1とトマト野生 種UGT91R4の酵素活性能を比較するため、UGT91R1とUGT91R4の速度論解析を行った。その結果、 UGT91R1の触媒効率を示すkcat/Km値がUGT91R4の4.5倍であった。またUGT91R1と UGT91R4の発現量解析を行った結果,UGT91R1発現量はUGT91R4発現量の3倍であった。以上より, トマト栽培種は、HexVic生成酵素の酵素活性能を向上させるとともに、HexVic生成遺伝子の発現量を上 昇させたことにより、HexVic内生量を増加させたことが示唆された。さらに、HexVic生成酵素の酵素活 性能を向上の要因を分子レベルで解明するため、UGT91R1およびUGT91R4のホモロジーモデリング解 析を行った結果、UDP-arabioseの認識に寄与する145番目のアミノ酸残基がUGT91R1および UGT91R4で異なることが示唆された。そこでUGT91R1とUGT91R4の145番目アミノ酸のスワッピン グ変異体を作製し、相対活性試験を行った。UGT91R4\_V145F(UGT91R1 type)は、UGT91R4と 比較して2倍以上の活性を示した。一方,UGT91R1\_F145V(UGT91R4 type)は,UGT91R1より低 い活性(30%)しか示さなかった。さらにこれら変異体の基質特異性解析を行った結果. UGT91R4\_V145Fのkcat/Km値はUGT91R4のkcat/Km値の4倍を示した。このことは, UGT91R4への一アミノ酸変異(V145F)が、UGT91R1と同程度の触媒活性を示すことを明らかにした。 では、植物体においてもUGT91Rのアミノ酸145番目がHexVic蓄積に寄与するのか?この疑問を解決す るために、HexVicを蓄積しないトマト染色体置換系統群IL11-1にUGT91R4またはUGT91R4 V145F を過剰発現させたUGT91R4-OX株とUGT91R4 V145F-OX株に、(Z)-3-hexenolを曝露した後、 HexVic内生量を解析した。その結果、UGT91R4 V145F-OX株のHexVic内生量は、UGT91R4-OX 株に比べて 1.3倍高かった。以上より,HexVic生成能の向上にはUGT91Rのアミノ酸145番目が寄与し ていることを明らかにした。このことは、1アミノ酸の置換が、トマト栽培種における化学防御物質HexVic の生成能に寄与した可能性が高いことを示している。

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:80%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

現在, UGT91R1の結晶化解析を行っている。また土壌中へのHexVicの分泌解析も順調に進んでおり, 土壌中の菌叢解析にも着手している。

### 社会実装 社会的・環境的インパクト

### 1. 農業生産性と省力化

香気配糖体の化学防御メカニズムならび成長制御メカニズムを分子レベルで理解することは、環境ストレス耐性を向上させるとともに成長促進を惹起する農作物生産制御剤の開発に繋がり、農業生産性を向上させる。また香り物質は拡散性に優れているため、散布労働の省力化に寄与できる。農作物の収穫量の安定化と増加が期待される本研究課題は、食料安全保障政策(食料・農業・農村基本法、2011年)およびみどりの食料システム戦略(農林水産省策定、2021年)に資する取り組みである。

#### 2. 地域経済成長の促進

本研究の成果は、農業関連企業やバイオテクノロジー産業の成長を促進し、新たな雇用機会を創出します。 また、香り物質は食品における品質指標の一つであり、1次産業としての農業生産者だけでなく、商品開発 から販売に至る農業6次産業の収入安定化に寄与し、地域経済の活性化が期待される。

### アウトプット実績

### 【学術論文】

"Structural requirements of KAI2 ligands for activation of signal transduction." Kushihara R, Nakamura A, Takegami K, Seto Y, Kato Y, Dohra H, Ohnishi T, Todoroki Y, Takeuchi J. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 122, 8, e2414779122 (2025).

"Identification of linalool disaccharide glycoside (linalyl  $\beta$ -vicianoside) in soybean leaves and its implication for herbivore resistance", Ntoruru JM, Osawa T, Ohnishi T, Matsui K. *Biosci Biotechnol Biochem.* 89, 1, 33-40 (2025).

### 【総説】

"植物は大気中の揮発性物質を配糖化する"大西利幸,杉本貢一 植物の多次元コミュニケーションダイナミクス 第5章,第2節,266-273 (2025).

"「香り」を配糖化して化学防御力を強化する分子メカニズム" 大西利幸, 杉本貢一, 小埜栄一郎, 高林純示植物の生長調節 59, 2, 144-152 (2024).

#### 【招待講演】

Study on plant chemical defense system controlled by volatiles and its use for developing food flavor.

Toshiyuki Ohnishi, Mokpo National University Symposium (Mokpo, Korea)

Tea Industry of Japan - The Source of Tea Flavor Toshiyuki Ohnishi, Current status and vision of new growth drivers in the tea market (Kore)

香りを介した植物間コミュニケーションによる 植物防御力の活性化システム 大西 利幸,日本農芸化学会2025年度大会

植物に由来する芳香族配糖体の合成生物学的生産システムの構築大西 利幸,第41回日本植物バイオテクノロジー学会(仙台)

### 外部資金獲得·申請状況

学術変革領域研究(A) 2024年4月1日~2026年3月31日(大西,代表) 基盤研究B 2022年4月1日~2027年3月31日(大西,分担) 基盤研究B 2023年4月1日~2026年3月31日(大西,代表) 基盤研究B 2022年4月1日~2025年3月31日(大西,分担) 研究課題:超晩生コシヒカリの低緯度諸国展開を加速する育種DXプラットフォームの開発

研究代表者: 富田 因則 教授(植物ゲノミックス研究コア)

研究分担者: 本田 大士 所長(技術士事務所本田バイオ技術研究所)

### 研究概要

### 【背景】

グローバルスケールでの気候変動の加速が、SDGsの目標(飢餓ゼロ、気候変動対策)達成の大きな障害となっており、大型台風、大雨、サイクロン、猛暑によるイネの倒伏、高温障害、病虫害が拡大している。バングラデシュやタイなどの東南アジア諸国では世界的に需要が高い<u>コシヒカリの生産を熱望しているものの、コシヒカリを低緯度地域で育成するには、</u>感光性を強化し、温暖化に伴う強風、熱波、病虫害に対して強靭な超晩生コシヒカリを開発する必要がある。さらに、その収量や品質のパフォーマンスを最大限に引き出すためには、晩生の遺伝子型と表現型との関係性を詳細に理解し、低緯度地域に適した品種遺伝子型を開発する必要がある。従って、申請者のグループは<u>イネの分子育種と晩生遺伝子群の集積条件を一気通貫で最適</u>化するデジタルプラットフォーム</u>の開発が必要であると着想し、<u>ゲノム育種、データサイエンスを融合したデジタルトランスフォーメーション(DX)</u>による課題解決を目指す。

### 【目的】

本プロジェクトは、①超晩生イネの分子育種と、②晩生の品種開発を最適化するデジタルプラットフォーム開発の2本立てから、低緯度地域に適した品種開発を強力かつ迅速に支援可能な体制を整備することを目的とする。

① 分子育種:バングデシュ、カンボジア、タイなどの東南アジア諸国では世界的に需要が高いコシヒカリの生産を熱望しているが、これらの日長が長い低緯度諸国では通常の感光性が弱いコシヒカリでは開花が早すぎて低収になる。そこで、これまで未利用だった在野の有望遺伝資源から本研究室で見出したそれぞれ7-14日の晩生効果を持つ3種類の遺伝子Hd16(イセヒカリ由来)、Hd20(みどり豊由来)、Hd21(豊コシヒカリ由来)をコシヒカリの遺伝的背景に集積し、低緯度諸国で経済栽培が可能な超晩生コシヒカリを開発する。さらに、これまでに開発してきた大粒、バイオマス増大、短強稈などの強靭・多収に関する遺伝子と組合せた品種開発も行う。

② デジタルプラットフォーム開発:低緯度地域に適応する晩生遺伝子型を早期に確立するためのデジタルプラットフォームは、開発した複数の晩生遺伝子を持つ遺伝子型の全ゲノムデータの変異類型化解析によって、最適な晩生遺伝子型を持つ品種のリコメンドまでを行う総合的システムを開発する。

### 【研究における特長】

① コシヒカリの独自の分子育種基盤

申請者はコシヒカリの異常気象適合性を大きく向上させる遺伝子型情報を基にした独自の分子育種基盤を有している。未同定だった背丈を20 cm短縮する短稈遺伝子d60、粒重を34%増加させる大粒遺伝子GW2、穂数を68%増加させるバイオマス増大遺伝子Bms、14日早生化する遺伝子e1、14日晩生化する遺伝子Hd16等を見出し、耐倒伏性、低コスト多収性、高温登熟の回避に優れた短稈・大粒・多蘖・早晩生のコシヒカリを育成した。さらに、これら遺伝子をコシヒカリのゲノムに統合し、全ゲノム構造を解析するスマートゲノム育種法によって、超多収コシヒカリを開発してきた。なかでも短稈遺伝子d60と晩生遺伝子Hd16を組合せた品種「コシヒカリ駿河d60Hd16」は、御殿場コシヒカリの産地で社会実装が進み、日本農業新聞全国版第1面で「高温障害避ける"スーパーコシ"晩生など6品種実証 静岡大学」として報道された。

### ② 新着想の育種DX

データ駆動型の分子育種と、既存品種のスマート農業は、別々に検討されている場合が多い。本研究では、

ゲノム育種とデータサイエンスを融合した育種DXを実践している。本取り組みにより、移入目的とする晩生遺伝子の新機能が見出される可能性も期待される。

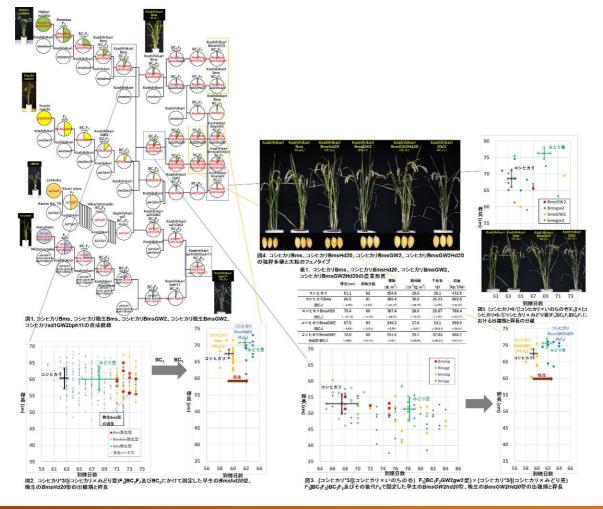
### 【期待される社会的インパクト】

地球規模の気候変動と人口増加の波は、食糧安全保障を崩壊させるリスクがある。従って、気象条件に適した穀物の育種DXはその解決のための挑戦的な課題と位置付けられる。本研究の異分野融合チームは、ゲノミクスとDXを掛け合わせた品種開発・スマート農業という新規分野を開拓する。まず、バングデシュ、カンボジア、タイなどの東南アジア諸国で生産可能な超晩生コシヒカリは、食料安全保障の確保はもとより、強力な輸出品目となって各国の経済を好転させるであろう。さらに、晩生遺伝子を移入した遺伝子型群の変異傾向分析は、地球規模で激化する気候危機の下で最適遺伝子型を求めるシステムの基盤になり、世界各地で応用可能である。プラットフォームはまず日本で開発するが、低緯度諸国に迅速に適用でき、食糧問題解決に大きく貢献しうる。この育種DXは、Society 5.0で推進するAIによる持続可能なスマート社会構築に合致し、SDGsの地球的課題解決を目指している。

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

近年の地球温暖化の下、大型台風の多発や熱波によって、コシヒカリをはじめとする水稲は甚大な倒伏害と高温障害を被っており、2024年には様々な問題が絡み合いコメ不足が発生した。したがって、晩生化して高温障害を避けるとともに植物体を強靭化し、安定供給可能な新品種の作製が求められている。 【コシヒカリBmsHd20、コシヒカリBmsGW2Hd20の育成】

コシヒカリより8日晩生で強稈多蘖の品種「みどり豊」とコシヒカリの交雑F3で分離した強稈多蘖晩生個体を1回親にしてコシヒカリに戻し交雑する過程で、コシヒカリより強靭で穂数の多い表現型が1[強稈多蘖型]:2[中間型]:1[コシヒカリ型]に分離したことから、強稈多蘖性を支配する遺伝子をBmsと命名するとともに、Bmsとは独立遺伝する晩生遺伝子Hd20を見出した。さらに、コシヒカリへの連続戻し交雑を経て、



Bmshd20」及びコシヒカリより5日晩生の「コシヒカリBmsHd20」をそれぞれ育成した(BC5F6)(図2)。次に、大粒品種「いのちの壱」の大粒性をコシヒカリに戻し交雑で移入する過程で見出された大粒遺伝子 GW2(Tomita et al. 2019, Int. J. Mol. Sci.)をヘテロで持つBC3F2個体と「コシヒカリBmsHd20」 (BC3F2)とのF2で、Bmsアリルについて強稈多蘖性、GW2アリルについては粒大で類型化すると、59[(bmsホモ(コシ型)+ヘテロ(中間型))+(gw2ホモ+ヘテロ)]:26[(Bmsホモ(強稈多蘖))+(gw2ホモ+ヘテロ)]:12[(bmsホモ(コシ型)+ヘテロ(中間型))+(GW2ホモ(大粒))]:8[(Bmsホモ(強稈多蘖))+(GW2ホモ(大粒))]=9:3:3:1に二遺伝子分離した(図3)。BC3F5で出穂期がコシヒカリと同等で収量36%増の「コシヒカリBmsGW2hd20」、コシヒカリより5日晩生で57%多収の「コシヒカリBmsGW2hd20」を選抜した(図4、表1)。さらに、コシヒカリGW2(BC6F4)×コシヒカリBms(BC6F2)のF2でコシヒカリBmsGW2hd20を選抜した(図5)。これらの系統について全ゲノム解析を行った。

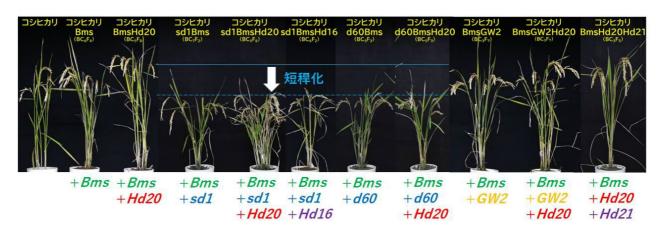
本研究室で開発したコシヒカリの同質遺伝子系統34系統について変異類型化解析を行った結果、 d65BmsではTC>TAやTT>CAが、d60Hd16では複数のC>A変異が他の系統より多く発生している など、系統間の関係性がより明確になった。また、変異性が高く形質が不安定なBmsやd65を両方導入した系統で特徴的な変異が起こっている傾向が認められたことから、変異の種類と頻度は系統の品質や特性を評価するための要素として利用できる可能性がある。

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

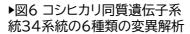
区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

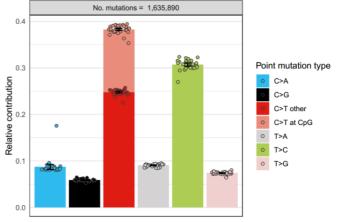
【区分: ① 【達成度:100%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

コシヒカリに物理的に強化する強稈多蘖遺伝子*Bms*、高温登熟を回避する晩生遺伝子*Hd20*と耐倒伏性を向上させる短稈遺伝子*sd1、d60、*収量性を向上させる大粒遺伝子*GW2*、晩生遺伝子*Hd16、Hd21*を組合せてコシヒカリを強靭化した系統を育成した。



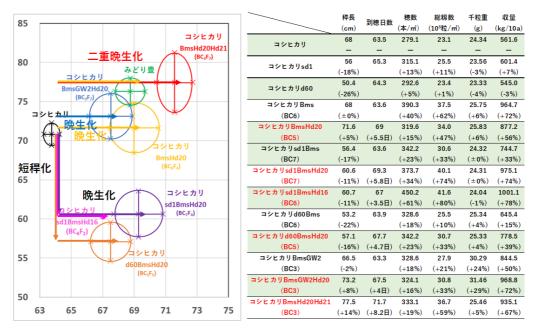
Bms、Hd20などの晩生遺伝子源を含む本研究室で開発した34系統にはC>T変異やT>C変異が特異的に高く検出され、戻し交雑に起因すると考えられる(図6)。これら共通の変異以外にBms系統に特徴的に見出された変異は機能未知のBms、Hd20を同定する鍵になる。





### 社会実装 社会的・環境的インパクト

本研究で開発した強靭・多収遺伝子群にHd20、Hd16、Hd21を加えて晩生化したコシヒカリは、西日本からアジア低緯度地域への波及と農業生産の革新が期待される。



### アウトプット実績

Tomita, M., Honda, H. A semi-dwarf and late-flowering Koshihikari d60Hd16: development, productivity, and regional suitability revealed by correlation-based network analysis. Frontiers in Plant Science 15:1443149 (2025)

Tomita, M, Kamiya, D, Okawa, K, Nakayama, K. Rice novel useful semidwarf gene d60 on chromosome 2 causing pleiotropically gamete abortion. *bioRxiv* 2024/600879 (2024)

[育成者権] Oryza sativa L. コシヒカリ駿河sd1 d60Bms、発明者:富田因則、出願者:静岡大学、品種登録出願日:2025年3月31日

[育成者権] Oryza sativa L. コシヒカリ駿河sd1d65Bms、発明者:富田因則、出願者:静岡大学、品種登録出願日:2025年3月31日

[招待講演] Tomita, M. The project for genomics-driven breeding DX to develop high-yielding robust plant resilient to the global climate crisis and suitable for "New Green Revolution" The International Symposium on One Health by Sustainable Bio-ecosystem(2024年9月5日) [招待講演] 富田因則 気候危機・自動化農業に適応する超多収・頑健遺伝子型植物のスマート育種によるプロセスイノベーション バイオインダストリー協会「シン・育種法 Part2」(2024年9月4日)

[招待講演] 富田因則 気候危機に強いスーパーコシヒカリの開発 -多彩な遺伝子で持続可能な米の未来を創る- 盐城工学院(2025年3月25日)

### 外部資金獲得·申請状況

- 1. 農研機構/生物系特定産業技術研究支援センターBRAINスタートアップ総合支援プログラムSBIR支援フェーズ2. 研究代表者: 富田因則. 研究経費: 2,000万円 2024 年 6 月 2 1 日~2027 年 3 月 31 日
- 2. 科学研究費助成事業/挑戦的研究(萌芽). 研究代表者: 富田因則. 研究経費650万円 2024 年 7 月 30日~2027 年 3 月 31 日

### その他、特筆すべき事項

- 1. NHK総合テレビ「コメの価格」高騰続く家計の影響は?背景事情は?(2025年2月3日放映)
- 2. 産経新聞コメ値上がりが食卓翻弄、9割高騰でもはやマネーゲーム切り札の備蓄米放出も効果未知(2025年2月19日掲載)

研究課題:温泉微生物群集を用いた微生物メタネーションシステムの開発

研究代表者: 木村 浩之 教授(新エネルギー研究コア) 研究分担者: 二又 裕之 教授(新エネルギー研究コア)

新谷 政己 教授(新エネルギー研究コア)

川野 誠 社員(横河電機株式会社) 潮崎 正一 社員(横河電機株式会社)

### 研究概要

### 【背景】

日本政府は2050年までにカーボンニュートラルを達成することを宣言している。カーボンニュートラルとは、二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)等の温室効果ガスの排出量からCO<sub>2</sub>の吸収量及び回収量を差し引くことにより、温室効果ガスの排出量を実質ゼロにすることである。カーボンニュートラルを実現するためには、CO<sub>2</sub>の排出量を削減することが非常に重要である。また、CO<sub>2</sub>を回収し、資源化する技術の開発も求められている。そのような状況において、CO<sub>2</sub>を回収し、メタン(CH<sub>4</sub>)をはじめとする様々な炭素化合物を合成する技術に注目が集まっている。中でも、水素ガス(H<sub>2</sub>)とCO<sub>2</sub>からCH<sub>4</sub>を合成するメタネーション(4H<sub>2</sub> + CO<sub>2</sub> → CH<sub>4</sub> + 2H<sub>2</sub>O)については、数多くの研究開発が進められている。メタネーションには、ニッケル系・ルテニウム系の触媒を用いた化学メタネーションと水素資化性メタン生成菌のエネルギー代謝を利用した微生物メタネーションがある。

化学メタネーションは、1902年にフランスの化学者であるサバティエが発見した反応であり、触媒を用いて熱化学的にCH4を製造する方法である。反応は高温(250~500℃)且つ高圧(10~40気圧)の条件下で進むため、頑丈で高価なメタン化反応槽が必要となる。また、希少金属を含む触媒が必要である。さらに、空気や硫化水素などの硫化物が反応槽に混入することにより触媒が急激に劣化し、CH4生成速度が低下するという欠点もある。

一方、微生物メタネーションは、原核生物のアーキアに属する水素資化性メタン生成菌のエネルギー代謝による反応を利用する。水素資化性メタン生成菌は室温~80℃程度の温度、且つ常圧でCH4を生成することができる。よって、微生物メタネーション用のバイオリアクターを安価に製造することが可能である。また、バイオリアクターの大型化も比較的容易に進めることができる。さらに、リアクターに硫化水素などの硫化物が混入しても、水素資化性メタン生成菌の増殖や活性、メタン生成速度に悪影響が出ることはない。加えて、微生物メタネーションに必要な水素資化性メタン生成菌は、海底・湖沼堆積物、下水汚泥、水田土壌、深部地下水、温泉水といった身近な嫌気環境から入手することができる。しかしながら、化学メタネーションと比べて、微生物メタネーションはメタン生成の高速化やバイオリアクターの大型化が進んでいない。さらに、CO2排出量が特に多い火力発電所や製鉄所、ごみ処理施設といった事業所にて社会実装された例はない。

#### 【目的】

本研究課題では、静岡県内外の厚い堆積層(付加体)が分布する地域に構築された温泉用掘削井から嫌気性地下水(非火山性温泉)を採取し、それらの非火山性温泉に含まれる微生物群集(特に、温泉に含まれる水素資化性メタン生成菌)を用いて、 $H_2$ と $CO_2$ から $CH_4$ を生成する微生物メタネーション( $4H_2+CO_2$  →  $CH_4+2H_2O$ )を行うための嫌気培養ステムを構築する。また、コントロールとして、水素資化性メタン生成菌の単離菌株を用いたメタネーション培養系も構築し、温泉微生物群集の優位性や有効性を検討する。

一方、水素資化性メタン生成菌を長時間培養すると、培養液に高濃度の有機酸が蓄積することが知られている。有機酸の中でも、特に、プロピオン酸は水素資化性メタン生成菌の増殖を阻害し、メタン生成速度を低

下させることが知られている。そこで、本研究課題では、温泉微生物群集に含まれる嫌気バクテリア群集の遺伝子解析を実施し、バクテリア群集のプロピオン酸分解能を評価する。そして、培養液に蓄積したプロピオン酸の分解・除去機能を向上させるとともに、新たな水処理技術の開発にも繋げる。

### 【研究における特長】

静岡県中西部の厚い堆積層(付加体)が分布する地域に構築された深度500~1,500メートルの温泉用掘削井からは、地熱によって温められた非火山性温泉が揚湯されている。また、これらの非火山性温泉とともに天然ガス(主に、 $CH_4$ )も湧出している。これまでの研究において、我々はこれらの天然ガスに含まれる $CH_4$ は、微生物起源であることを明らかにした。また、静岡県内外の温泉用掘削井を介して深部帯水層から非火山性温泉を採取し、そこに含まれる微生物群集を対象とした嫌気培養及び遺伝子解析を行った。その結果、温泉水に含まれる微生物群集には水素発生型発酵細菌(エネルギー代謝:有機物 $\rightarrow$ H<sub>2</sub>+CO<sub>2</sub>)及び水素資化性メタン生成菌(エネルギー代謝:4H<sub>2</sub>+CO<sub>2</sub> $\rightarrow$ CH<sub>4</sub>+2H<sub>2</sub>O)が優占していること、水素発生型発酵細菌によって堆積層に含まれる有機物が分解されH<sub>2</sub>とCO<sub>2</sub>が生成されること、水素資化性メタン生成菌によってH<sub>2</sub>とCO<sub>2</sub>からCH<sub>4</sub>が生成されることを報告した。

加えて、これらの微生物群集は西南日本の太平洋側の地域の深部帯水層に広く分布しており、水素発生型 発酵細菌と水素資化性メタン生成菌の共生によるメタン生成が西南日本の太平洋側の広大な地域の深部帯 水層で共通して見られることを明らかにした。

本研究課題では、これらの非火山性温泉に含まれる温泉微生物群集の水素資化性メタン生成菌のエネルギー代謝を利用した微生物メタネーションシステムを構築する。特に、 $H_2$ と $CO_2$ から $CH_4$ を生成するメタネーション反応では、反応が進むにつれて培養系内の圧力が低下する。そこで、横河電機株式会社が有する圧力センターとガス添加装置、自動制御装置の技術を活用して、メタン回収と $H_2$ / $CO_2$ 混合ガス添加を自動化させたバイオリアクターシステムを構築する。

一方、付加体の深部帯水層に由来する温泉水の微生物群集にはアーキアに属する水素資化性メタン生成菌に加えて、多様なバクテリア群集も含まれている。特に、嫌気環境においてプロピオン酸を分解するバクテリアが含まれていることが報告されてきた。そこで、本研究課題では、温泉微生物群集に含まれるプロピオン酸分解菌を利用して、水素資化性メタン生成菌の増殖を阻害しメタン生成速度を低下させるプロピオン酸を培養液から効率的に除去する新たな水処理手法を確立する。

2010年10月、愛知県名古屋市で開催された生物多様性条約第10回締約国会合(COP10)において、名古屋議定書(生物の多様性に関する条約の遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分に関する国際的な枠組み)が採択された。微生物メタネーションのシステムを構築するために用いた温泉微生物群集は、国内の温泉用掘削井から採取した温泉水に含まれるものである。よって、本プロジェクトにて開発を進める微生物メタネーションシステムは名古屋議定書に定められた"遺伝資源の利用から生ずる利益の配分"を考慮する必要はない。そして、海外にて採取された微生物菌株を用いたバイオリアクターと比べて、国内にて採取した温泉微生物群集を用いた微生物メタネーションは経済的に有利である。将来、本システムを社会実装する際の大きなアドバンテージとなると考えている。

### 【期待される社会的インパクト】

日本政府が進めるカーボンニュートラルを実現するためには、CO<sub>2</sub>排出削減対策を強力に進める必要がある。また、大気放散されるCO<sub>2</sub>を回収し、資源化する新たな技術を開発することも非常に重要である。現在、ヨーロッパ諸国では合成燃料生産技術の開発が急速に進められている。特に、フランスやドイツでは、大規模な化学メタネーション施設が構築されており、社会実装が進んでいる。一方、微生物メタネーションが実用化された例は国内外においてほとんど見られない。

本研究課題にて開発を進める微生物メタネーションシステムは、低温(室温~80℃)且つ常圧(1~2気圧)にて、CO₂からメタンを生成することが可能である。よって、化学メタネーションと比べて、少ないエネル

グリーン科学技術研究所 https://www.green.shizuoka.ac.jp/

ギー投入でメタン生成が可能である。また、安価にバイオリアクターの大型化を進めることができる。さらに、希少金属を含む高価な化学触媒を使用しないため、H<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>混合ガスとともにリアクター内に混入した硫化水素などの硫化物がメタン生成反応に与える影響も少ない。よって、CO<sub>2</sub>排出量が特に多い火力発電所や製鉄所、ゴミ処理施設といった事業所にて微生物メタネーションシステムを安価に広めることが期待できる。今後、CO<sub>2</sub>排出削減、CO<sub>2</sub>の回収・資源化、カーボンニュートラルの実現に貢献できると考えている。

### 研究の実施状況・研究成果

水素資化性メタン生成菌を用いて $CO_2$ と $H_2$ から $CH_4$ を生成する微生物メタネーションは、高温・高圧条件を必要としない $CO_2$ 排出削減のための有望なバイオ技術である。本研究課題では、付加体の深部帯水層に由来する温泉微生物群集を用いて、 $CO_2$ と $H_2$ から $CH_4$ を生成する微生物メタネーションシステムを構築した。水素資化性メタン生成菌の菌株( $Methanothermobacter\ thermautotrophicus\ \Delta$ H株)のみを用いた培養系、水素資化性メタン生成菌の菌株( $M.\ thermautotrophicus\ \Delta$ H株)と水素発生型発酵細菌の菌株( $Anaerolinea\ thermolimosa\ IMO-1$ 株)を共存させた培養系、付加体の深部帯水層から採取した非火山性温泉に含まれる温泉微生物群集を用いた培養系をそれぞれ構築した。各種菌株および微生物群集をバイアル瓶の液体培地に添加したのち、バイアル瓶の気相に $H_2$ / $CO_2$ 混合ガスを圧入し、インキュベートした。その結果、これらの培養系では $CH_4$ が継続的に生成された。水素資化性メタン生成菌の菌株のみを用いた培養系では、培養期間の後半にメタン生成速度が低下した。一方、温泉微生物群集を用いた培養系では、培養期間を通してメタン生成速度が低下することはなかった。

培養液の有機酸濃度を測定した結果、温泉微生物群集を用いた培養系では、水素資化性メタン生成菌の菌株を用いた培養系と比較して、有機酸(特に、酢酸及びプロピオン酸)の蓄積量が有意に低かった。これらの結果より、温泉微生物群集に含まれる発酵細菌が有機酸を効率的に分解・消費することによりメタン生成菌によって適した環境を維持し、持続的なメタン生成を可能とする役割を担っていることが示された。本研究課題では、長期間の微生物メタネーションにおいて、水素資化性メタン生成菌に加えて発酵細菌を含む温泉微生物群集の有効性を示すことができた。

加えて、本研究課題では、 $H_2/CO_2$ 混合ガス添加装置、圧力計、温度計、pH計を搭載した1Lサイズのバイオリアクターを用いた微生物メタネーションシステムの構築も試みた。バイオリアクターに培養液と水素資化性メタン生成M. thermautotrophicus  $\Delta$ H株を添加し、気相に $H_2/CO_2$ 混合ガスを添加した嫌気培養を試み、培養中は培養液の温度とpH、バイオリアクターの気相の圧力をモニタリングした。そして、インキュベーション中の温度、pH、圧力の変化を同時に測定した。

その結果、圧力及びpHをモニタリングすることにより、メタン生成菌の活性およびメタン生成過程を把握することに成功した。特に、培養液のpHをモニタリングすることにより、添加したCO2の培養液への溶解過程、培養液中のCO2の消費過程、メタンの生成過程を把握することに成功した。加えて、pH低下の要因である有機酸の培養液への蓄積量を推定することにも成功した。

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:70%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

バイアル瓶を用いた微生物メタネーションシステムの構築については、概ね研究目標を達成した。特に、水素資化性メタン生成菌の菌株のみを用いた培養系、水素資化性メタン生成菌と水素発生型発酵細菌の2種類の菌株を共存させた培養系、付加体の深部帯水層から採取した非火山性温泉に含まれる温泉微生物群集を用いた培養系の3種類の培養系の構築と有機酸の蓄積による影響評価に成功した。

一方、1Lのバイオリアクターを用いたした微生物メタネーションシステムの構築においては、水素資化性メタ

ン生成菌の菌株のみを用いた培養系の実施にのみ完了した。来年度は、バイオリアクターを2台体制に拡大し、非火山性温泉に由来する微生物群集を用いた培養系による微生物メタネーションシステムの構築を進める。

### アウトプット実績

### 【論文】

Shinsei Iso, Yu Sato, Hiroyuki Kimura (2024) Impacts of groundwater pumping on subterranean microbial communities in a deep aquifer associated with an accretionary prism. *Microorganisms* Vol. 12, 679.

池浦康平・川野 誠・寺尾美菜子・市川幸太・二又裕之・木村浩之(2024)微生物メタネーションシステムの構築と空気購入影響評価. *静岡大学地球科学研究報告*51号, 45-56.

川野 誠・木村浩之(2024)バイオメタネーションによる二酸化炭素の有効利用. *横河技報* Vol. 67, No. 1, 29-34.

Zoe Mallonga, Maho Tokuda, Rin Yamazaki, Shunta Tsuruga, Isana Nogami, Yuka Sato, Ann Gelanie Tarrayo, Rolly Fuentes, Richard Parilla, Kazuhide Kimbara, Masato Suzuki, Masaki Shintani (2025) Emergence of *Acinetobacter towneri* harbouring a novel plasmid with *bla*<sub>NDM-1</sub> and *tet*(X7) from hospital wastewater in the Philippines. Journal of Global Antimicrobial Resistance Vol. 41, 287-289. 【招待講演】

富士市民大学前期ミニカレッジ、温泉メタンの有効利用と温室効果ガス排出削減、2024年6月18日. ふじのくに地域・大学コンソーシアム高大連携出張講義事業、静岡県の地下に眠るエネルギー、2024年7月 23日.

日本技術士会静岡県支部講演会、静岡県の地層と新エネルギー ~温泉メタンを活用した分散型エネルギー 生産システムの社会実装~、2024年8月17日.

静大理学同窓会科学講演会、静岡県の地層とエネルギー資源 〜温泉メタンと微生物群集を活用した分散型 エネルギー生産システム〜、2024年11月2日.

### 外部資金獲得·申請状況

### 【共同研究】

横河電機株式会社との共同研究、2024年4月1日~2025年3月31日

### その他、特筆すべき事項

- 1. 微生物メタネーションに関する2件の特許(特願2023-197208, ガス測定装置およびガス測定方法; 特願2022-175065, メタンの製造方法、制御装置、及びメタン製造システム)を横河電機株式会社に有償譲渡した。
- 2. 国際プラスミド生物学会ISPB2024を開催した(2024年9月、浜松)

研究課題:モデル植物を用いたフェアリー化合物のシグナル伝達経路の解明

研究代表者:崔宰熏教授(植物ストレスマネージメント研究コア)

研究分担者:道羅 英夫 教授(植物ストレスマネージメント研究コア)

鈴木 智大 准教授 (宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター)

David Nelson 教授 (University of California, Riverside)

### 研究概要

### 【背景】

研究代表者らは、芝が大きな曲線を描いて色濃く繁茂するフェアリーリング現象を惹起するコムラサキシメジ(Lepista sordida)菌糸体の培養液から、植物の成長を制御するAHXとICAを発見した。両化合物を天然から見出したのは申請者らが初めてである。その後、AHXの植物体内での代謝産物としてAOHを見出した。これら3種の化合物をフェアリー化合物(FCs)と命名した。更に、FCsは植物にも内生し、植物に各種ストレス耐性を付与することで農作物の増収をもたらすことを解明した。以上の知見は、FCsが新たな植物ホルモンである可能性を示唆している。

### 【目的】

本研究では、植物ホルモンと決定付けるために必要な知見となる「FCsの生合成経路及び調節機構」を解明すべく、モデル植物を用いて、分子遺伝学的な手法により上述の機構を解明する。昨年課題を継続・加速させる重要なステップとなり、植物ホルモンとして生合成遺伝子の同定、シグナル伝達機構などの詳細な解明が進み、FCsが新たな植物ホルモンとして認知されることが期待される。

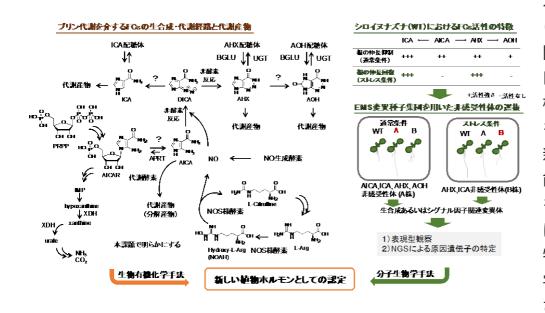
### 【研究における特長】

「FCsの研究」については、1675年に科学論文が紹介されて以降330年間、妖精の正体(芝を繁茂させる原因)は謎のままであった。フェアリーリング現象は世界各国で見られる自然現象であるが、2010年になって、ようやく研究代表者らがこの未解明の生命現象を説明する分子群(FCs)を発見したことで、その謎解きに終止符が打たれた。その後、FCsが植物にも内生し、作物の増産に効果があることを実証するなど、独自の研究を展開してきている。最近、シグナル伝達機構を明らかにするためにFCs非感受性植物変異株の原因遺伝子同定の試みなどを追求している。FCs関連研究は、我々の研究が唯一であり、天然物化学・植物生理学的な手法を用い、受容体の探索・ストレス条件下での活性発現分子機構・バイオスティミュラントとして農業への実用化など、様々な視点から研究を行われている。

### 【期待される社会的インパクト】

本研究は、申請者らによる独自性の高い研究であり、FCs(フェアリー化合物)のシグナル伝達機構の解明を通じて、新たな植物ホルモンの発見につながる可能性がある。その成果は、植物の成長調節やストレス耐性向上に貢献し、持続可能な農業の実現や環境保護に寄与する。また、農業生産性の向上や食糧安全保障の強化を通じて、国際社会にも大きな影響を与えることが期待される。

### 研究の実施状況・研究成果



本研究は、フェアリー化合物 (Fairy Chemicals: FCs)に 関する先行的研究に基づき、FCsの生合成・代謝機構および 植物におけるシグナル伝達機構 を明らかにすることで、FCsが 新たな植物ホルモンとしての機能を有することを証明することを目的として推進された。研究 は国内外の連携のもと、分子遺伝 物学、生物有機化学、分子遺伝学の複合的手法を用いて展開された。

### 1. FCsの生合成・代謝経路の解明(国内)

- ・AHXおよびAOHといった1,2,3-トリアジン骨格を有する化合物は、天然物として初めて単離された物質であり、その生合成経路の全容解明を目指した。
- ・高等植物におけるNO(窒素酸化物)産生経路の未解明性を踏まえ、AICA分子を内因性NO捕捉剤と捉え、イネへのAICA処理後のトランスクリプトーム解析を実施。その結果、cytochrome P450酵素遺伝子およびnon-symbiotic hemoglobin遺伝子が共通して発現上昇することを確認し、FCs生合成に関与する候補遺伝子として同定した。
- ・さらに、AICAおよびArg処理によりAHXの産生量が増加したシロイヌナズナを用いて、発現量が顕著に上昇した遺伝子群を特定。これにより、植物におけるNOS様酵素遺伝子の探索と機能解析を進めた。該当候補遺伝子の破壊株をABRCから入手し、NO生成量やFCs産生量を比較し分析している。

### 2. FCsの標的タンパク質(受容体)およびシグナル伝達因子の探索(国内・国外)

- ・FCsやAICAへの非感受性個体を選抜し、F2世代での表現型の分離比から優性・劣性の関係を解析。得られた複数の非感受性個体からDNAを抽出し、次世代シークエンス(NGS) によりゲノム変異の同定を行った。
- ・候補遺伝子がシグナル伝達因子である可能性について、以下の手法で検証をカリフォルニア大学で行っている。(野生型遺伝子の植物形質転換ベクターによる遺伝子導入実験を実施し、非感受性変異体でのレスキュー効果を確認;ABRCから入手したT-DNA挿入系統と比較し、変異体と同様の表現型を示すことを確認)
- ・これらの逆遺伝学的解析は、カリフォルニア大学リバーサイド校(University of California, Riverside)との国際連携により進行しており、グローバルな体制での解析が進められている。

### 3. 成果と意義

本研究により、FCsの植物内における生合成経路、代謝、ならびにシグナル伝達機構の候補因子を世界で初めて体系的に提示することができた。微生物が生産する天然物を起点とした植物ホルモン研究の新たな潮流を創出し、ジベレリンに続く新しい植物ホルモンとしてのFCsの可能性を強く支持する成果が得られている。

### 研究の進捗状況・目標の達成状況

区分:①当初の計画以上に進展している。②概ね順調に進展している。③やや遅れている。

【区分: ② 【達成度:80%】 ※目標を達成している場合を100%とする。

本研究の目的である、フェアリー化合物(FCs)の新たな植物ホルモンとしての機能解明に向けて、FCsの前駆体AICA処理による応答遺伝子群をトランスクリプトーム解析により同定した。候補遺伝子として cytochrome P450およびnon-symbiotic hemoglobin遺伝子を抽出し、さらにNOS様酵素の探索を進めている。また、AICA/FCsに対する非感受性変異体の分離とNGS解析を行い、受容体候補遺伝子の 特定に向けた基礎データを得た。これらにより、目標達成に向けた重要なステップを達成しており、残る 20%については今後の機能解析および相補実験によって補完し論文化にする予定である。

### 社会実装 社会的・環境的インパクト

本プロジェクトは、フェアリーリングという数百年にわたり未解明であった自然現象に対し、現代の天然物化学的アプローチを用いて植物と微生物の相互作用の分子機構を世界で初めて明らかにし、生命科学の新たな知見を創出した。特に、フェアリー化合物(FCs)の発見とその植物成長調節作用、ストレス耐性付与作用の解明は、FCsが新たな植物ホルモンである可能性を示唆している。FCsのシグナル伝達に関わる遺伝子群が同定され、さらなる研究を国際研究としてアメリカのカリフォルニア大学リバサイド校と共同研究を進めている。

### アウトプット実績

- 1)HGPRTによるフェアリー化合物の代謝に関する化学的研究、植物化学調節学会第59回大会、安井 熙、崔 宰熏、David Nelson、近藤 満、平井 浩文、河岸 洋和
- 2) コムラサキシメジ(Lepista sordida)における2-azahypoxanthineの生合成研究、植物化学調節学会第59回大会、杉山 弥優、崔 宰熏、David Nelson、鈴木 智大、道羅 英夫、平井 浩文、河岸 洋和
- 3) コムラサキシメジ(Lepista sordida)における2-azahypoxanthineの生合成研究、第199回日本 農芸化学会中部支部、杉山 弥優、崔 宰熏、鈴木 智大、道羅 英夫、平井 浩文、河岸 洋和
- 4)植物におけるフェアリー化合物生合成経路に関する生化学的研究、植物化学調節学会第59回大会、川南智也、崔宰熏、David Nelson、道羅英夫、平井浩文、河岸洋和
- 5) フェアリー化合物の生合成・代謝に関する研究、第41回 日本植物バイオテクノロジー 学会、徳岡 佑、崔宰熏、中原 諒太、ペレリ ピエール、道羅 英夫、呉 静、平井 浩文、河岸 洋和
- 6) 植物のフェアリー化合物の生合成・代謝に関する研究、第199回日本農芸化学会中部支部、鳥越 満梨香、 崔 宰熏、道羅 英夫、呉 静、平井 浩文、河岸 洋和
- 7) 植物におけるフェアリー化合物の生合成に関する研究、日本農芸化学会2025年度大会、内田 早紀、鳥越 満梨香、崔 宰熏、David C. Nelson、道羅 英夫、平井浩文,河岸洋和
- 8) 植物に対する 5-aminoimidazole-4-carboxamideの機能に関する生化学的研究、日本農芸化学会2025年度大会、川南智也、崔宰薫、David C. Nelson、道羅英夫、平井浩文,河岸洋和
- 9) 2-アザヒポキサンチン処理後のシロイヌナズナにおけるRNA-Seq解析およびホルモン分析、日本農芸化学会2025年度大会、鈴木智大,田中裕基,三ッ國佳祐,崔宰熏,野村崇人,小嶋美紀子,竹林裕美子,榊原均,大内仁志,稲井誠,道羅英夫,岡本昌憲,河岸洋和

### 外部資金獲得·申請状況

シロイヌナズナにおけるフェアリー化合物の成長制御機構に関する分子遺伝学的解明、科研費(国際共同研究加速基金)23KK0278 2024年4月1日~2027年3月31日

# 第6期静岡大学研究フェロー及び若手重点研究者称号記授与式が行われました

### 2024年4月4日

このたび、第6期(令和7年度~令和9年度)静岡大学研究フェロー及び若手 重点研究者に選定された教員に対し、4月4日に静岡キャンパス(学長室)、 4月16日に浜松キャンパス(S-Port)において称号記授与式が行われました。

授与式では、称号記授与に続き、日詰 一幸学長より研究フェローと若手重点 研究者それぞれに対し、各人の研究活動等実績を称えるとともに、今後の更 なる研鑽と活躍を期待する挨拶が述べられました。



#### 【静岡大学研究フェロー】

個人研究のみならず学際・未踏領域研究の組織的推進の中核的な人材であり、本学における研究等の分野において先 駆的・先導的役割を担う。

個人の卓越した研究業績(著書・論文数、論文被引用数、科学研究費補助金等の外部資金獲得状況、共同研究実績、知的財産(特許等)、各種受賞等)はもとより、教育研究リーダーとしての実績、学生指導等の状況及び社会貢献活動等を総合的に評価し、第6期は12名を選定。

グリーン科学研究所職員からは、以下の通り選定されています。

- ・狩野 芳伸 教授(グリーンAI研究コア)
- ・新谷 政己 教授(グリーンエネルギー研究コア)
- ・平井 浩文 教授(グリーンエネルギー研究コア)

#### 第6期静岡大学研究フェロー一覧

#### 【静岡大学若手重点研究者】

研究実績、学術業績に優れ、本学の次代を担う研究者として目標が高く、独創性を持ち、新しい流れを起こす、意識の高い若手教員。

各分野において科学研究費補助金等の外部資金獲得状況、著書・論文数及び知的財産(特許等)を、概ね40歳以下の教員の中から総合的に評価し、第6期は19名を選定。

グリーン科学研究所職員からは、以下の通り選定されています。

- ・山本 泰生 准教授(グリーンAI研究コア)
- ・水嶋 祐基 准教授(新エネルギー研究コア)
- ・一家 崇志 准教授(グリーンAI研究コア)





## 「世界で最も影響力のある研究者トップ2%」に静岡大学研究者がランクイン

2025年9月19日

米国スタンフォード大学とElsevier社が発表している、世界のトップ2%の科学者を特定する包括的なリスト「標準化された引用指標に基づく科学者データベース(2025年8月データ更新版)」が、2025年9月19日付けで更新・発表され、静岡大学グリーン科学研究所の研究者が選出されました。

以下のとおり、「単年」(single recent year)の区分に2名、「生涯」(career-long)の区分では4名の研究者が選出されています。

このリストは、22の科学分野と174のサブ分野において、5本以上の論文を発表した世界中の科学者を対象にしています。エルゼビア社が提供する抄録・索引データベースScopusの情報に基づき、各サブ分野で被引用数の上位2%に該当する研究者が選出されました。

単年(single recent year) の区分では2024年中、生涯(career-long) の区分では2024年末までの被引用数のデータを対象として、h-indexなどの複合的指標により評価されました。

※2025年11月1日現在で本学に在籍している教員を対象としてカウント

※所属は2025年11月1日現在、掲載は区分ごと50音順

- ■「単年」(single recent year) の区分
- ・大西 利幸 グリーン分子研究コア・学術院農学領域 教授
- ・関 朋宏 固体材料研究コア・学術院理学領域 准教授
- ■「生涯」(career-long) の区分
- ・近藤 満 固体材料研究コア・学術院理学領域教授
- ・関 朋宏 固体材料研究コア・学術院理学領域 准教授
- ・原 正和 グリーン分子研究コア・学術院農学領域 教授
- ・間瀬 暢之 フェアリー分子研究コア・学術院工学領域 教授

イベント



後半参加者募集中 詳細は下記から



### グリーンサイエンスカフェ EXPLORE!

大学で行われている最先端の研究に耳を傾けていただける場となることを期待して、グリーン科学 技術研究所の教員が研究者の夢や失敗談、時には笑いを交えて最新の研究を紹介しております。



### グリーンサイエンスカフェ(半前)が開催されました

2025年6月15日(土) 本橋 令子 教授 会場: 浜松科学館 みらい~ら

◆第1回「サトイモが地球を救う?~縄文人と現代をつなぐ根っこの話~」

サトイモという身近な作物に焦点を当て、その渡来起源や歴史的背景、さらには遺伝子解析に基づく最新研究に至るまで、幅広い視点から語られる充実した内容となりました。 講演では、サトイモ(Colocasia esculenta)の起源がインド・中国地域にあることや、東南アジアで発展した根裁農耕文化とともに栽培が始まり、日本には縄文時代に伝わった可能性があるという説が紹介されました。本橋先生は、国内外の調査を通じて得られた知見や、文献・遺跡の研究成果をもとに、稲作が始まる以前の日本人の食文化におけるサトイモの重要性を解説。

2025年9月6日(土) 関 朋宏 准教授 会場: 静岡キャンパス

◆第2回「結晶はなぜ光る?色が変わる? ~分子のふしぎを体験しよう~」

冒頭で冒頭では静岡市立高校の生徒さんによる研究発表も行われ、参加者は高校生から大学生、研究者まで幅広い科学の世界に触れる一日となりました。 その後、関先生より結晶に力を加えると色が変化する現象をテーマに、研究紹介から実験体験まで盛りだくさんの内容となりました。分子の並び方や構造変化がどのように色の違いを生むのかを、動画や身近な例を交えて解説。大学で実際に行われている最先端の研究を、わかりやすく楽しく学ぶことができました。

### EYE ON IT

学前大学 を表現大学 でリーンサイエンスカフェ





▼第2回







# The 4th CNU-SU Joint Symposium



### 「韓国忠南大学校合同シンポジウム」を実施しました

2025年8月

第4回 CNU-SU Joint Symposium 開催報告2025年8月上旬、韓国・忠南大学校(CNU、韓国・大田市)にて、静岡大学グリーン科学技術研究所(RIGST)とCNUが共催する「The 4th CNU-SU Joint Symposium」が開催されました。本シンポジウムは、両大学の若手研究者を中心とした国際的な研究交流を目的として令和3年度にスタートし、今回で第4回を迎えました。化学・生物・材料・プロセス工学など、多岐にわたる分野から研究者が集い、両大学間の共同研究促進と新たな連携の強化を目指しました。今回のシンポジウムでは、11件の依頼講演と28件のポスター発表が行われ、研究成果や課題について活発な議論が交わされました。学生による質疑応答も盛んで、互いの研究背景やアプローチの違いを学び合

う充実した時間となりました。また、休憩時間や懇親会では、研究者・学生間の交流がさらに深まり、両大学の研究ネットワークがより強固なものとなりました。参加者からは、「異分野の視点から質問を受けることで、自身の研究を客観的に見直す良い機会となった」との声も寄せられました。

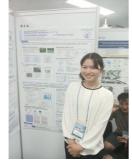


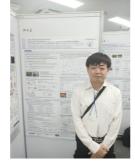
























### 出版物

• 2025/04 『行動情報学』に狩野芳伸准教 授の研究内容が(共著)が掲載 されました。

(出版元:朝倉書店)



 2025/07 『ヤポネシア人の起源と成立 第 3巻『ヤポネシアの動植物ゲノ ム』11章 サトイモのゲノム解析』 に本橋令子教授の研究内容(共著)が掲載されました。

(出版元:共立出版株式会社)

### 学術活動

### グリーン科学技術研究所 セミナー

### 2025年4月18日

名古屋大学大学院 理学研究科 荘司 長三 教授

#### 【講演題目】

金属酵素を意図的に誤作 動させる戦略と高難度物 質変換



### 生物化学研究室セミナー

### 2025年4月25日

東京大学大学院 農学生命科学研究科 五十嵐 圭日子 教授

#### 【講演題目】

サーキュラーバイオエコノ ミー実現のためのバイオマ ス利用



### 生物化学研究室セミナー

### 2024年7月18日

宇都宮大学バイオサイエンス 教育研究センター 野村 崇人 先生

### 【講演題目】

ストリゴラクトンの生合成と 進化



### 第2回グリーンサイエンス カフェの様子が静岡新聞に 掲載されました

### 2024年9月6日

9月6日、静岡キャンパスで開催された第2回グリーンサイエンスカフェの様子が9月7日の静岡新聞・朝刊に掲載されました。



に対する場合を引きるのでは、 に対する場合を引きるのでは、 に対する。 にがしが、 にがし

### 【プレスリリース】燃料電池触媒の非白金化へ前進 ~高耐久性コバルト触媒の開発に成功~

2025年4月30日

### 【ポイント】

- 14員環コバルト錯体を用いて燃料電池用非白金触媒を開発しました。
- 開発したコバルト触媒は、燃料電池内の酸素還元反応、さらには水分解による水素生成反応においても、高い耐久性を発揮しました。
- 原子・分子レベルのスケールでの詳細な構造解析を基に、高耐久・高活性非白金触媒の設計指針を示しました。

### ■概要説明

熊本大学大学院先端科学研究部の大山順也准教授、同大学院自然科学教育部のZhiqing Feng大学院生(博士後期課程3年)、東京科学大学工学院の難波江裕太准教授、静岡大学の守谷誠准教授(個体材料研究コア)、旭化成らの共同研究グループは、燃料電池の酸素還元反応に対して耐久性の高い非白金触媒の開発に成功しました。

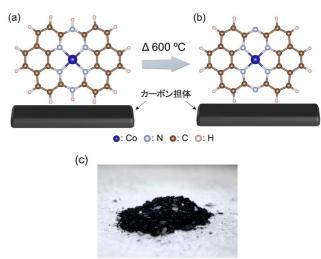
燃料電池の中でもプロトン交換膜を用いるタイプの燃料電池が自動車などで実用化されていますが、その触媒に 高価で希少な白金が用いられており、これが燃料電池の普及拡大の妨げとなっています。この問題を解決するた めに非白金触媒の開発が進められていますが、非白金触媒は一般的に耐久性が低いという問題を抱えており、実 用化への大きな障壁となっています。

本研究では、燃料電池の酸素還元反応に対して、14員環コバルト錯体を用いることによって、従来の鉄系触媒より耐久性が著しく高い触媒を開発することに成功しました。さらに、今回開発したコバルト触媒は水電解による水素発生反応に対しても高い耐久性を示しました。原子分解能電子顕微鏡観察、放射光分析、結晶構造解析、量子化学計算など様々な手法を用いた触媒解析によって、今回開発したコバルト触媒は活性点構造がコンパクトで且つ歪みが小さいために、反応中に活性点から金属が溶出しにくく、これが高い耐久性を示した要因であると明らかになりました。今後この知見を基にした触媒開発によって燃料電池触媒や水電解触媒の非白金化が進展すると期待されます。

本研究はJST GteX (JPMJGX23H0)、JST SPRING (JPMJSP2127)、NEDO、科学研究費助成事業 (23H01762)の支援を受けて実施したものです。本研究成果は令和7年4月25日に科学雑誌「Journal of the American Chemical Society」に掲載されました。

詳しくは下記URLよりご確認してください。

https://www.green.shizuoka.ac.jp/information/20250923/



### 【プレスリリース】光を消すと結晶がジャンプする新現象を発見 - 光と熱、2つの刺激の相乗効果で実現 -

2025年7月8日

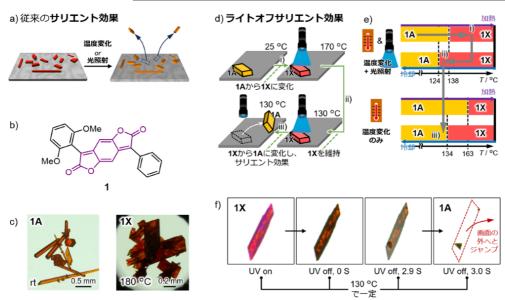
固体材料コアの 関 朋宏 准教授 の研究グループは、高知工科大学の林 正太郎 教授、東京科学大学の植草 秀裕教授らと共同で新規結晶アクチュエータの開発に成功しました。

### 【研究のポイント】

- ・「光を消す(遮る)ことで」結晶がジャンプするという現象を世界で初めて確認しました。
- ・光と熱という二種類の外部刺激を適切に用いることで初めて現れる機能的な挙動です。
- ・将来的に、周囲の環境変化に応答して動作する刺激応答性マテリアル、微小な機械部品となり得るマイクロアクチュエーター、自律的に形状を変えるスマート材料などへの応用が期待されます。

「分子結晶」はある分子が規則正しく配列して構成されています。通常動いたりしませんが、近年一部の特殊な結晶が外部からの刺激をきっかけとして、動く現象が知られてきました。例えば、温度を上げるとポンとはじけ飛ぶ結晶や、光を当てると割れる結晶などが報告されています。運動のきっかけとなる刺激の種類に応じて、これらの運動はサーモサリエント効果、フォトサリエント効果と呼ばれています(図a)。研究グループはこのたび、「光を消すとジャンプする結晶」というこれまでにない新現象を発見しました。紫外光の照射を止めた瞬間に、分子の結晶がまるでポップコーンのように飛び跳ねます。研究チームはこの現象を"ライトオフサリエント効果"と名付けました。

本研究では、新規に合成した有機分子1(図b)の結晶を用いました。この結晶は、温度変化によって結晶構造が変化(結晶相転移)する性質があります。通常(光を用いない場合)、約160 ℃に加熱すると結晶構造が変わります(1A → 1X)が、研究グループはここに光(紫外光)を組み合わせました(図d、e)。紫外光を当てながら加熱すると、結晶内部の構造変化が起こる温度を約30 ℃も下げることができることが分かりました(図e)。冷却過程においても、元の結晶構造が回復する(1X → 1A)温度が光照射によって約10 ℃低下します(図e)。つまり、光を照射することで、より低い温度で結晶の状態を変化させることに成功したのです。さらに重要なことに、紫外光を照射した状態で加熱した結晶に対して、急に光を遮断すると、その瞬間に結晶の構造が急激に変わり、結晶が小さく跳ね上がる現象を実現しました。紫外光照射と加熱という二つの刺激を巧みに利用することで、光を消した"瞬間"に初めて生じるこのジャンプ現象(ライトオフサリエント効果)を引き起こすことに成功したのです(図f)。詳しくはURLよりご確認ください。 https://www.green.shizuoka.ac.jp/information/20250711/



### 学術活動

【プレスリリース】CO2と可視光でβ-アミノ酸を合成する新反応 を開発~計算科学のサポートに基づく環境調和型合成法を実現~

2025年7月10日

### 【研究のポイント】

- ・酸化還元反応におけるポテンシャル交差点を計算し、これを新反応開発に応用。
- ・青色LED 照射下、光電子移動触媒を使用するのみで、添加剤を加えることなく高収率を実現。
- ・ウルトラファインバブル発生装置を用いた気液フロー合成によりわずか3分で高収率を実現。

#### 【概要】

北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD)の美多 剛教授、前田 理教授らの研究グループは、量子化学計算\*1を活用することで二酸化炭素(CO2)を用いた新しいβ-アミノ酸\*2の合成法を設計し、実際の化学合成によりその合成法を実証しました。さらに、静岡大学グリーン科学技術研究所の間瀬暢之教授の研究グループとの共同研究により、この反応を気液フロー合成へと発展させ、連続的かつ高効率なβ-アミノ酸合成を実現しました。

β-アミノ酸は、医薬品や人工ペプチドの研究において重要な構造単位ですが、カーボンニュートラルを見据えた CO₂を直接原料とする反応の開発は、依然として発展途上にあります。本研究では、光電子移動触媒\*3の存在下、 青色LED 照射を用いることで、アミノアルケンとCO2から温和な条件下でβ-アミノ酸誘導体を与える新反応を 発見しました。

本反応の開発は、量子化学計算を基盤とした反応設計によって進めました。特に、光電子移動触媒であるイリジウム錯体による酸化\*4・還元\*5過程を計算的に扱うため、原渕 祐特任教授、前田教授らがこれまでに提案した「エネルギーシフト法\*6を活用した電子移動経路に対する解析技術」を用いました。この手法により、通常は高コストとなる電子移動過程を、現実的な計算負荷で扱うことが可能となり、反応機構の定量的な解析に寄与しました。本計算では、基質であるアミノアルケンから生じる中間体のラジカル\*7が、CO2と反応してβ-アミノ酸へと変換される一連の過程を対象としました。中でも、CO2の付加と一電子還元が協奏的に進行するカルボキシル化反応\*8に注目し、このプロセスが生じる電子状態の交差シーム\*9上において最適化計算を行いました。ラジカル状態とアニオン\*10状態という異なるポテンシャルエネルギー曲面が交差する領域(ポテンシャル交差点)を明示的に探索することで、電子移動\*11と化学結合形成が同時に進行し、β-アミノ酸が生成しうることが示唆されました。

この計算結果に基づき光電子移動触媒存在下、青色LED 照射により反応を実施したところ、アミノアルケンと CO2からβ-アミノ酸誘導体が得られました。さらに、この合成反応をフロー合成に応用するにあたり、静岡大学・ 間瀬研究室で開発された「ウルトラファインバブル\*12発生装置」を活用しました。この装置では高圧下で液体中に 気体を溶解させ、その圧力を急激に解放することで生成される微細な気泡(粒径1  $\mu$ m 未満)により、CO2の供給 効率が大幅に向上しました。この技術を用いた気液フロー合成では、反応時間約3分で高収率を実現しており、持続可能な連続合成法として高い応用性が期待されます。

本研究成果は、2025年7月4日(金)公開のACS Catalysis誌(オープンアクセス)にオンライン掲載されました。 詳しくは下記URLよりご確認ください。

https://www.green.shizuoka.ac.jp/information/20250710/

### 受賞



2025/10日本ペプチド学会 奨励賞佐藤 浩平 助教タイトル: ペプチド・タンパク質合成のためのケミカルツールボックスの拡充

### 学生の受賞

2025/04

総合科学技術研究科 竹内 健人さん(指導教員:松井 信 教授)が日本航空宇宙学会より日本航空宇宙学会第 56期年会講演会優秀賞を受賞しました。

2025/04

光医工学研究科 田口 佳紀さん(指導教員:鳴海 哲夫 教授)が静岡大学よりChemical Synthesis of An Ester-to-Amide Analogue of Ester-linked Ubiquitin Dimer for Interactome Analysisを 受賞しました。

2025/07

創造科学技術大学院 内田 早紀さん(指導教員:崔 宰熏 教授)が The 4th CNU-SU Joint Symposium(国際)より ポスター最優秀賞を受賞しました。

2025/07

総合科学技術研究科 西田 昌平さん(指導教員:松井 信 教授)が ISTSより35th ISTS Modi Memorial Jaya-Jayant Awardを 受賞しました。



2025/08

創造科学技術大学院 山田 晃嗣さん(指導教員:水嶋 祐基 助教)がChungnam University & Shizuoka UniversityよりBest poster award/The 4th CNU-SU Joint Symposiumを受賞しました。

2025/09

総合科学技術研究科 島田 拓人さん(指導教員:峰野 博史 教授)が情報処理学会より情報処理学会 第41回 CDS研究会学生奨励賞を受賞しました。

### 報道

- 2024/10/21 中日新聞 狩野 芳伸 准教授 <しずおかZ世代発> 「人狼ゲーム」で最優秀 渡邉嶺王さん
- 2024/10/24 番組名:中電シーティーアイ Welcome Generation 峰野 博史 教授 静岡大学次世代リーダーインタビュー 研究室での研究テーマ・内容、学生生活で楽しんでいること、未来の夢について
- 2025/04/17 テレビ静岡 ただいま!テレビ 一家 崇志 准教授 静岡食材でジン開発 静大ベンチャーAGCTの取り組みとその紹介
- 2025/04/28 TBS ひるおび 一家 崇志 准教授 地球を笑顔にするWEEK コメ高騰の救世主に「再生二期作」への挑戦 日鉄・静岡大学 共同研究 SDGsな肥料の紹介に関するコメント
- 2025/06/19 静岡新聞朝刊13面 本橋 令子 教授 サトイモの研究 歴史交えて解説
- 2025/06/20 科学新聞 2025年06月20日発売号 平井 浩文 教授
  CYP遺伝子の機能解析スクリーニング系を構築
  高活性リグニン分解菌Phanerochaete sordida
  YK-624株に存在する214個のシトクロムP450遺伝子の網羅的解析系を構築した。
- 2025/07/08 "テック・アイ技術情報研究所 | Post" 関 朋宏 准教授 光を消すと結晶がジャンプする新現象を発見〜光と熱、2つの刺激の相乗効果で実現〜 発表論文に関するプレスリリースの内容が紹介された
- 2025/07/08 "OPTRONICS ONLINE | Post" 関 朋宏 准教授 静岡大ら、光を消すと結晶がジャンプする現象を発見 発表論文に関するプレスリリースの内容が紹介された
- 2025/07/10 "電波新聞社 | Post" 関 朋宏 准教授 「夢ある技術を」 サムコ科学技術振興財団、助成対象10人決定 財団助成に採択されたことに関して報道された。
- 2025/07/11 日刊工業新聞 関 朋宏 准教授 サムコ科技振興財団、薄膜研究10人に助成 財団助成に採択されたことに関して報道された。
- 2025/07/11 京都新聞 関 朋宏 准教授 サムコ振興財団、薄膜技術研究10人に助成金 財団助成に採択されたことに関して報道された。
- 2025/07/23 ガジェット通信 彩恵りり | Post 関 朋宏 准教授 光を消すと結晶がジャンプ!新現象「ライトオフサリエント効果」を発見 発表論文に関して取材を受け、記事化された。

### 報道

- 2025/07/26 "福井テレビ なんだー?ワンダー! 一家 崇志 准教授 お茶先生の仰天授業 福井県にゆかりのある研究者として紹介,最新技術をアピール
- 2025/07/26 エフエムしみず静岡(S-Wave)『Sunday Nature』の「Turn; Green」コーナー 一家 崇志 准教授 Sunday Nature

農学部の魅力と自信が参画するベンチャーについて紹介した

- 2025/08/01 "大和コンピューターとの農地創造研究に関する共同研究。近藤農園の近藤様らも 交えてIoTやAIを用いた高品質なメロン栽培支援技術への期待などが放送された。" 峰野 博史 教授 NHKニュース「たっぷり静岡」にて、共同研究の取り組みが紹介 「メロン農家が培った技術 AIでデータ化し継承へ 袋井」
- 2025/08/04 静岡新聞 朝刊 10面 一家 崇志 准教授 茶殻由来繊維でネームホルダー S-Bridges社および帝人フロンティア社との共同開発に関する記事
- 2025/08/27 Science Japan(英語版)JST 平井 浩文 教授 CYP gene functional analysis screening system constructed at Shizuoka University 白色腐朽菌Phanerochaete sordidaYK-624株のcvtochrome P450に関する 研究が、Science Japan(英語版)の記事で紹介された。
- 2025/09/07 静岡新聞 関 朋宏 准教授 結晶刺激 色変化に驚き 静大グリーンサイエンスカフェ 静岡キャンパス 親子ら実験

グリーンサイエンスカフェの開催に関して報道された。



### **論文発表** (2025年4-2025年9月, CiteScore4以上)

- Chihiro Iio, Kohei Sato, Nobuyuki Mase and Tetsuo Narumi, Racemization-free peptide bond formation via 2-nitrobenzensulfonyl strategy for diastereoselective synthesis of (Z)fluoroalkene-type peptidomimetics, Organic & Biomolecular Chemistry, (IF2.9), 23/18, 4480-4486, , (2025/04)
- Zhiqing Feng, Junya Ohyama, Soutaro Honda, Yasushi Iwata, Keisuke Awaya, Masato Machida, Masayuki Tsushida, Ryota Goto, Takeo Ichihara, Makoto Moriya, Yuta Nabae, Fourteen-Membered Macrocyclic Cobalt Complex Structure as a Potential Basis for Durable and Active Non-platinum Group Metal Catalysts for Oxygen Reduction and Hydrogen Evolution Reactions, Journal of the American Chemical Society, 147/18, 15377-15388, , (2025/04)
- Yuta Nabae, Yushan Tao, Shinsuke Nagata, Hideo Notsu, Mami Miyoshi, Kan Hatakeyama-Sato, Teruaki Hayakawa, Makoto Moriya, Zhiqing Feng, Junya Ohyama, Kinetic Study and Fuel Cell Testing for a Hybrid of Fourteen-Membered Macrocyclic Fe Complex and Fe/N/C Nano-Catalyst, ACS Applied Nano Materials, .1, 8/17, 8740-8750, , (2025/04)
- Nosaka S., Cho, S., Watanabe, H., Gunji, K., Matsui, M., and Kinefuchi, K., Hall Thruster System Using Dry Ice Propellant at the Triple Point, Journal of Propulsion and Power, (IF1.9), 41/4, 517-521, (2025/04)
- Huan Wang, Shicai Liang, Xuxu Lang, Yu Wang, Shan He, Hiroto Yamashita, Shuning Zhang, Lianying Wu, Jiaxuan Yue, Takashi Ikka, Zhaotang Ding, Wenjun Qian, Deciphering the molecular underpinnings of anthocyanin accumulation in purple-leaf tea plant germplasm resources, Scientia Horticulturae, (IF3.9), 345/1, -, 114160, (2025/04)
- R. Yin, M. Chang, R. Ma, J. Wang, N. Wang, T. Xiao, H. Hirai, Deciphering the molecular underpinnings of anthocyanin accumulation in purple-leaf tea plant germplasm resources, Journal of Agricultural and Food Chemistry, (IF5.7), 73/, 12877-12886, , (2025/05)
- Kanoko Watanabe, Masaru Mochizuki, Hiroyuki Takemoto, Mitsuru Kondo, Remarkably distorted M3L2 cage and M4L4 metallocyclic frameworks obtained from Ag(NO3) and bisbenzimidazole-type ligand having an NH2 group: effects of the NH2 chemical interaction site on the obtained structures, Bulletin of the Chemical Society of Japan, (IF3.3), 98/, -, uoaf049, (2025/05)
- Nogami, H., Matsumoto, H., Matsui, M., Yatsuyanagi, S., and Tanno, H., Airflow Diagnostics of HEK-X Expansion Tube Flows Using Multi-pass Cell Installed in Test Chamber, Vacuum, (IF3.9), 239/, -, 114448, (2025/05)
- Homme, Y., Takano, S., Arakaki, Y., and Matsui, M., Evaluation of Atomic Absorption on Generating Conditions of Laser-Sustained Argon Plasma using a Diode Laser, Journal of Applied Physics, (IF2.5), 138/1, -, 013301, (2025/05)
- Tomoki Taira, Chika Nozaki Kato, A remarkable influence of structures around platinum centers constructed in a-Keggin-type polyoxotungstate for photocatalytic hydrogen production, Inorganic Chemistry Communications, (IF4.4), 179/, 114863-114868, (2025/06)

- Ru Yin, Yuta Nayuki, Wonhi Park, Ruka Matsuura, Chuichiro Otomaru, Haruka Yamada, Akiko Ono, Hirofumi Ichinose, Toshio Mori, Hirokazu Kawagishi, Hirofumi Hirai, Construction of a comprehensive functional screening system for Phanerochaete sordida YK-624 cytochrome P450s: identification of catalytic enzymes for emerging contaminant degradation, Journal of Hazardous Materials, (IF12.2), 489/, 0-, 137666, (2025/06)
- Pandeeswari Jayaraman , Mohamed M. Abdelaal , Wen-Chen Chien, Makoto Moriya, Masashi Kotobuki, Development of a novel gel-polymer electrolyte based on PVDF-HFP polymer and triethylmethylammonium chloride (TEMACl) for room-temperature chloride-ion batteries, Electrochimica Acta, (IF5.8), 537/, -, 146008, (2025/06)
- Kurabayashi K, Enshasy HAE, Park EY, Kato T., Increased production of riboflavin in Ashbya gossypii by endoplasmic reticulum stresses, Archives of Microbiology, , (IF2.6), 207/, -,167, (2025/06)
- Yanagisawa N, Yamashita H, Zhang S, Hirono Y, Morita A, Ikka T, Changes in fractionated rhizosphere soil phosphorus in acidic tea fields, Soil Science and Plant Nutrition, (IF1.9), /, 1-11, , (2025/06)
- Enomoto T, Tone N, Ishii T, Hirono H, Oi A, Hirono Y, Ikka T, Yamashita H, Effect of Ammonium:Nitrate Application Ratios on Growth and Nitrogen Metabolism of Tea Plants (Camellia sinensis L.), Plant Direct, (IF2.3), /, -, 70084, (2025/06)
- Makoto Kawano, Kohei Ikeura, Hiroki Taniguchi, Minako Terao, Kota Ichikawa, Takumi Higashi, Hiroyuki Futamata, Hiroyuki Kimura, Role of organic acid-degrading bacteria in a microbial methanation system using a subterranean microbial community, World Journal of Microbiology and Biotechnology, (IF4.2),41/, -, 286, (2025/07)
- Kanna, Wataru; Harabuchi, Yu; Tanaka, III, Kosaku; Hayashi, Hiroki; Takano, Hideaki; Kozuka, Tomoki; Sakurai, Hiroto; Mase, Nobuyuki; Maeda, Satoshi; Mita, Tsuyoshi, Development of a Synthetic Route to β-Amino Acids Based on Theoretical Investigations of a Mechanistically Analogous Reaction, ACS Catalysis, (IF13.1), 15/14, 12180-12191, , (2025/07)
- Tomohiro Seki , Takumi Okada , Masahiro Ikeda , Kaisei Yamamoto , Shotaro Hayashi , Yuko Kishida , Hidehiro Uekusa, Light - off Salient Effect: Thermal Phase Transitions of Molecular Crystals Controlled by Photoirradiation, Journal of the American Chemical Society, , 147/, 27431-27437, , (2025/07)
- Haruo Suzuki, Kazuki Moriguchi, Masaki Shintani, Masato Suzuki, Hideaki Nojiri, Insights from public database sequences related to the replication initiation protein TrfA of the IncP-1 plasmid RK2, Plasmid, (IF2.2), 134/, -, 102756, (2025/08)
- Hideaki Nojiri, Masaki Shintani, Julian I Rood, Editorial, Plasmid, (IF2.2), 134/, -, 102757, (2025/08)
- Akira Kuwahara; Oki Ito; Yuki Mizushima; Kazuhiko Sumimura; Toru Murata; Nobuyuki Mase; Makoto Matsui, Scale-Up Potential of Laser-Driven Chemical Processes: A Case Study on Hydrogen Production Using a Femtosecond Laser, Chemical Engineering Science, , (IF4.4), /, in press-, , (2025/08)

- Muthuraman KR, Boonyakida J, Matsuda M, Suzuki R, Kato T, Park EY., Comparative immunogenicity study of quartet and bifurcated tetravalent dengue virus envelope domain III displayed virus-like particle vaccine candidates in BALB/c mice, Vaccine, (IF3.5), 63/, -, 127670, (2025/08)
- Tokuda, S., Cho, S., Watanabe, H., Ohkawa, Y., Kinefuchi, K., Takeuchi, K., and Matsui, M., Fully Kinetic Simulation of CO2 Discharge in a 100 W-class Hall Thruster, Plasma Physics and Controlled Fusion, (IF2.3), 67/8, -, 085035, (2025/08)
- Tsai-Wen Wan, Masaki Shintani, Kenji K Kojima, Naohiko Moriguchi, Wei-Chun Hung, Yu-Ting Wang, Lee-Jene Teng, Tatsuo Yamamoto, Transposition of Tn 552-II (a Tn 552 derivative) to the conjugative pCtra plasmid family in pediatric multidrug-resistant community-associated MRSA, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, (IF4.5), /, e0064725, (2025/09)
- Masato Suzuki, Haruo Suzuki, Yosuke Nishimura, Hideaki Nojiri, Masaki Shintani, Enhancing plasmid typing with MOB-typer: resolving IncP and other incompatibility group misclassifications in Pseudomonas, Microbial Genomics, (IF4.0), 11/9, , 10.1099/mgen.0.001491, (2025/09)
- Kuwahara, A., Ito, O., Mizushima, Y., Sumimura, K., Murata, T., Mase, N., and Matsui, M., Scale-Up Potential of Laser-Induced Chemical Processes: A Case Study on Hydrogen Production Using a Femtosecond Pulsed Laser, Chemical Engineering Science, (IF4.3), 320/, -, 122518, (2025/09)
- Kristin Hauschild, Masato Suzuki, Birgit Wolters, Maho Tokuda, Rin Yamazaki, Megumi Masumoto, Ryota Moriuchi, Hideo Dohra, Boyke Bunk, Cathrin Spröer, Masaki Shintani, Kornelia Smalla, The transferable resistome of biosolids-plasmid sequencing reveals carriage of clinically relevant antibiotic resistance genes, mBio, (IF4.7), /, -, e0206825, (2025/10)
- T. Abe, S. Ino, J-H. Choi, J. Wu, S. Yokobori, H. Ouchi, R. Takita, K. Amaike, K. Itami, M. Sato, K. Watanabe, H. Hirai, H. Kawagishi, New metabolites of fairy chemicals in Tea and Coffee, methylated AHX and AOH, Journal of Agricultural and Food Chemistry, (IF6.2), /, -, , (2025/10)

### 科研費 採択状況・新規

### 一家 崇志 准教授

基盤研究(B):分光反射特性計測とマルチモーダル土壌センシングによる茶園の窒素栄養状態の評価(分担) 2025-04-01~2028-03-31

### 崔 宰熏 教授

基盤研究(S):キノコ生活環制御の分子機構 -キノコホルモンは存在するのか?-(分担) 2025-04-01~2030-03-31

### 道羅 英夫 教授

基盤研究(S):キノコ生活環制御の分子機構 -キノコホルモンは存在するのか?-(分担) 2025-04-01~2030-03-31

### 原 正和 教授

- 挑戦的研究(萌芽):アミノ酸系適合溶質を遥かに凌ぐ超低温保護活性を有する短鎖ペプチドに関する研究(代表) 2025-06-27~2028-03-31
- 基盤研究(B):植物界における超低温保護活性天然変性タンパク質の探索と作用メカニズムに関する研究(代表) 2025-04-01~2030-03-31

### 平井 浩文 教授

- 基盤研究(A):GX実現に向けた白色腐朽菌の有するユニークな代謝系の全貌解明と有用菌の開発 (代表) 2025-04-01~2029-03-31
- 基盤研究(S):キノコ生活環制御の分子機構 -キノコホルモンは存在するのか?-(分担) 2025-04-01~2030-03-31

#### 峰野 博史 教授

基盤研究(A):時空間生成データ拡張の実現とモデル崩壊条件の解明(代表) 2025-04-01~
 2029-03-31

### 山下 寛人 助教

基盤研究(B):分光反射特性計測とマルチモーダル土壌センシングによる茶園の窒素栄養状態の評価(分担) 2025-04-01~2028-03-31

### 科研費 採択状況・継続

### 一家 崇志 准教授

- 基盤研究(C):チャ(茶樹)の不定胚形成を誘発する体細胞リプログラミング要因の解明(分担)2024-04-01~2027-03-31
- 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) 2022-04-01 ~2025-03-31
- 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) 2020-07-30~2025-03-31

### 大西 利幸 教授

- 学術変革領域研究(A):温度変動下での樹木の揮発性テルペン放散制御メカニズムの解明(分担) 2024-04-01~2026-03-31
- 基盤研究(B):「香り」の配糖化が強化する植物防御力の分子メカニズム(代表) 2023-04-01~ 2027-03-31
- 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 (分担) 2022-04-01~2027-03-31

### 科研費 採択状況・継続

### 大吉 崇文 准教授

- 基盤研究(C):グアニン四重鎖含有DNAからの転写を制御する人工転写因子の開発(代表) 2024-04-01~2027-03-31狩野 芳伸 准教授
- 基盤研究(C):フレイル高齢者に対する遠隔リハビリテーション実施のための評価方法の開発(分担) 2023-04-01~2026-03-31

### 近藤 満 教授

- 学術変革領域研究(A):フェアリー化合物の生合成・代謝メカニズムの解明(分担) 2023-04-01 ~2025-03-31
- 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) 2020-07-30~2025-03-31

### 佐藤 浩平 助教

- 基盤研究(B):アルケン型ペプチド結合等価体の二次構造特性の解明と創薬展開(分担) 2023-04-01~2027-03-31
- 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ユビキチンシグナル解析プローブの 創製(代表) 2022-04-01~2025-03-31

### 佐野 吉彦 准教授

• 基盤研究(C):勾配法に基づく放熱用の最適多孔質体構造の提案とその実験的実証(代表) 2021-04-01~2024-03-31

### 新谷 政己 教授

- 基盤研究(B):プラスミドと細菌の共存機構に関する基盤研究(代表) 2023-04-01~2026-03-31
- 国際共同研究加速基金(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(代表) 2020-10-27~2025-03-31

### 関 朋宏 准教授

基盤研究(B):多彩な応答を示す分子結晶の開発:色変わる・飛び跳ねる・折れ曲がる(代表)
 2022-04-01~2025-03-31

### 竹内 純 准教授

- 基盤研究(B):「香り」の配糖化が強化する植物防御力の分子メカニズム(分担) 2023-04-01~ 2027-03-31
- 挑戦的研究(萌芽):N-degron経路を利用した植物内タンパク質のケミカルノックダウン(代表) 2023-06-30~2026-03-31
- 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 (分担) 2022-04-01~2027-03-31
- 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) 2022-04-01
   ~2025-03-31
- 基盤研究(C):カンキツ果実におけるアントシアニン蓄積の分子機構の解明(分担) 2022-04-01 ~2025-03-31

### 崔 宰熏 教授

- 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化):シロイヌナズナにおけるフェアリー化合物の成長制御機構に関する分子遺伝学的解明(代表)2024~2026
- 基盤研究(B):フェアリーリング病の発生機序に関わる化学分子機構の解明(代表) 2023-04-01~2027-03-31
- 学術変革領域研究(A):フェアリー化合物の生合成・代謝メカニズムの解明(代表) 2023-04-01 ~2025-03-31

### 科研費 採択状況・継続

### 崔 宰熏 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( 代表) 2022-06-30~2025-03-31
- 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) 2020-07-30~2025-03-31

### 道羅 英夫 教授

- 基盤研究(B):細菌との相互作用を利用した新たな白色腐朽菌機能制御技術の開発(分担) 2023-04-01~2026-03-31
- 基盤研究(B):フェアリーリング病の発生機序に関わる化学分子機構の解明(分担) 2023-04-01~2027-03-31
- 基盤研究(C):マナマコ放射線耐性機構の解明(分担) 2023-04-01~2026-03-31

### 中村 彰彦 教授

- 基盤研究(B):天然結晶分解酵素を模倣した結晶性プラスチック分解酵素システムの開発(代表) 2024-04-01~2027-03-31
- ・ 挑戦的研究(萌芽):高活性リグニン分解菌を用いた新規リグニンリファイナリー技術の構築(分担) 2023-06-30~2025-03-31

#### 鳴海 哲夫 教授

- 基盤研究(B):アルケン型ペプチド結合等価体の二次構造特性の解明と創薬展開(代表) 2023-04-01~2027-03-31
- 基盤研究(C):基質結合部位を標的とする副作用を抑えたアルツハイマー病の治療薬開発(分担) 2023-04-01~2026-03-31
- 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ユビキチンシグナル解析プローブの 創製(分担) 2022-04-01~2025-03-31

#### 原 正和 教授

• 挑戦的研究(萌芽):植物天然変性タンパク質の優れた超低温特性を利用した製剤凍結保存技術に関する研究(代表) 2022-06-30~2025-03-31

### 平井 浩文 教授

- ・挑戦的研究(萌芽):高活性リグニン分解菌を用いた新規リグニンリファイナリー技術の構築(代表) 2023-06-30~2025-03-31
- 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) 2021-04-05~2025-03-31

### 間瀬 暢之 教授

- ・ 挑戦的研究(萌芽):アルキメデスの螺旋に学ぶ未解決スラリーフロー連続合成への挑戦(代表) 2024-06-28~2026-03-31
- 基盤研究(B):ファインバブル化学:多相系界面特殊反応場を駆使した革新的グリーンものづくり( 代表) 2024-04-01~2027-03-31
- 学術変革領域研究(A):グリーンものづくりに向けた合成プロセスの機械学習最適化と自動化(代表) 2024-04-01~2026-03-31

### 松井 信 教授

 基盤研究(B):原子スペクトル線吸収を利用した近赤外レーザー維持プラズマの高効率化の検証( 代表) 2023-04-01~2026-03-31

#### 水嶋 祐基 准教授

- 基盤研究(B):気泡列の安定性評価による気泡クラスター形成機構の解明(分担) 2024-04-01 ~2027-03-31
- ・挑戦的研究(萌芽):光ファイバー干渉スペクトルプローブによる泡沫内部の径・泡膜厚さ同時計測 法の開発(代表) 2023-06-30~2025-03-31

### 科研費 採択状況・継続

### 水嶋 祐基 准教授

基盤研究(B):レーザーフィラメンテーションを高速流動制御に応用した同位体分析の高度化(分担) 2024-04-01~2028-03-31

### 峰野 博史 教授

- 挑戦的研究(萌芽):Keypoint検出を用いた特異な昆虫行動追跡による個体識別の実現(代表)
   2024-06-28~2026-03-31
- 基盤研究(B):社会行動のAI分析と腸内細菌叢の再構築で紐解くミツバチ脳腸相関(分担)
   2024-04-01~2027-03-31

### 宮崎 剛亜 准教授

基盤研究(C): 厳密な基質特異性を有する新規α-グルカン分解酵素を駆使したオリゴ糖生産技術の開発(代表) 2023-04-01~2026-03-31

### 本橋 令子 教授

• 国際共同研究加速基金(海外連携研究):アジア、オセアニア、マダガスカルにおけるデンプン食料源としての大型サトイモ科植物(分担) 2024-09-09~2029-03-31

### 山下 寛人 助教

- 若手研究:チャ収穫期に直結する休眠-萌芽早晩性の制御機構の解明(代表) 2024-04-01~
   2027-03-31
- 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) 2022-04-01
   ~2025-03-31
- 基盤研究(C):チャ(茶樹)の不定胚形成を誘発する体細胞リプログラミング要因の解明(分担) 2024-04-01~2027-03-31

### 山本 泰生 准教授

- 基盤研究(C):高速・省メモリな半順序サポートサマリの開発と可用性検証(代表) 2024-04-01 ~2027-03-31
- 基盤研究(C):半順序関係に基づくストリームデータの劣線形要約(代表) 2020-04-01~
   2025-03-31

### 科研費以外の外部資金 採択状況・新規

### 佐藤 浩平 助教

- ・ 浜松科学技術研究振興会 村田基金研究助成「合成化学が拓く生命科学と創薬の最前線」(代表)関 朋宏 准教授
- サムコ科学技術振興財団 第 9 回 研究助成 「形状記憶効果を示す有機薄膜材料の開発」(代表) 竹内 純 准教授
- 武田科学振興財団 ライフサイエンス研究助成 「アブシシン酸代謝に着目したオオムギの穂発芽抑制技術の開発」(代表)

#### 鳴海 哲夫 教授

• 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「エンテロウイルス及びパレコウイルス由来3Cプロテアーゼを標的とした革新的創薬開発」(分担)

### 科研費以外の外部資金 採択状況:継続

### 一家 崇志 准教授

• 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センター 食料安全保障強化に向けた革新的新品種開発プロジェクトのうち食料安全保障強化に資する新品種開発「国内生産力の強化を図るための果樹・茶品種の開発」(分担)

### 加藤 知香 教授

• JST A-STEP 産学共同(育成型)「白金の超強度化技術による大型モビリティ搭載用固体高分子 形燃料電池電極触媒の開発」(代表)

### 狩野 芳伸 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 「精神医学×メディア解析技術の展開:精神疾患への介入の挑戦」(分担)
- セコム科学技術振興財団特定領域研究情報セキュリティ分野「超スマート社会の「悪」の研究」「SNSにおける欺瞞とその広がりの自動検出・推測と政治学・社会学的分析および予防的介入」 (代表)

### 新谷 政己 教授

JST CREST「バクテリアを光で遊ぶ」(分担)

### 関 朋宏 准教授

• サムコ科学技術振興財団 第9回 研究助成 「形状記憶効果を示す有機薄膜材料の開発」(代表)

### 竹内 純 准教授

• 生物系特定産業技術研究支援センター オープンイノベーション研究・実用化推進事業 「遺伝的かつ化学的制御に基づいたチャ萌芽期の精密調節技術の開発」(分担)

#### 中村 彭彦 教授

• JST 創発的研究事業 「プラスチックを探して壊すバイオマイクロドローンの創出」(代表)

### 二又 裕之 教授

- 科学技術振興機構(JST) CREST「独創的原理に基づく革新的光科学技術の創生」(分担)
- 公益財団法人天野工業技術研究所 研究助成 「蓄電性バイオミネラルと微生物電気共生系を活用 した革新的嫌気排水処理システムの構築」(代表)

### 鳴海 哲夫 准教授

内藤記念財団 第55回内藤記念科学奨励金・研究助成 「主鎖改変を基盤とするアミロイド研究」(代表)

### 間瀬 暢之 教授

経済産業省 成長型中小企業等研究開発支援事業(Go-Tech事業) 「核酸連続生産装置の開発」(分担)

### 峰野 博史 教授

- 内閣府 地方大学・地域産業創生交付金事業 「高品質メロンの養液栽培のための、計測・分析システムの構築」(代表)
- 国立研究開発法人科学技術振興機構 創発的研究支援事業 「駿河湾·海洋DX先端拠点化計画」(代表)

### 科研費以外の外部資金 採択状況:継続

### 山下 寬人 助教

- 公益財団法人ロッテ財団 2024年度奨励研究助成「作物栽培-生態系のアグリオミクス解析から探る日本茶生産の持続可能性」(代表)
- 生研支援センター オープンイノベーション研究・実用化推進事業 「遺伝的かつ化学的制御に基づいたチャ萌芽期の精密調節技術の開発」(代表)
- 久原本家グループ 久原イノベーションサポートプログラム 「日本茶テロワールを司る因子探索と制御技術の開発基盤」(代表)
- S-Bridges株式会社 民間共同研究「トマト等の農作物の湿式粉砕による有効成分抽出と抽出液の有効活用の研究」(代表)

### 山本 泰生 准教授

• AMED 2024年度AMED橋渡し研究大阪大学拠点 研究シーズA 「DX-ACCELを用いた医薬 品毒性スクリーニングキットの開発」(分担)

### 共同研究、受託研究·新規

### 道羅 英夫 教授

• 学校法人静岡理工科大学「海洋由来生体微粒子のマルチオミックスデータベース構築」(分担)

### 峰野 博史 教授

• 駿河湾・海洋DX先端拠点化プロジェクト マリンインフォマティクス研究 「他拠点へ容易に展開可能な魚種・サイズ選別AIシステムの開発」(代表)

### 本橋 令子 教授

• マリンインフォマティクス研究機構 研究開発テーマ研究 「気候変動に対応した海草ブルーカーボンシンクの最大化に向けたマリンインフォマティクス基盤構築」(代表)

### 山本 泰生 准教授

• 駿河湾・海洋DX先端拠点化プロジェクト マリンインフォマティクス研究 「他拠点へ容易に展開可能な魚種・サイズ選別AIシステムの開発」(分担)

### 山下 寛人 助教

マリンインフォマティクス研究機構研究開発テーマ研究「気候変動に対応した海草ブルーカーボンシンクの最大化に向けたマリンインフォマティクス基盤構築」(分担)

### 共同研究、受託研究·継続

### 一家 崇志 准教授

 S-Bridges株式会社「茶を基準とした当該研究適用可能な植物のセンシング技術」(代表) 2023-08~2026-03

### 水嶋 祐基 准教授

- 三菱重工業株式会社「高密度多点計測を可能とする超小型風向検知センサの風洞での適用性検証に関する研究」(代表) 2024-10~2026-03
- 中部電力株式会社「光ファイバーを用いたインライン型ボイドセンサーの新開発」(代表) 2024-10~2026-03

### 寄付金

### 新谷 政己 教授

• 公益財団法人大隅基礎科学創成財団

### 特許出願(2025年4月~2025年9月)

### 加藤 知香 教授

• 「金属担持体、燃料電池用電極触媒、金属担持体を製造する方法、燃料電池用膜電極接合体、及び、触媒層を形成する方法」

出願番号:2025-124737 登録日:2025/07/25

### 木村 浩之 教授

- 「監視装置、監視方法、および監視プログラム」出願番号:2025-120827 登録日:2025/07/17
- 「監視装置、監視方法、および監視プログラム」出願番号:2025-120846 登録日:2025/07/17
- 「監視装置、監視方法、および監視プログラム」出願番号:2025-120857 登録日:2025/07/17



### お問い合わせ先:

静岡大学 学術情報部研究協力課 研究支援係

グリーン科学技術研究所HP

http://www.green.shizuoka.ac.jp/

Phone: 054-238-4264

Email: kenkyu2@adb.shizuoka.ac.jp





https://www.instagram.com/rigst.su.green/



https://sutv.shizuoka.ac.jp/subchannel/325

