

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

| | | | | |
|-----------------------|----------------------|------------------------|------|-------|
| 1. 機関の 代表者 (学長) | (大学名) | 日本大学 | 機関番号 | 32665 |
| | (ふりがな<ローマ字> (氏名)) | Kojima Katsue 小嶋 勝衛 | | |

2. 大学の将来構想

日本大学では、本拠点形成にあたり、その将来構想ならびに支援方策等について、以下の点を掲げた。

①総合科学研究機構の推進

日本大学は、総合科学研究所を始め、量子科学研究所（旧原子力研究所）や人口研究所等多数の研究施設を設置し、研究活動を行ってきた。さらに、本学における研究体制をより強固なものにし、効率的な運営を図るためには高度で先進的な研究機関を構築することが必須の事項であるとの認識に立ち、各種整備事業を積極的に取り入れ、研究教育拠点の充実を図り、またそれらの拠点を整理・統合する作業がはじめられている。すなわち、総合科学研究所を改組して総合科学研究機構とし、その中に①生命科学部門、②理工科学部門、③人文科学部門、④社会科学部門及び⑤情報科学部門を有機的に組織化することが答申されている。これらの各研究部門は、従来の学部・学科を基盤とする研究体制から、日本大学としての総合力を発揮できる共同研究プロジェクト体制に改めようとするものである。この総合科学研究機構構想は、さらに学部や大学院をも含めた横断的な研究を行うことによって、研究の専門化・高度化を推し進めると同時に、特に大学院の総合化構想に向けて、境界・学際領域や複合領域の研究をも重視した諸科学間との密接な連携をとりながら、新たな学問領域の開拓を目指している。今回申請した5部門15拠点は、このような将来構想を具体化する上で、欠くことのできない研究教育上の拠点である。

②新しい形態の大学院独立専攻科

日本大学大学院は、既存の学問の高度化を推し進めつつ各専門分野との連携を図るとともに、新たな学問領域の開拓を目指すことが重要な課題であるとの認識から、現在大学院独立専攻の実現に向けて最終的な構想をまとめている。従来の人文科学、社会科学、自然科学を融合して、新しい科学思想を創造することにより、「地球システムの永続的維持」と「新世紀の人類の発展」を共通の理念にした新しいタイプの研究養成機構を確立する。これまでに各種学術研究高度化推進

事業等の助成によって学部・大学院等に整備された研究拠点を有機的に統合することは、まさに高度で先端的な研究が遂行できる大学院の総合化に繋がる。

③学内予算措置

日本大学においては、総長の強いリーダーシップのもとに、国際的競争力のある世界最高水準の大学づくりを目指して、国の助成事業である学術フロンティア推進事業、ハイテク・リサーチ・センター整備事業等私立大学学術研究高度化推進事業を積極的に取り入れ、5年間に約150億円の事業費で、研究プロジェクトを展開してきた。また、「総長指定の総合研究」の実施等に、年間約3億円が日本大学学術助成金として、学部・大学院研究科の研究教育とは別途、研究の推進を目的として予算計上してきた。今後、さらなる研究拠点の形成・充実を目指した事業を継続するとともに、学内組織に諮りながら、より一層の充実を図る。

④施設・スペースの確保

各整備事業に指定された施設には、当面の研究を継続するには十分なスペースと高度な研究機器が装備されている。今後、それらを総合科学研究機構として運営することにより、一層の有効利用を図る。さらに、日本大学の「21世紀教学推進本部」による将来計画によって、研究拠点の整備・充実もされつつある。

⑤研究者及び研究支援者の措置

最先端の学問水準の維持・発展のためには、研究人口の流動性の確保、ならびに相互間の協力体制の確立が重要である。そのため、第三者機関による公正・公平な評価を導入しながら、これに係わる諸制度について、積極的に審議を始めた。研究支援スタッフの確保についても一層の充実を図るとともに、研究支援事務機構についても充実させ、研究者が研究に専念できるシステムを確立する。

⑥研究教育成果の評価

公正・公平の原則に従った研究成果の評価体制の確立も重要であることから、国際諮問委員会（仮称）の必要性について答申がなされている。

3. 達成状況及び今後の展望

本学は、本拠点形成を含む2つの21世紀COEプログラムを、本学が推進する「国際的教育研究拠点」形成の重要拠点として位置づけ、総長を中心としたマネジメント体制のもとにその支援を行い、先導的な役割を果たす拠点の形成に努めてきた。特に、本COEプログラムでは、共生をキーワードとして植物系、動物系、微生物系の研究者が互いに連携し、相互補完する研究を実施する体制が確立した。さらに現在、それを基軸とした発展的な拠点形成構想が進行しており、本学における研究教育拠点形成にとって極めて大きな推進力となった。

① 総合科学研究機構の推進

本学の総合力が発揮できる体制を構築するために「総合科学研究機構構想」が答申され、これにより、全学的・横断的な研究並びに研究の専門化・高度化が推進されると同時に、境界・学際領域や複合領域の研究をも重視した新たな学問領域の開拓が期待された。この答申はさらに検討が加えられ、現在、「日本大学学術研究戦略」として、本学の総合力を活かした先駆的な研究を推進するための戦略策定等本学の学術研究のシンクタンクとしてその機能を位置づけている。

② 新しい形態の大学院独立専攻科

平成17年度に開設した総合科学研究科は、領域の異なる研究者が共通のテーマについて横断的に教育研究組織を組むことで、学際的に統合・融合した「新領域」の中から、地球レベルでの新しい学問分野を構築していくことを目指して、人間開発科学、環境科学、生命科学の3専攻を設置した。本研究科は、本学が設置している研究所や研究センター等との密接な連携を図ることによって教育研究を行うようになっている。

研究教育組織の改変

研究面では、先述した「日本大学学術研究戦略」に示すように、新たな学術研究機構の設置を検討している。ここでは、研究推進についての企画・立案、研究推進の策定に係る情報収集並びに研究推進に係る支援及びその執行を総括し、戦略的大型研究プロジェクトのテーマの決定、プロジェクトの選定、評価を行う。

教育面では、大学院20研究科の連携により、これまでの1研究科や専攻における専門分野だけでなく、これらを横断的かつ学際的研究に結びつけた分野も習

得できるシステムを検討している。

③ 学内予算措置

本学では、総長を中心としたマネジメント体制のもとに採択された「21世紀COEプログラム」を重要な教育研究拠点と位置づけて、国からの助成額にかかわらず当初の申請経費を大学本部によって予算措置することを機関決定した。それにより、大学独自の予算編成によって申請額全額の予算規模にて質の高い研究プログラムを遂行、完了することができた。

④ 施設・スペースの確保

既存の諸施設が保有するスペース並びに研究機器などの施設を教育研究拠点間で相互に利用できる体制を整え、その有効利用が図られている。

⑤ 研究者及び研究支援者の措置

本学では本拠点形成の開始年度である平成14年度からポスト・ドクター及びリサーチ・アシスタント等の若手研究者養成のための制度を設け、それらを雇用する体制を整えた。さらに、平成19年度からの新教員組織の移行にもなって一部に任期制を採用入れ、研究意欲の高い研究者の確保並びにそれによる研究活力の向上が図られている。また、独自の予算編成に基づく新規大型プロジェクト研究や外部研究資金による任期制教員の採用計画も進行中である。

⑥ 研究教育成果の評価

自己点検評価委員会が設置され研究教育成果等の評価を行っている。これらは同時に外部評価並びに第三者評価による客観的評価を受けるようになっている。また、文部科学省のCOEプログラム、私立大学学術研究高度化推進事業の採択プロジェクト等の大型研究教育プロジェクトについては、これらのプロジェクト内に独立した評価委員会を設けて、研究教育活動の成果や組織運営の妥当性及び研究業績等により研究プロジェクトの評価を行っている。

今後の展望

本教育研究拠点形成の基礎に立った高水準の教育体制を広く構築する。また、より発展的な国際的教育研究を展開する。さらに、本学の全学的横断的な研究やプロジェクト研究を展開するために、本学学術研究機構がもつ研究教育助成金制度を恒久的に持続する。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

| | | | | | | |
|--|--|------------------|---------------------------------------|---------------------|---------------------|---------|
| 機 関 名 | 日本大学 | 学長名 | 小嶋 勝衛 | 拠点番号 | A26 | |
| 1. 申請分野 | A<生命科学> B<化学・材料科学> C<情報・電気・電子> D<人文科学> E<学際・複合・新領域> | | | | | |
| 2. 拠点のプログラム名称 (英訳名) | 微生物共生系に基づく新しい資源利用開発 Bioresource utilization based on microbial symbiotic systems | | | | | |
| 研究分野及びキーワード | ※副題を添えている場合は、記入して下さい(和文のみ) <研究分野: バイオサイエンス>(生態・環境)(植物栄養学・土壌学)(応用微生物学)(応用生物化学)(環境農学) | | | | | |
| 3. 専攻等名 | 生命科学研究所・生物資源科学研究科応用生命科学専攻、生物資源生産科学専攻、生物資源利用科学専攻、総合科学研究科生命科学専攻、環境科学専攻 | | | | | |
| 4. 事業推進担当者 | 計 9 名 | | | | | |
| ふりがなくローマ字 氏 名 | 所属部局(専攻等)・職名 | 現在の専門 学 位 | 役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項) | | | |
| (拠点リーダー) Beppu Teruhiko 別府 輝彦 (73) | 総合科学研究科 生命科学専攻・教授 | 応用微生物学 ・農学博士 | 拠点リーダー、研究教育の総括 絶対共生細菌における生育支持因子 | | | |
| Ueda Kenji 上田 賢志 (39) | 生物資源科学研究科 応用生命科学専攻・助教授 | 微生物学 ・博士(農学) | 放線菌における種間クロストーク | | | |
| Nakajima Mutsuyasu 中嶋 睦安 (66) | 総合科学研究科 環境科学専攻・教授 | 分子生態学 ・農学博士 | 新しい海洋性石油資化微生物における種間 相互作用と利用 | | | |
| Hosono Kuniaki 細野 邦昭 (62) | 生物資源科学研究科 応用生命科学専攻・教授 | 応用微生物学 ・農学博士 | 廃水処理槽内の複合微生物相の解析と制御 | | | |
| Ayabe Shin-ichi 綾部 眞一 (58) | 生物資源科学研究科 応用生命科学専攻・教授 | 植物代謝生物学 ・理学博士 | ミヤコグサを用いる根粒菌と豆科植物の相互 作用の分子生物学的研究 | | | |
| Isobe Katsunori 磯部 勝孝 (43) | 生物資源科学研究科 生物資源生産科学専攻 ・助教授 | 作物生態学 ・博士(農学) | 新しい菌根菌の分離と作物生産性に及ぼす 影響の解析 | | | |
| Anzai Hiroshi 安斎 寛 (51) | 生物資源科学研究科 生物資源利用科学専攻 ・教授 | 糖質生化学 ・農学博士 | 昆虫腸管における植物細胞壁多糖類資化性 共生微生物の分子生態学的解析 | | | |
| Yamasaki Makari 山崎 真狩 (71) | 総合科学研究科 生命科学専攻・教授 | 微生物生理学 ・農学博士 | 食品の微生物汚染におけるバイオフィルム 形成の解析と制御 | | | |
| Nishio Toshiyuki 西尾 俊幸 (49) | 生物資源科学研究科 生物資源利用科学専攻 ・助教授 | 生物有機化学 ・農学博士 | 有用遺伝子資源としての微生物 | | | |
| 5. 交付経費(単位:千円) 千円未満は切り捨てる () : 間接経費 | | | | | | |
| 年 度(平成) | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 合 計 |
| 交付金額(千円) | 76,000 | 39,000 | 50,000 | 46,000 (4,600) | 43,280 (4,328) | 254,280 |

6. 拠点形成の目的

生物が種を越えて相互作用する共生現象の解明は、自然環境における生物の行動を理解し利用する上で不可欠である。21世紀においてヒトの産業活動を地球環境と調和させる新たな道を見出す上で、生物が環境と調和するための主要戦略として“共生”の積極的利用が重要であり、そのための基礎研究が緊急に必要とされる。特に微生物については、近年の分子生態学的手法の発達により、これまでの固体培地を用いる微生物学的手法で純粋分離できる微生物は、環境中に実在する微生物のたかだか1%程度に過ぎないことが判明し、巨大かつ多様な微生物との共生が環境における生物活動全般に大きな影響を及ぼしていることが認識され始めている。微生物を共生現象における重要なパートナーとして位置付け、その共生系と機能を解析することは、地球生命圏の活動を理解する上で基盤の重要性を持っている。また、これらの共生系のパートナーとなる微生物の多くは、生育するのに植物、動物、または別の微生物と共存することが不可欠であり、従って共生微生物の研究は、一般に難培養性微生物と総称される環境における微生物の本態を基礎的に解明するのに大きく貢献すると考えられる。

さらに、これら微生物共生系の本態と機能を解析することは、環境における微生物の動態を制御し、新しい機能を環境浄化、農業生産から微生物を利用する有用物質の生産にいたる幅広い生物応用技術を新しい視点から見直す大きなインパクトとなり、実用的にも極めて重要である。

このような視点から本拠点は、これまで研究手法の不備から十分解明されていない微生物-微生物、植物-微生物、動物-微生物間の相互作用を、微生物共生系をKey wordとして分子生態学をはじめとする新しい解析手法を用いて解明し、それによって明らかになる環境における微生物の新しい機能を生物生産や環境保全へ応用を図ることを目的とした。日本大学生物資源科学部生命科学研究所を基幹とし、応用生命科学、生物資源生産科学、生物資源利用科学の3専攻を横断的且つ学際的に連携させ、幅広い総合的な視点に立って教育研究に取り組んだ。それによって、これまで未利用であった微生物共生系の生物資源としての利用に向けた新しい学問分野の構築を目指すとともに、高い独創性を備えた研究教育拠点の形成を目標とした。

プログラム開始の時点では、ゲノム研究の急速な進展により新しい遺伝子解析技術や分析装置が開発され、それによって従来は単離・培養が困難であった微生物

の検出・計測が可能になり、国際的には環境における微生物集団のゲノム解析が始まるなど、微生物生態学における革新がようやく緒につき始めていた。一方、当時本学部においては、平成10年にハイテクリサーチセンターとして設立された生命科学研究所を中心に、プロジェクト「分子生態学的手法にもとづく生物生産と環境修復に関する基礎研究」が始まり、拠点リーダー等によって世界で始めて発見された好熱性共生細菌を中心とする共生微生物の基礎および利用について極めて先導的な研究が進められていた。そうした背景のもとに本プログラムでは、微生物同士の間で成立する共生系の物質的基盤等の基礎的研究を推進すると同時に、海洋汚染の元凶になっている石油を資化する海洋微生物の種間相互作用、根粒菌とミヤコグサとの植物-微生物相互作用、菌根菌の作物生産への影響、昆虫腸管に生息する共生微生物の役割、食品の微生物複合汚染におけるバイオフィーム形成機構、難培養性微生物を含む環境微生物の遺伝子資源としての活用等の多様な微生物共生系を対象として、環境問題、生物生産、食品保存管理、未利用遺伝子資源の活用等に新しい角度から総合的に取り組んだ。

7. 研究実施計画

①微生物間共生システムの環境における新しい機能の解析と利用

他種の微生物が共存する時にのみ成育できる微生物間共生現象はこれまでも知られていたが、このような共生系は純粋培養された構成員からシステムを再構成することが出来ないために、その実体を解析することは極めて困難であった。本拠点で取り組んできた好熱性絶対共生細菌は、これまでの成果により再構成が可能な極めて優れた実験系となっている。このシステムをモデルとして、微生物間共生システムにおいて生育支持菌が供与する多数の複合的な生育因子群の物理化学的実体の解明を進める。

このような、生育に他種微生物の支持を必要とする共生システムとは別に、種が異なる微生物が化学信号を介して相互の機能に影響を及ぼす種間クロストークが実在することが、放線菌について本拠点で初めて発見された。この現象に関与する信号物質の化学的実態を解明し、また、それを利用して環境中での放線菌の機能制御するための研究を行う。

本拠点及び構成メンバーによって新しい石油分解微生物として見いだされた*Rhodococcus*属細菌は、分解困難な重油を完全分解するなど、海洋の石油汚染防除の上で極めて優れた特性を有することが明らかになった。本菌の表層が示す特徴的な脂質親和性を制御するある種の多糖の構造を解明して利用を図るとともに、特定の海洋細菌の共存によってその石油分解能が大幅に促進される現象の微生物学的解明を進める。

また、典型的な微生物間共生システムの一つである廃水処理槽内の複合微生物群についても、PCRを中心とする分子生態学的手法でモニタリングする手法を確立し、さらに廃水の種類に応じた微生物相の人為的制御を目指す。

②微生物—植物共生系の解析と利用

マメ科植物の一種であるミヤコグサはライフサイクルが短く、遺伝子操作が可能である等、根粒菌の宿主としての遺伝的特性を分子レベルで解明するために極めて優れた実験植物である。本拠点ならびに構成メンバーは、これまでにミヤコグサについての遺伝子操作系の確立と多数の変異株分離を体系的に行ってきたが、これらを基礎に特に根粒菌の共生にかかわる宿主側遺伝因子の分子レベルでの解明を進める。

一方、微生物—植物共生系のもう一つの実例として菌根菌を取り上げて解析する。菌根菌は植物根毛の組織内に菌糸をのびして共生システムを構成し、それに

よって植物側は養分吸収を促進されるなど作物の生産性増強に有益な効果を及ぼす様々なカビの一群である。これまでに行って来た探索研究によって見いだした菌根菌についてその有効性をいくつかの作物について検討するとともに、分子系統的手法を用いる分類同定を進める。

③微生物—動物共生系の解析と利用

シロアリのセルロース資化に関する腸管内の共生細菌群の寄与については大規模な組織的研究が行われているが、その他の木食性昆虫についてはその詳細は殆ど知られていない。本拠点構成メンバーによって進められてきたカブトムシ幼虫について、分子生態学的手法によってその微生物群の系統的解析を詳細に行ってその特徴をシロアリと比較しながら明らかにする。

④食品の微生物複合汚染の生物学的制御

食品の加熱殺菌に当たって加熱に抵抗性の菌集団が出現するテーリング現象が、微生物細胞が集まってバイオフィルムを形成することに起因するという新しい可能性が考えられる。複合微生物相における微生物間相互作用の典型であると同時に、食品保蔵の実用に直結するこの問題の生物学的制御を図る研究を行う。

⑤難培養性微生物を含む環境微生物の有用遺伝子資源としての利用

共生微生物を含めた難培養性微生物はこれまで微生物学的に十分把握されていないが故に、新しい有用遺伝子資源として重要である。特に各種の酵素遺伝子を配列情報にもとづいて探索するなど、環境微生物を対象とする有用酵素生産菌の広範な探索研究を実施する。

8. 教育実施計画

①教育の基本理念

本拠点は、微生物共生系をKey wordとして微生物－微生物、植物－微生物、動物－微生物間の相互作用を分子生態学、生化学、分子生物学等の解析手法を用いて解析し、有用機能を持った微生物を新しい生物資源としての利用を目指した研究教育を行う。微生物共生系に基づいた資源利用技術、すなわち共生微生物の有する新しい機能を解明し、それらを生物生産や環境保全への応用を図る。また、生命科学研究所を基幹とし、応用生命科学、生物資源生産科学、生物資源利用科学の3専攻を横断的且つ学際的に連携させ、自然界における微生物－微生物、植物－微生物、動物－微生物間の共生現象を実験的に解明し、それを生物資源としての利用を目指す新しい学問分野を構築する。

②教育の方法

大学院博士後期課程1年次学生には、演習科目を中心に多様な共生系を理解させるため、指導教員が引率して、国内の共生研究を行っている複数の研究室を訪問し、現地研修を実施する。これによって、研究の現状、問題点の整理等を行わせ客観的に自分の研究をとらえさせると共に、方法論や研究計画の妥当性等を教育指導する。こうして論文のまとめ方や論理的思考を通して、研究の萌芽の見出し方を教育指導する。また、指導教員から与えられた研究テーマを遂行し、定期的に研究グループ内で報告し、発表のまとめ方や発表方法について指導を行う。

2年次では、論文作成のための研究実施を行いながら、論理的なレポート作成法を教育指導する。また、拠点で開催する国際シンポジウム等を通して海外研究者とのコミュニケーションが容易にできる大学院生を養成する。

3年次では、研究を継続して論文作成を目標にするが、これまでの成果を本研究拠点で開催する国際シンポジウムで発表させる。本拠点における多くの研究は、微生物共生系の探索、機能解析、制御・利用といった段階的に進めてきているが、研究をまとめるに際して論理的な構成で新しく見出した現象および機能等を強調した学位論文となるよう指導を行う。また、積極的に学会をはじめとする研究集会で発表させ、自らの研究の位置付けを明確にさせることを図る。また、研究成果が学生の自信につながるような教育を目指す。さらに、得られた研究成果から知的財産の取得を目指す

指導もあわせて行う。

③教育成果の評価

学位取得後は、基礎研究と応用研究の双方の研究に携わり得る次世代を担う若手研究者として、積極的に海外に活動の場を求める人材を育成することで、国際社会に対する人的貢献が可能となろう。

9. 研究教育拠点形成活動実績

①目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

研究活動においては、微生物が関与するさまざまな共生系に着目した研究を推進し、多くの成果を挙げることに成功した。特に、微生物間の共生の基礎として、性質が異なる複数の環境因子が複合的に要求されるという全く新しい概念を提唱するとともに、要求される因子の中には炭酸ガスのような極めて一般的な物質が含まれ、さらにそれが地球の歴史と密接な関連があることを推定するに至るなど、学問分野を越えて予想以上の成果を得ることができた。植物並びに動物をパートナーとする共生現象においても、新規の代謝酵素遺伝子の取得から、新たな共生微生物の単離同定に成功するなど、幅広い成果を挙げた。

人材育成ならびに教育面においても、本拠点形成を通じて質の高いプログラムを推進することができた。特に若手教員の充実した支援を行った結果として、日本農芸化学会・農芸化学奨励賞や日本農学進歩賞などの受賞をはじめ、その成果が広く認知される若手研究者が育成された点においては、予想以上の成果が挙げたと言ってよい。また、ポスドク研究員の同様の活躍に加え、博士後期課程の学生の研究活動を必ずしも研究課題にこだわらず幅広く支援したことにより、多彩な能力をもつ優秀な研究者層を育成することに成功した。

さらに、本プログラムは学内の研究拠点形成の火付け役としての役割も果たし、平成15年度のCOEプログラム「環境適応生物を活用する環境修復技術の開発」の採択にはじまり、グローバルCOEプログラム（ヒアリング審査中）並びに新しいハイテク・リサーチ・センタープロジェクト（平成19年度採択）の構想における重要な基礎となった。このように、後継プロジェクトとしてさらに世界水準の拠点形成が進んでいる点においても予想を上回る成果を挙げたといえる。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

若手教員の国際的な研究活動を支援し、成果の促進に努めた。また、ポスト・ドクター研究員、プロジェクト・アソシエイト研究員（修士卒者対象）および大学院生研究員（博士課程在籍者対象）を大学独自の規定制定を通して雇用し、その研究を支援した。これらの研究員は各課題における研究活動に現場の主力とし

て参加することで着実に経験をつみ、次世代を担う研究者として成長した。そのうちの多くは、すでに異なる研究機関においてその経験を生かした研究業務に携わっている。大学院生研究員については、必ずしもプロジェクト課題との直接的な関連枠にとらわれることなく、水準の高い研究ならびにそれに携わる若手研究者の発掘と支援を行った結果、幅広い研究層の活性化にもつながった。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

本研究プログラムにおいて微生物間の共生に関するモデルとして取り上げた好熱性共生細菌 *Symbiobacterium thermophilum* (ST) については、その増殖を支持する複数の要因を明らかにすることに成功した。特にこの菌の増殖に重要な因子は炭酸ガスであり、共生パートナーである *Bacillus S* (BS) 株がその増殖に伴って放出する炭酸ガスを利用することでSTが増殖することを見いだした。また、さらにアンモニアとペプチド性の物質がこの菌の増殖に促進的に作用することも明らかにした。一方、この菌が生産する自己増殖阻害物質の除去もこの菌の共生依存的増殖の重要な側面であることを明らかにした。自己阻害因子として複数のインドール化合物を同定し、それらがBSによって生産される未同定の物質によって不活性化され、その結果としてSTの顕著な増殖がおこることを見いだした。このように、共生の本質が、複数の正の因子と負の因子が関与する複雑な環境条件の整備であったことは、微生物の生理に関するこれまでにない概念を与えると同時に、これからの微生物学の新しい出発点になると考えられる。

これらの環境因子の同定に並行してSTのゲノム完全解読がなされ、その分類学上極めて特異な性質が明らかになった。このゲノム情報をもとに、上記の炭酸ガスへの依存性は炭酸脱水酵素遺伝子の欠損にその理由があることを推定し、大腸菌を用いてそれを証明することに成功した。さらに、炭酸脱水酵素遺伝子は生物によって後天的に獲得された分子であることを示す証拠をふまえて、炭酸ガスの要求性は実は微生物に普遍的に見られる性質であり、地球大気の歴史に伴って一部の微生物からは失われたとする説を提唱した。これを通じて、地球の進化の歴史を基礎にした共生微生物学という、新たな学問領域が創出される可能性を見いだした。

本拠点では、STの共生系以外にもいくつもの微生物

間共生系に着目した研究を推進し、特にそれを支持する物質的基盤に関する知見を多数収集することに成功した。石油分解微生物の共生系においては、*Rhodococcus*が生産する多機能性ポリマーである多糖の構造を決定した。醸造酵母と乳酸菌の共生においては、バイオフィーム形成に着目した全く新しい研究を進め、その形成に促進的に作用する化学因子の同定を行った。放線菌の間の分化を促進する共生関係についてはシデロフォアの一つがその促進因子として作用することを突き止め、それが放線菌のみでなく、他の微生物との共生ネットワークにおける一つの基礎となっていることを見いだした。一方、複雑なメタン発酵微生物群集については、地道な培養条件の確立を通じて、セルロースの分解からメタンの生成にいたるまでの過程に関与する分類学的に新しい菌の分離と同定に成功し、それらの機能と役割に関する知見をもとに、複合群集構造を理解する基礎を確立した。

カブトムシの腸管に共生する微生物群集の研究においては、そのアルカリ環境に特異的な群集構造を明らかにしたと同時に、そこに分布するグレガリナに属する分類学的に新しい原生動物と、その内部に共生するやはり分類学的に新規なメタン生成菌の存在を明らかにした。有用酵素の機能に着目した共生系の研究からは、*Vibrio*属の走性に関する全く新しい知見を得ることに成功した。キチン分解と代謝によって生成するヘテロオリゴ糖が*V. parahaemolyticus*の走性に対する特異的なインデューサーとして機能し、この種の菌の細胞の集団性を支配していることが明らかになった。

根粒菌と共生するミヤコグサに関する研究においては、植物側の共生因子として重要な役割を担うフラボノイドならびにトリテルペノイドの生合成経路に関与する網羅的解析を推進し、その全体像にせまるとともに、複数の新規遺伝子を同定することに成功した。さらに、ミヤコグサの効率的な形質転換体の作出手法を確立し、アクティベーションタギングとして有効な約3500のT-DNAタグラインの調製に成功した。一方、根粒菌については、その感染に抑制的に作用する植物ホルモンであるエチレンに対して菌が自身を防御するメカニズムについて、その一つにエチレン前駆体分解酵素が関与することを明らかにした。アーバスキュラー菌根菌については、その分布に関する大規模な調査を実施し、栽培作物および畑土壌との相関を分析した。その結果、菌の孢子密度は土壌のリン酸吸収係数と高い正の相関を、土壌の可給態リン含有率と負の相関を示すことを突き止めた。また、宿主植物に対する生育促

進効果が顕著な株の探索を行い、種々の植物に対して生育促進効果が認められる*Gigaspora margarita*に属する株を分離した。この株は、ダイズを宿主としたときに孢子形成が良好であり、ダイズとの特異的な共生関係を築いている可能性が示唆された。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

STに関する研究では、ゲノム解析によって得られた情報を早い段階から各担当者と共有しその有効利用を図った。特に、そこに見出された耐熱性の糖質分解酵素は酵素研究の新しいテーマとなって解析が進められている状況にある。ST類縁菌の生態分布に関する研究では、海洋を対象とした探索において、石油分解微生物を担当する研究グループと共同で研究を進めた。メタン発酵微生物群・石油分解微生物群・バイオフィーム形成菌群・カブトムシ消化管内菌群についてはいずれもそれぞれの微生物コンソーシアにおける各微生物の動態解析を進め、互いの緊密な連携による質の高い研究が進んだ。マメ科植物と根粒菌の研究と菌根菌の研究はいずれも植物とその根圏に共生する微生物の相互関係に焦点を当てた研究であり、互いに試料と情報を共有することで分子遺伝学から生態調査までの幅広い分野にわたる研究活動を積極的に展開することができた。本COE拠点には専有の研究棟（生命科学研究センター）が存在し、中核的役割を果たす研究室がそこに集合・常駐した集約的な体制が築かれた。これによってプロジェクト全体にわたって設備と諸技術の極めて効率的な共有とともに、研究者間の緊密な連携体制が実現した。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

大学の国際競争力の向上には、質の高い英文ジャーナルならびに国際学会において成果を発表すること、ならびに海外の研究者と積極的な交流と連携をすることが重要であるとの観点から、それらを積極的に推進した。

6) 国内外に向けた情報発信

国内では、日本農芸化学会、分子生物学会、生物工学会、微生物生態学会、極限環境微生物学会等の関連する主要学会において毎年成果を発表した。国外では、米国微生物学会をはじめとする国際学会において、特に若手研究者を中心とした積極的な成果発表を行った。また、成果を英語論文としてまとめ、海外のジャーナルに広く投稿した。

また、成果をより広く伝える目的で公開の国際・国内シンポジウムならびにセミナーを開催し、外部の研究者を交えて積極的な討議を行うと共に、高校生をはじめとする一般層に向けても研究所の見学会などの開催を通じて広く情報発信した。

7) 拠点形成費等補助金の使途について（拠点形成のため効果的に使用されたか）

補助金は研究を推進するために必要な研究消耗品の購入に充てたほか、拠点形成に際し共有研究設備として汎用性ならびに有効性の高い機器（各種分析機器ならびに電子顕微鏡など）の導入に使用した。また、上記のポストドク研究員をはじめとする研究員の雇用にも効果的に使用した。文部科学省から受けた補助金の他に、本学独自の予算措置によって支給された補助金についても、基本的に同様の使途で効果的な使用がなされた。

②今後の展望

生物共生の問題に微生物が果たす役割の側面から取り組む研究は、本拠点形成がその重要な出発点であり、それを今後いかに進展させるかがその学問的ならびに技術的発展にとって重要な鍵となる。本研究によってその様相が明らかとなった共生によって築かれる複雑な環境条件を基礎に、これまで見過ごされている多くの微生物が関わる現象を明らかにし、それらに作用する原理を分子生物学的に解き明かすことが重要な課題である。また、本プログラムで創成された地球科学との融合領域は、今後様々な生物の本質を理解する上で重要な基礎となることが期待される。

本学における拠点形成の今後の展望としては、腸内共生細菌の役割と医学的な応用に焦点を当てた新しい研究教育プログラムがすでにグローバルCOE拠点形成としてヒアリング審査されていることに加え、平成15年度採択のプログラム「環境適応生物を活用する環境修復技術の開発」との連携による、環境制御を主眼とした新たな拠点形成も計画が進行中である。さらに、本拠点において中心的に取り扱った様々な共生系・複合系について、特にゲノム科学的手法を基礎として新しい成果を挙げた研究を基軸にしたプロジェクト「ゲノム科学的アプローチによる生命共同体の包括的理解と制御法への応用」が編成され、すでに平成19年度の私立大学高度化推進事業・ハイテクリサーチセンター構想（5年間）として採択された。このように、本拠点形成が基礎となって、さらに分野を越えた拠点形成が

持続的に進行しており、今後これらにおけるこれまで以上に発展的な拠点形成と若手の育成を通じて、微生物共生をキーワードとする研究が進展するものと期待される。

③その他（世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度）

学内における影響については、上記の拠点形成の進行度からも明らかなように、本拠点形成が先導的な役割を果たした結果として、大学全体として高水準の研究教育拠点形成を積極的に推し進めることの重要性が高く認識され、その取り組みが強力に進行するようになった点で非常に大きな意義があった。また、学外においては本拠点から発信した微生物共生に関する新しい知見ならびに着想に対して広く関心が寄せられ、それを元にした非常に活発に議論が展開されるようになった。今後、本拠点によって創出された、微生物が関与する共生を基礎にした生物学と地球科学を横断するグローバルな学問分野が、多くの研究者の手によって発展して行くことが期待される。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

| 機 関 名 | 日本大学 | 拠点番号 | A 2 6 |
|---|---------------------|------|-------|
| 拠点のプログラム名称 | 微生物共生系に基づく新しい資源利用開発 | | |
| <p>1. 研究活動実績</p> <p>①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> ・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕 ・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの <p>※著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入</p> <p>波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線（<u> </u>）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p> </div> <p><u>Ueda K, Yamashita A, Ishikawa J, Shimada M, Watsuji T, Morimura K, Ikeda H, Hattori M, Beppu T. 「Genome sequence of <i>Symbiobacterium thermophilum</i>, an uncultivable bacterium that depends on microbial commensalism.」 『Nucleic Acids Res.』 32:4937-44. 2004.</u></p> <p>Watsuji T, Kato T, Ueda K, Beppu T. 「CO₂ supply induces the growth of <i>Symbiobacterium thermophilum</i>, a syntrophic bacterium.」 『Biosci Biotechnol Biochem.』 70:753-6. 2006.</p> <p>Seto A, Saito Y, Matsushige M, Kobayashi H, Sasaki Y, Tonouchi N, Tsuchida T, Yoshinaga F, Ueda K, Beppu T. 「Effective cellulose production by a coculture of <i>Gluconacetobacter xylinus</i> and <i>Lactobacillus mali</i>.」 『Appl Microbiol Biotechnol.』 73:915-21. 2006.</p> <p>Komatsu M, Takano H, Hiratsuka T, Ishigaki Y, Shimada K, Beppu T, Ueda K. 「Proteins encoded by the conservon of <i>Streptomyces coelicolor</i> A3(2) comprise a membrane-associated heterocomplex that resembles eukaryotic G protein-coupled regulatory system.」 『Mol Microbiol.』 62:1534-46. 2006.</p> <p>Yamanaka K, Oikawa H, Ogawa H, Hosono K, Shinmachi F, Takano H, Sakuda S, Beppu T, Ueda K. 「Desferrioxamine E produced by <i>Streptomyces griseus</i> stimulates growth and development of <i>Streptomyces tanashiensis</i>.」 『Microbiology.』 151:2899-905. 2005.</p> <p>Ueda K, Takano H, Nishimoto M, Inaba H, Beppu T. 「Dual transcriptional control of <i>amfTSBA</i>, which regulates the onset of cellular differentiation in <i>Streptomyces griseus</i>.」 『J Bacteriol.』 187:135-42. 2005.</p> <p>Iwabuchi N, Sunairi M, <u>Urai M</u>, Itoh C, Anzai H, Nakajima M, Harayama S. 「Extracellular polysaccharides of <i>Rhodococcus rhodochrous</i> S-2 stimulate the degradation of aromatic components in crude oil by indigenous marine bacteria.」 『Appl Environ Microbiol.』 68 (5): 2337-2343. 2002.</p> <p>Urai M, Aizawa T, Anzai H, Ogihara J, Iwabuchi N, Neilan B, Couperwhite I, Nakajima M, Sunairi M. 「Structural analysis of an extracellular polysaccharide produced by a benzene tolerant bacterium, <i>Rhodococcus</i> sp. 33.」 『Carbohydrate Research.』 341(5): 616-623. 2006.</p> <p><u>Urai M, Anzai H, Ogihara J, Iwabuchi N, Harayama S, Sunairi M, Nakajima M. 「Structural analysis of an extracellular polysaccharide produced by <i>Rhodococcus rhodochrous</i> strain S-2.」 『Carbohydrate Research.』 341(6): 766-775. 2006.</u></p> <p>Shiratori H, Ikeno H, Ayabe S, Kataoka N, Miya A, Hosono K, Beppu T, Ueda K. 「Isolation and characterization of a new <i>Clostridium</i> sp. that perform effective cellulosic waste digestion in a thermophilic metanogenic bioreactor.」 『Appl. Environ. Microbiol.』 72(5):3702-3709.2006.</p> <p><u>Shimada N, Aoki T, Sato S, Nakamura Y, Tabata S, Ayabe S. 「A cluster of genes encodes the two types of chalcone isomerase involved in the biosynthesis of general flavonoids and legume-specific 5-deoxy(iso)flavonoids in <i>Lotus japonicus</i>.」 『Plant Physiology.』 131:941-951. 2003.</u></p> <p><u>Imaizumi R, Sato S, Kameya N, Nakamura I, Nakamura Y, Tabata S, Ayabe S, Aoki T. 「Activation tagging approach in a model legume, <i>Lotus japonicus</i>.」 『Journal of Plant Research.』 118:391-399. 2005.</u></p> <p><u>Sawai S, Akashi T, Sakurai N, Suzuki H, Shibata D, Ayabe S, Aoki T. 「Plant Lanosterol Synthase: Divergence of the Sterol and Triterpene Biosynthetic Pathways in Eukaryotes.」 『Plan Cell Physiology.』 47(5): 673-677. 2006.</u></p> <p>Wu B, Isobe K, Ishii R. 「Arbuscular mycorrhizal colonization of the dominant plant species in primary successional volcanic deserts on the Southeast slope of Mount Fuji.」 『Mycorrhiza.』 14:391-5.2004.</p> | | | |

- Isobe K, Aizawa E, Iguchi Y, Ishii R. 「Distribution of Arbuscular Mycorrhizal Fungi in Upland Field Soil of Japan 1. Relationship between Spore Density and the Soil Environmental Factor.」 『Plant Prod.Sci.』 10:122-8. 2007.
- Satoh K, Itoh C, Kang D.J, Sumida H, Takahashi R, Isobe K, Sasaki S, Tokuyama T. 「Characteristics of newly isolated ammonia-oxidizing bacteria from acid sulfate soil and the rhizoplane of leucaena grown in that soil.」 『Soil Sci.Plant Nutr.』 53:23-31. 2007.
- Takeishi H, Anzai H, Urai M, Aizawa T, Wada N, Iwabuchi N, Sunairi M, Nakajima M. 「Xylanolytic and Alkaliphilic Dietzia sp. Isolated from Larvae of the Japanese Horned Beetle, Trypoxylus dichotomus.」 『Actinomycetologica.』 20(2):49-54. 2006.
- Kawarai T, Arai S, Furukawa S, Ogihara H, Yamasaki M. 「High Hydrostatic pressure treatment impairs actin cables and budding in *Saccharomyces cerevisiae*.」 『J. Biosci. Bioeng.』 101: 515-8. 2006.
- Furukawa S, Watanabe T, Koyama T, Hirata J, Narisawa N, Ogihara H, Yamasaki M. 「Effect of high pressure carbon dioxide on the clumping of the bacterial spores.」 『Int. J. Food Microbiol.』 106: 95-8. 2006.
- Kawarai T, Ogihara H, Aono R, Kishima M, Inagi Y, Irie A, Ida A, Furukawa S, Yamasaki M. 「High hydrostatic pressure treatment impairs AcrAB-TolC pump resulting in the differential loss of deoxycholate-tolerance in *Escherichia coli*.」 『J. Biosci. Bioeng.』 100: 613-6. 2006.
- Ogawa M, Kitagawa M, Tanaka H, Ueda K, Watsuji T, Beppu T, Kondo A, Kawachi R, Oku T, Nishio T. 「A b-N-acetylhexosaminidase from *Symbiobacterium thermophilum*; gene cloning, overexpression, purification and characterization.」 『Enzyme Microb Technol.』 38:457-464. 2006.
- Kadokura K, Rokutani A, Yamamoto M, Ikegami T, Sugita H, Itoi S, Hakamata W, Oku T, Nishio T. 「Purification and characterization of *Vibrio parahaemolyticus* extracellular chitinase and chitin oligosaccharide deacetylase involved in the production of heterodisaccharide from chitin.」 『Appl Microbiol Biotechnol.』 2007.
- Kadokura K, Sakamoto Y, Saito K, Ikegami T, Hirano T, Hakamata W, Oku T, Nishio T. 「Production of a recombinant chitin oligosaccharide deacetylase from *Vibrio parahaemolyticus* in the culture medium of *Escherichia coli* cells.」 『Biotechnol Lett.』 2007.
- Asfie M, Yoshijima T, Sugita H. 「Characterization of the goldfish fecal microflora by the fluorescent in situ hybridization method.」 『Fish. Sci.』 69: 21-26. 2003.
- Sugita H, Yamamoto S, Asakura C, Morita T. 「Occurrence of *Listonella anguillarum* in seed production environments of Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* (Temminck et Schlegel).」 『Aquaculture Res.』 36: 920-926. 2005.
- Mizuki H, Washio S, Morita T, Itoi S, Sugita H. 「Distribution of a fish pathogen *Listonella anguillarum* in the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* hatchery.」 『Aquaculture.』 261: 26-32. 2006.
- Kano R, Hirai A, Muramatstu M, Watari T, Hasegawa A. 「Direct detection of dermatophytes in skin samples based on sequences of the chitin synthase 1 (CHS1) gene.」 『J Vet Med Sci.』 65:267-70. 2003.
- Yamada T, Makimura K, Hirai A, Kano R, Hasegawa A, Uchida K, Yamaguchi H. 「Isolation of a promoter region of a secreted metalloprotease gene from *Microsporium canis*.」 『Jpn J Infect Dis.』 57: 25-8. 2004.
- Kano R, Yamada T, Makimura K, Yamaguchi H, Watanabe S and Hasegawa A. 「Metalloprotease gene of *Arthroderma gypseum*.」 『Jpn J Infect Dis.』 58: 214-7. 2005.
- Hojo M, Maekawa K, Miura T, Iwata R, Matsumoto T and Yamane A. 「Molecular evidence for phylogeny and the termite host specificity of exoparasitic fungi, *Termitaria* spp. (Termitariales, Deuteromycetes), from Japan.」 『Applied Entomology and Zoology.』 37(4): 571-576. 2006.
- Kobayashi H, Yamane A and Iwata R. 「Mating behavior of the pine sawyer, *Monochamus saltuarius* (Coleoptera: Cerambycidae).」 『Applied Entomology and Zoology.』 38(1): 141-148. 2003.
- Koyama M, Iwata R, Yamane A and Katase T. 「Nutrient intake in the third instar larvae of *Anomala cuprea* and *Protaetia orientalis submarmorea* (Coleoptera: Scarabaeidae) from a mixture of cow dung and wood chips: Results from stable isotope analyses of nitrogen and carbon.」 『Applied Entomology and Zoology.』 38(3): 305-311. 2003.

②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

- 1) 開催日：平成15年9月12日(金)
場所：日本大学生物資源科学部 生命科学研究センター 会議室
タイトル：“Microbial symbiosis in marine organisms”
参加人数：50名(外国人参加者なし)
招待講演者：Professor Margo G Haygood (Scripps Institution of Oceanography, University of California)
- 2) 開催日：平成16年9月2日(木)
場所：アルカディア市ヶ谷(私学会館)
タイトル：「環境と共生する微生物」Microorganism in Symbiosis with Environment
参加人数：217名(外国人参加者5名)
招待講演者：Ann Hirsch (カルフォルニア州立大学)
Eva Top (アイダホ州立大学)
Larry Forney (アイダホ州立大学)
- 3) 開催日：平成17年1月27日(木)
場所：日本大学生物資源科学部 本館4階 43講義室
タイトル：Biocatalysts and Microorganisms as Environmental and Sustainability
参加人数：73名(外国人参加者なし)
招待講演者：Peter C.K.Lau (Biotechnology Research Institute, National Research Council Canada, Montreal, Canada)

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

本拠点で実施している若手育成プログラムはその対象研究員の身分に応じて次の3種に区分される。

①COE特別研究員PD：博士学位取得者を対象とし、本拠点のプログラム課題である微生物共生に関する研究の特定の課題を主導的に推進する者。原則として所属学会の大会において毎年成果を発表するとともに、拠点内で開催する定期報告会において成果報告することを義務とする。選考方法は学内外を対象とした募集の後、研究業績に関するものを含む書類選考をへて研究発表及び面接試験を行うことによる。契約は単年度とするが、書類審査等をへて更新・継続することができる。支給額は月額30万円を基本とする。

②COE特別研究員PA：修士学位取得者を対象とし、本拠点のプログラム課題である微生物共生に関する研究の特定の課題を準主導的に推進する者。原則として所属学会の大会において毎年成果を発表するとともに、拠点内で開催する定期報告会において成果報告することを義務とする。選考方法は学内外を対象とした募集の後、書類選考をへて研究発表及び面接試験を行うことによる。契約は単年度とするが、書類審査等をへて更新・継続することができる。支給額は月額20万円を基本とする。

③COE特別研究員DC：本学大学院後期課程在籍者を対象とし、本拠点のプログラム課題である微生物共生に関する研究及び関連の課題を担当教員の指導のもとで主導的に推進する者。原則として所属学会の大会において成果を発表するとともに、拠点内で開催する定期報告会において成果報告することを義務とする。選考方法は書類選考の後、研究発表及び面接試験を行うことによる。契約は単年度とするが、書類審査等をへて更新・継続することができる。支給額は月額8万円を上限とする。

採用実績は次の通りである。

平成14年度；特別研究員DC10名

平成15年度；特別研究員PD3名，特別研究員PA1名，特別研究員DC8名

平成16年度；特別研究員PD7名，特別研究員PA1名，特別研究員DC6名

平成17年度；特別研究員PD8名，特別研究員PA1名，特別研究員DC9名

平成18年度；特別研究員PD8名，特別研究員PA1名，特別研究員DC6名

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成され、期待どおりの成果があった

(コメント)

研究教育拠点形成計画全体としては総長の支援体制の下、限られたスタッフではあったが、設定された目的は概ね達成され、期待どおりの成果があった。微生物共生系に重点を置き、特に微生物間の共生に関して新知見を得たこと、若手教員が活躍できるような体制で研究を推進したこと、専有の研究センターを設置して事業推進担当者間の有機的連携を図ったこと、などが評価できる。

人材育成面では若手教員を支援したこと、ポスドク研究員が着実に研究成果を挙げるようにしたこと、大学院生が関連分野を学び、経験を積むように指導したことなどで、設定された目的を概ね達成している。

研究活動面では好熱性共生細菌の増殖について新知見を得たこと、全ゲノムを解読による共生に必要な因子の解明など、ユニークな成果を得た。また、微生物間、微生物と動物、微生物と植物それぞれの共生について、学術的に重要な成果を挙げ、新たな学問領域を創出する可能性を見出し、設定された目的を達成している。

補助事業終了後、この拠点で得た成果を基盤にした計画が進行中である。分野を越えた新しい研究領域へと発展しつつあるので、視野の広い若手研究者が育つことを期待する。魅力ある研究分野として大学院生が増加するような啓発活動を実施し、後継者を育てることも期待したい。