

第一期製品評価技術基盤機構評価表

(平成13年度～平成17年度)

中期目標	中期計画	平成13年度実績	評価	平成14年度実績	評価	平成15年度実績	評価	平成16年度実績	評価	平成17年度実績	評価	評価委員のコメント
<p>独立行政法人製品評価技術基盤機構は、工業製品等に関する技術的な評価、分析及び調査研究等を行い、経済産業行政に必要な技術上の知見、ノウハウなどのうち、バイオテクノロジー分野、化学物質管理分野、適合性評価分野及び人間生活・福祉分野に係るものについて体系的に収集、評価、整理及び提供等を行う。また、その技術的能力を活用し、内外における取引の適正化・円滑化を図るため、経済産業省に係る法令[※]に基づく認定・審査業務等を国際ルールに基づいて実施する主体的な役割を果たすこととする。</p> <p>注：遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律、化学兵器の禁止及び特定物質の規制等に関する法律、工業標準化法、計量法、消費生活用製品安全法、液化石油ガスの保安の確保及び取引の適正化に関する法律、ガス事業法、電気用品安全法、特定機器に係る適合性評価の欧州共同体及びシンガポール共和国との相互承認の実施に係る法律、鉱山保安法、家庭用品品質表示法（16FYより下線部追加）</p>												
<p>中期目標期間 平成13年4月1日～平成18年3月31日（5年間）</p>												
<p>業務運営の効率化に関する事項</p> <p>1. 期初において実施している業務については、業務の効率化を進め、中期目標の期間中、平均で前年度比1%の業務経費の効率化を行う。</p> <p>2. 一方、期中に新たに発生又は業務量の増加が見込まれる生物遺伝資源に係る業務、化学物質管理促進法関連業務、化学物質排出把握管理促進法関連業務、認定関係業務及び標準物質関係業務については、1.の業務の効率化による資金を充当するとともに、外部機関との協力・連携等による業務の効率的運用により運営費交付金の増大の抑制に努める。 (15FYより下線部に変更)</p>	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	後掲	
<p>国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項</p> <p>A. バイオテクノロジー分野</p> <p>バイオテクノロジー及びその産業化のための技術基盤となる生物遺伝資源とその情報を整備し、産官学の研究者に幅広く提供するため、技術の進展や諸外国の動向等に適切に対処すると</p>	<p>国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する目標を達成するために取るべき措置</p> <p>A. バイオテクノロジー分野</p>											

ともに、微生物を中心とした我が国の中核的な機関としての活動体制を整備し、独自性が高くかつ魅力ある生物遺伝資源に係る情報等を整備する。

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

(1) 我が国における微生物を中心とした中核的な生物資源機関として欧米並みの体制(10万の生物遺伝資源)を整備することを目指し、平成17年度までに生物遺伝資源の探索、収集、分離、同定等により約5万の生物遺伝資源(微生物、DNAクローン、培養ブロス等)を保存する。

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

(1) 産業上有用又は分類学上有用な微生物等の探索・分離・同定・保存、DNAクローン、培養ブロス等の遺伝資源の作成、並びに微生物等の遺伝資源の寄託を受けること等により収集し、約5万の生物遺伝資源を保存する。

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

今年度は、生物遺伝資源に係る情報等の提供業務の本格稼働に向け、生物遺伝資源保存供給施設(BRC)を建設し、来年度から実施する微生物等の保存・分譲のための開始の準備をしているところである。特に、そのコアとなる探索分類研究支援、分譲受付及び分譲等の基本システムを開発し、微生物標準株収集業務では約140,000株を収集した。

B

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

(1) 【平成14年末の生物遺伝資源保存数】

平成13年度末までの保存数
微生物:2,199株

平成14年度新規保存数
微生物

財団法人発酵研究所(IFO)からの譲渡:15,076株
外部に委託収集:98株
(平成13年度は約1,400株)

一般寄託:53株
(平成14年度から実施)
自ら分離・収集:775株
(平成14年度から実施)
小計:16,002株
微生物合計:18,201株

DNAクローン
NITEでのゲノム解析により作成されたもの:10,174クローン

平成14年度末保存件数:28,375

【現在収集活動を実施しており、平成15年度以降実績となるもの】

「ゲノム情報に基づいた未知微生物遺伝資源ライブラリーの構築プロジェクト(経済産業省公募:平成14~18年度)」:1,200株の微生物を収集。培養ブロスの作成に着手。

「石油精製汚染物質低減技術調査等委託費(経済産業省より受託:平成14~16年度)」:脱硫菌23株を収集。

「新エネルギー物質生成技術調査等委託費(経済産業省より受託:平成14~16年度)」:水素生成菌15株、メタン生成菌5株を収集。

なお、で収集した微生物は種又は属レベルまでの同定がまだ終了していないため、現時点では中期目標である約5万の生物遺伝資源の保存数に含めていない。また、については、本事業が終了する16年度末以降の分譲となるため、と同様に現時点では中期目標である約5万の生物遺伝資源の保存数に含めていない。

B-

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

(1) 生物遺伝資源の収集実績

実績(計画)
微生物 5,810(約1,500)
微生物クローン 5,574(約5,600)
計 11,384(約7,100)
累計 39,759

(注:下段()書きは、当初計画値)

当初年度計画では予定していなかったが、千葉県木更津市の生物遺伝資源保存施設において、非常事態が発生した場合においても生物遺伝資源の分譲業務を滞りなく実施できるよう東北支所(宮城県仙台市)において生物遺伝資源のバックアップを行うこととした。公開株として保存している微生物の一部12,700株とこれまでにゲノム解析を実施した微生物DNAクローンの一部7,581クローンについて16年3月18日に東北支所へ移送し、保管管理を開始した。

【外部からの委託事業による収集実績】:上記収集実績の内数

「ゲノム情報に基づいた未知微生物遺伝資源ライブラリーの構築プロジェクト(NEDOから受託:14~19年度)」

14年度及び15年度に海外、温泉、昆虫の腸管等から収集した微生物約8,200株のうち、糸状菌、放線菌、細菌等合計1,102株の微生物を保存した。これまでの成果を利用して新規微生物の分離採取方法(メルシャン(株)との共同出願)及び新規微生物(味の素(株)との共同出願)について特許出願を行った。

【現在収集活動をしており16年度以降実績となるもの】:上記収集実績の外数

「石油精製汚染物質低減技術調査等委託事業(経済産業省から受託:14~16年度)」

14年度に収集した脱硫菌23株について、これら菌株の長期保存方法を開発するため、15年度の目標である菌株を保存することによる脱硫機能低下の要因調査のために脱硫能力の測定方法を開発した。16年度は、15年度に開発した脱硫能力の測定方法等を活用して当初目的である脱硫菌の長期保存方法を開発する予定である。

「新エネルギー物質生成技術調査等委託事業(経済産業省より受託:14~16年度)」

一 水素生成菌

14年度に収集した水素生成菌15株について、これら菌株の長期保存方法を開発するため、15年度の目標である菌株を保存することによる水素生成能力低下の要因調査のために水素生成能力の測定方法を開発した。16

AA

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

(1) 生物遺伝資源の収集実績

16年度は、目標数を上回る合計16,366の生物遺伝資源を収集・保存している。これらの中には、未知微PJ(後述)の株やインドネシアで収集した株など、特色ある微生物が多く含まれている。

実績(計画)
微生物 4,040(約3,500)
微生物クローン 12,326(約7,500)
計 16,366(約11,000)
累計 56,125

【委託事業及びアジア諸国との協力による収集実績】:上記収集実績の内数

「ゲノム情報に基づいた未知微生物遺伝資源ライブラリーの構築プロジェクト(未知微PJ)」(NEDOから受託:14~19年度)

未知微PJの一環として国内における未知微生物の採集を実施した。国内の採集場所の選定、分類学的に新規な株をより多く分離するための条件の検討及びスクリーニング法の改良等を実施し、多数の株を分離。同定方法としてバクテリアについては16S rDNA配列を、真核生物については18S rDNA配列を解析し、未知微生物とされたものが16年度末現在713株。

微生物の分子系統解析の一法として、タンパク質をコードする遺伝子を用いた系統解析法を開発した。この同定方法により、多くの分類群で、この方法が有用であることが示された。

多くの分子系統解析を効率良く実施するため、解析に必要な一連の手順を自動化(パイプライン化)するためのシステム構築に着手した。16年度は、シーケンサーより出力された部分配列データを自動的に選別し、それらを結合し、信頼できる塩基配列部分のみを結合データとして出力させる操作の自動化を行った。従来、結合された一つの配列を得るのに約30分の手作業が必要であったが、その操作を効率的に行えるようになった。

16年10月に国際シンポジウム「ゲノム情報に基づいた未知微生物遺伝資源ライブラリーの構築と産業利用促進を目指して」を開催し、未知微PJの成果について報告した。

未知微PJについては、16年5月から8月にかけて中間評価が実施された。その結果、NEDOにおいて点数評価が実施された15年度以降の評価対象プロジェクトのなかでも高い評価(54プロジェクト中18位)を得た。特に受託者に対する評価

AA

1. 生物遺伝資源に係る情報等の提供業務

(1) 生物遺伝資源の収集実績

17年度は、目標数を上回る合計22,451の生物遺伝資源を収集・保存している。これらの中には、未知微PJ(後述)及びタイの株やインドネシア等で収集した株など、特色ある微生物が多く含まれている。

実績(計画)
微生物 7,699(約4,500)
微生物クローン 14,752(約13,000)
計 22,451(約17,500)
累計 78,576

【委託事業による収集実績】:上記収集実績の内数

「ゲノム情報に基づいた未知微生物遺伝資源ライブラリーの構築プロジェクト(未知微PJ)」(NEDOからの受託:14~19年度)

未知微PJの一環として、国内外における未知微生物の採取を実施した。極限環境から種々の分離法を用いて、これまで約5,000株を分離し、系統解析を実施。その結果、未知微生物とされたものが859株あった。また、昨年度開発した機能性タンパク質を用いた系統解析を枯草菌(*Bacillus subtilis*)について行い、亜種レベルまで迅速に識別することができたのを始め、同様の系統解析を放線菌(*Streptomyces*属)についても行い、設計した実験事で解析できることを確認した。

また、16年度までに導入していた、「配列決定・系統解析支援システム(SDSS・PASS)」について改良を加え、より使いやすいシステムとした。さらに、SDSS・PASSと連携した新たな「16S rDNA配列のデータベース」を17年度に開発・導入したことにより、生菌の分離・同定作業の迅速化を確認した。

「微生物を利用した石油の環境安全対策に関する調査」(NEDOからの受託:17~20年度)

・石油の国際輸送における海洋汚染対策

GC-MSを用いた原油中の半揮発性有機化合物の検出を行い、分析条件を設定した。また、インドネシアの海水由来の石油分解菌を単離するため原積培養を行い菌を単離中。

・石油関連施設微生物腐食対策
石油タンク内からサンプリングしたスラッジから鉄片を激しく腐食させる硫酸還元菌、

・中期目標である、約50,000の生物遺伝資源を大きく上回る約80,000の保存を確保した。その中には、生物多様性条約によりアクセスが困難になった海外の生物遺伝資源や、技術開発により利用可能となった未知の微生物等が含まれており、高く評価できる。

・永続的な微生物資源の保存施設(NBRC)を開設し、また開設当初から計画的に人材育成を行う等体制整備を行い、我が国が誇るNBRCとして構築されたことは、高く評価できる。

・海外からの研修生受け入れ等の地道な技術協力の積みかさねにより、海外との信頼感が醸成された結果、インドネシアを始めとする7カ国でMOU等の協力関係を結んだことは、高く評価できる。

・中核的NBRCとして機能を高め、利用者の利便性を高めるため、短期間で実施体制を構築し、事業を開始し、2年目で国内微生物特許寄託の約20%に達し確実に事業が実施されている。

・遺伝資源の成果を数値目標で計ることは必ずしもよいことだけではないが、目標を遥かに超えて達成したことを高く評価する。
・生物資源管理業務の携わる人材の育成や海外遺伝資源アクセス業務の推進と連動させることによって目標値を大幅に上回る株数の保存を達成した点は大いに評

年度は、15年度に開発した水素生成能力の測定方法等を活用して当初目的である長期保存方法を開発する予定である。

なお、開発した方法及び保存条件を変えること等により、当初予定よりも前倒して2株について長期保存が可能な方法を開発した。

二 メタン生成菌

14年度に収集したメタン生成菌5株について長期保存方法を検討し、3株について長期保存が可能な方法を開発した。残りの菌株についても、16年度中に長期保存方法を開発する予定である。

インドネシア・タイにおける菌類の分類学的研究(経済産業省からの再委託:14年度~16年度)

インドネシアとのプロジェクト・アグリーメント(PA)については、日本側のプロジェクト代表機関がインドネシア側と調印し、日本への菌株移転が可能になった。これにより、16年1月~2月にインドネシアへ訪問し、440株を日本に持ち帰った。これら日本に持ち帰った菌株については、16年度に同定作業を行う予定である。

なお、当初の計画としては、インドネシアとタイの2か国の菌類の分布状況を調査する予定であったが、インドネシアの微生物が予想以上に多様性であることが判明したため、両国に事業を分散させて実施するよりも、インドネシアに集中させて調査し、事業の内容を充実させた方が良いと判断し、計画を変更した。16年度も引き続きインドネシアの分布状況を調査する予定である。

のうち、実用化・事業化の見通し、ポイントが他プロジェクトに比べ高い。

3点満点で、
位置付け・必要性 = 3.0
研究開発マネジメント = 2.3
研究開発成果 = 2.2
実用化、事業化見通し = 2.2

【今後実績となるもの】:上記収集実績の外数

「石油精製汚染物質低減技術調査等委託事業」(経済産業省から受託:14~16年度)

14年度に収集した脱硫菌23株について、15年度に開発した脱硫能力の測定方法等を活用して、当初目的である脱硫菌の脱硫機能低下を防ぐための最適な長期保存方法及び提供技術を開発した。(事業終了後に当該菌株の寄託を受け、企業等での研究のための安定供給を可能にする。)

新エネルギー物質生成技術調査等委託事業」(経済産業省から受託:14~16年度)

一 水素生成菌

14年度に収集した水素生成菌15株について、15年度に開発した水素生成能力の測定方法等を活用して、当初目的である水素発生機能低下を防ぐための最適な長期保存方法及び提供技術を開発した。(事業終了後に当該菌株の寄託を受け、企業等での研究のための安定供給を可能にする。)

二 メタン生成菌

14年度に収集したメタン生成菌5株について、15年度に長期保存方法を開発した3株以外の2株についてメタン発生機能低下を防ぐための最適な長期保存方法及び提供技術を開発した。(事業終了後に当該菌株の寄託を受け、企業等での研究のための安定供給を可能にする。)

インドネシア・タイにおける菌類の分類学的研究(経済産業省から受託:14~16年度)

本研究は環境省プロジェクト「アジアオセアニア地域における生物多様性の減少解決のための世界分類学イニシアチブ(GT-D)に関する研究」(代表:国立環境研究所)の中で、菌類チームとして参画を求められた。内容はインドネシアの研究者と共同でマングローブ域及び周辺環境に生息する菌類のインベントリ及び分類学研究を実施した。その一環として、インドネシアとのプロジェクト・アグリーメント(PA)に基づき15年度に菌株の移転を行い、糸状菌440株について分離・同定作業を実施し、その中からNITEで保有していない株等68株を同定した。この68株はプロジェクト終了後、MTAの締結により保存株に加え一般に分譲を実施する予定。

【東北支所でのバックアップ】
16年度新たに収集した菌株

メタン生成菌の集積培養に成功。現在、それらの鉄に対する腐食能力を評価中。

価できる。
・海外遺伝資源アクセス業務に関しては、途上国の研修生に受け入れなどの地道な努力が実り5カ国とのMOU締結が実現したことは特筆に価する。さらにこうした二国間の関係をアジアにおける多国間の協力体制へと発展させてきた努力に敬意を表したい。我が国がアジアにおいて微生物遺伝資源の分野でリーダーシップを発揮することは、微生物利用技術を優位技術として今後とも育成していくためにきわめて重要であり、第一期の取り組みは、その基盤を築くものとして、大変意義深い。
・特許微生物寄託業務に関しては、順調な立上げができた点を評価したい。

【東北支所でのバックアップ】
17年度新たに収集した微生物

【特許微生物の寄託等業務の準備】

微生物に関する中核的なBRCとして日本における特許行政の一翼を担い、かつ、ユーザーの利便性向上を図るため、16年度から特許法令に基づき特許庁長官の指定する寄託機関及び国際寄託当局としての事業開始を目指し、体制の整備等を進めた結果、16年3月3日付けで特許庁より寄託機関として指定を受けた。国際寄託当局についても16年度早々に地位を取得する予定である。

【培養プロスの供給体制の整備に関する実績】

年度計画においては培養プロスの供給体制を整備することとなっていたが、15年度は以下の理由により体制整備を行わず、微生物の収集・保存に注力した。

・当初、海外の資源国から日本に生物遺伝資源を持ち込む際に、微生物そのものの移転を相手側が承認せず、抽出物の状態(培養プロス)での移転を許可することが想定されていたが、相手側(15年度はインドネシア)との粘り強い交渉の結果、微生物そのものを日本に移転させることの許可を得た。

・多様な利活用ニーズに対応可能で、研究資源としては培養プロスに比べ遥かに自由度の高い海外の新規微生物の収集・保存を行うこととした。

・海外の新規微生物を先ず確保し、今後必要に応じて培養プロスでの供給も可能。

【国家プロジェクトに関する実績】

「タンパク質機能解析プロジェクト」(NEDO事業:12~16年度)

14年度に引き続いて、ヒトcDNAクローンの長期保存技術の開発を実施した。

等 1,259 株及び微生物 DNA クローン 14,077 クローンを 17 年 3 月に東北支所に移送し、保管管理を行った。

【特許微生物の寄託等業務の実施】

特許微生物寄託業務は 16 年度から開始した業務であることから、新しく開設した特許微生物寄託センター(NPMD)の存在の周知を図るため、パンフレット等の配布、企業等への個別訪問、ホームページの充実といった広報活動を積極的に展開した。その結果、年度当初は伸び悩んだ寄託数が年度中盤より増加し、最終的には国内の特許微生物寄託の約 10%を受領した。また、顧客の定着(リピータ)といった NPMD に対する寄託者の信頼も確実に向上しつつある。

17 年度は、更なる信頼性向上のために、東北支所での特許微生物のバックアップを開始する予定である。

国内寄託 85
国際寄託 9
合計 96

【国家プロジェクトに関する実績】

「タンパク質機能解析プロジェクト」(NEDO 事業 :平成 12 ~ 17 年度)

NITE は、グリセロールを 5 % 以上含む培地でヒト cDNA クローンの長期保存が可能となる技術を開発し、実証した。

また、NITE が寄託を受け保存・分譲を行っている約 3 万個の完全長ヒト cDNA クローンの元となった約 150 万のオリジナルクローンから新たなスライシング・バリエーション cDNA クローンを約 1 万個探索する事業において、150 万個全ての複製クローンを作製する際に、従来の 96 ウェルプレートから 384 ウェルプレート化を行い保存スペースを 1/4 に圧縮した。これにより、スライシング・バリエーション cDNA クローン探索のための作業が効率化されるとともに、複製クローン保存にかかる費用も軽減された。

同プロジェクトにおける NITE の役割が終了したことから、当該プロジェクトの実施期間は 17 年度までであるが、(社)バイオ産業情報化コンソーシアム(JBIC)との共同研究は終了。

物株等を18年3月に東北支所に移送し、保管管理を行った。

【特許微生物の寄託等事業の実施】

特許微生物145件(昨年49件増)を受領し、広報活動を通じての新規顧客の獲得(25者、65件)、リピーター顧客の定着(21者、80件)、東北支所でのバックアップの開始など特許微生物寄託等事業を確実に実施した。

昨年度に引き続きパンフレット等の配布、企業等を訪問しての出張説明、ホームページの充実など積極的な広報活動を展開した。特許微生物寄託センターの顧客は大学や中小企業が多いことから、今年度は特に大学発ベンチャーを念頭におき大学等への広報を重視した。これらの広報活動が新規顧客の開拓に結びついている。

平成16年度に受託した特許微生物92件のバックアップを平成17年5月から東北支所で開始した(昨年度受領した96件のうち、生存試験の結果受託拒否した3件及び5月時点で未受託の1件を除く)。

国内寄託 116
国際寄託 29
合計 145

【その他の実績】

「インドネシア・タイにおける菌類の分類学的研究」(国立環境研究所からの再委託:平成14~16年度):インドネシア等とプロジェクト・アグリーメント(PA) (1)について交渉した。

国家プロジェクトであるヒトゲノム多様性解析プロジェクトの「完全長 cDNA 構造解析事業(事業年度:平成11~13年度)」により得られたヒト cDNA クローンのうち 24,061 個の寄託を受け、このうち日本 DNA データバンク (DDBJ) から塩基配列のデータが公開されている 17,063 クローンについて分譲を行っている。(分譲開始は 9 月から) これまでに 14 クローンを分譲した。

「タンパク質機能解析プロジェクト(NEDO 事業:平成12~16年度)」: cDNA クローンの長期保存技術の開発に着手した。平成15年度も引き続き、長期保存技術の開発を行う。

(1) 個別プロジェクトにおける共同研究の同意書。

【その他の実績】

保存技術の開発
NITE における生物遺伝資源の保存状態及び品質の向上を目的として、微生物株の保存方法の改良を検討した。具体的には、ガラスアンプルを不活性ガス置換した後溶封する絶対嫌気性細菌の長期凍結保存法及び大麦粒を用いた難保存性糸状菌の凍結保存法を考案した。今後、生存試験を経時的に実施して保存性を確認し、3年程度保存した場合の復元状態が良好であれば実際の保存業務に活用していく予定である。

学会等における外部発表の実績

NITE が保有する生物遺伝資源に関する情報の提供を目的として、保有微生物株及び収集微生物株を用いての機能解析、分類学的研究等の成果を中心に学会や学会誌等による発表を 52 件(14年度実績 15 件)行い、シンポジウム等において講演を 23 件行った。

実績の主な内容

論文の発表
・Mycoscience (日本):日本菌学会誌:1件掲載決定
・The Prokaryotes: an evolving electronic seacourse for the microbiological community, 3rd edition (独):微生物学の参考書:1件掲載決定

学会での発表

・日本分子生物学会年会:3件
・日本菌学会:3件
・日本微生物生態学会:1件
・日本農芸化学会:8件

生物遺伝資源の品質管理
収集した生物遺伝資源について分類学的に重要な情報を付加するため、インドネシアとの共同研究により収集した微生物及びこれまでに整備してあった放線菌について分類学的な配列解析を実施した。これにより保有する微生物株との比較が容易になり、分類学的に新しいかどうかを検討するためのデータを得た。

ヒト cDNA クローンの保存及び分譲

国家プロジェクトであるヒトゲノム多様性解析プロジェクトの「完全長 cDNA 構造解析事業(事業年度:11~13年度)」により得られたヒト cDNA クローンのうち新たに 6,815 クローン(14年度からの累計 30,876 クローン)の寄託を受け、保存した。

<14年度業務実績に対する指摘事項に対する回答>
(指摘事項)

生物遺伝資源の収集方針に関し、他省庁類似機関とは異なるアイデンティティの確立はもとより、ユーザーニーズの把握、遺伝資源の有用性に関する未来状況の想定等を考慮した基本計画の策定がかねてからの課題であった。

【その他の実績】

保存技術の開発
NITE における生物遺伝資源の保存状態及び品質の向上を目的として、微生物株の保存方法の改良を検討した。具体的には NITE 職員が開発し、従来から長期保存方法として採用している L-乾燥法を酸素の存在下では生存できない絶対嫌気性細菌に対して、コンタミの恐れがなく、また、簡便な作業で実施できる方法として考案した。NITE での保存・分譲業務においても、アンプルでの長期保存が可能となることから、分譲依頼の都度、凍結保存から分譲試料を作製する必要がなく、またアンプルなので発送作業が簡便になるなどの利点がある。今後、各種の細菌に対して対応可能であるか検討していく予定である。

学会等における外部発表実績(論文発表、学会発表)

NITE が保有する生物遺伝資源に関する情報の提供を目的として、保存微生物株及び収集微生物株を用いての機能解析、分類学的研究等の成果を中心に、学会や学会誌等において外部発表を行った。

実績の主な内容

論文発表:計9件
・International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (英国):4 件掲載、1 件 投稿
・The Journal of General and Applied Microbiology (日本):3 件 掲載
・Mycological research (英国):1 件 投稿

その他の誌上発表:計14件

・日本微生物資源学会誌:1 件
・日本微生物生態学会誌:1 件
・化学工業新聞:2 件
・日本経済新聞:1 件
・日経バイオテクノロジー:1 件
・日経バイオビジネス:1 件
他多数

学会・講演会等での発表:計64件

・日本菌学会:6 件
・世界微生物保存会議 (ICCC-10):12 件
・アジア菌学会議:3 件
・日本分子生物学会:5 件
・日本農芸化学会年会:15 件
・日本微生物系統分類研究会:2 件
他多数

生物遺伝資源の品質管理
保有株(放線菌)の 16S rDNA 解析を実施し、データ(829 株、約 1.2M)を DDBJ へ登録した(17 年 6 月に公開予定)。このデータを標準として分類上の種(Species)として現在約 500 種といわれる産業上有用な放線菌の rDNA による系統解析に利用できる。企業等においてもスクリーニング等で使用した放線

【その他の実績】

学会等における外部発表実績(論文発表、学会発表)
NITE が保有する生物遺伝資源に関する情報の提供を目的として、保存微生物株及び収集微生物株を用いての機能解析、分類学的研究等の成果を中心に、学会や学会誌等において外部発表を行った。

実績の主な内容
論文発表:計8件

・International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (英国):3件掲載、2件投稿
・The Journal of General and Applied Microbiology (日本):3件投稿

その他の紙上発表:計10件

・自然教育園報告:1件
・日本微生物資源学会誌:5件
・温故知新:1件
・バイオサイエンスとインダストリー:2件
・防菌防黴(日本防菌防黴学会会誌):1件(投稿中)

学会・講演会等での発表:計40件

・日本菌学会:3件
・日本知財学会年次学術研究発表会:1件
・日本微生物資源学会:6件
・日米菌学会合同大会:8件
・9th National Congress of Indonesian Society for Microbiology and 3rd Asian Conference for Lactic Acid Bacteria:2件
・放線菌学会大会:3件
・真菌若手研究会:1件
・Australian Society for Microbiology 2005 Annual Conference:1件
・International Symposium for KACC 10th Anniversary:1 件
・Enzyme Engineering:1 件
・微生物生態若手研究会:1件
・日本微生物生態学会:2件
・21 世紀 COE「実践的ナノ科学」国際シンポジウム:1件
・日本生物工学会:4件
・日本微生物系統分類研究会:2件
・International Symposium on Extremophiles and Their Applications:1件
・NEDO 委託「ゲノム情報に基づいた未知生物遺伝資源ライブラリーの構築」事業国際ワークショップ:2件
・日本農芸化学会:2件

広報活動の実績

・17 年 10 月 7 日に都内で成果報告会を開催。国内の微生物資源機関、大学、企業等の有識者を招き、バイオテクノロジー本部の業務報告等を行った。
・17 年 9 月 7 日~9 日に横浜で開催されたバイオジャパン 2005 へ出展し、国内のバイオ関連機関(主に企業)を対象として、バイオテクノロジー本部の業務説明を行うとともに、パンフレット等を配布した。

				<p>が、直近業務の立ち上げに忙殺されたきらいがあった。早急に妥当な体制の下で収集内容に係る基本計画を策定すべきである。</p> <p>(回答)</p> <p>生物遺伝資源収集に関する企業ニーズの把握のために、製薬、化学、食品等の企業との意見交換を行った。その結果、次のニーズがあることを把握した。</p> <p>企業が自ら発見した新規微生物を利用して製品開発を行う際には、当該微生物の研究開発に必要な情報を得るために、比較する微生物標準株又は類似株が必要となる。よって、NITEが分類学上重要かつ多様な新規微生物を収集することを期待している。</p> <p>企業は、多種の微生物の分譲を受けて製品開発の目的とする機能を有する微生物を選び出すことを望んでいる。</p> <p>よって、NITEが民間企業では収集困難な分野で多様な新規微生物を収集することを期待している。</p> <p>これらの結果を踏まえ、産学官の関係者から成る「生物資源委員会」をNITEバイオ本部に15年11月に設置し、NITEによる生物遺伝資源収集の戦略の在り方について審議を行った。</p> <p>「生物資源委員会」での審議を基にして、微生物標準株の寄託を進めるほか、極限環境や特殊環境あるいは東南アジアの熱帯などに生息する微生物を対象として探索・収集を進める。また、我が国主導でアジア地域において微生物を共同で利用する地域協力の枠組みを構築する。」との生物資源収集の戦略をとりまとめた。</p>	<p>菌の分類学上の位置付けを知るためのツールとすることにより、より有用な放線菌を選択する一助となる。</p> <p>ヒトcDNA クロンの保存及び分譲</p> <p>国家プロジェクトであるヒトゲノム多様性解析プロジェクトの「完全長 cDNA 構造解析事業(事業年度：11～13年度)」から得られたヒトcDNA クロンの(30,876 クロンの)寄託を受け、16年度は、140件、240クロンの分譲を行った。</p> <p>微生物の保存</p> <p>未知微 PJ ((1))や海外サンプリング ((2)アジアとの協力体制))、外部から寄託された微生物の保存を行った。</p> <p>・外部から寄託された糸状菌株 4878 株を再純化し、-80 で凍結保存した。</p> <p>・資源開発課で管理する大量の株を安全かつ適切に保存出来るような体制を整えた。例えば、菌株の管理を適切に行うため、情報システム管理課と共同で資源開発課管理株データベースシステムを構築した。また、海外から移転した菌株については植物防疫法に則り、農林水産大臣に申請し、許可を得た場所において適切に保管した。</p> <p>・未知微 PJ 株(500 株)を培養し、生存試験、コンタミチェックを行い、大量提供をするためのストックを作製し、-80 で凍結保存した。</p> <p>ヒトcDNA クロンの保存及び分譲</p> <p>国家プロジェクトであるヒトゲノム多様性解析プロジェクトの「完全長cDNA構造解析事業(事業年度：11～13年度)」から得られたヒトcDNA クロンの(30,876クロン)の寄託を受け、17年度は、124件、173クロンの分譲を行った。</p>	<p>全国の各経済産業局及び関連の公設試、企業、バイオクラスター等の地域のコアとなる機関を訪問し、NITE バイオテクノロジー本部の業務を紹介するとともに、NITE とのネットワーク構築に向けて協力を要請し、NITE の保有するシーズの積極的活用を呼びかけた。訪問先は、47機関(団体、法人)。</p> <p>・新聞等のメディアに対して、積極的にプレスリリースを出すなど情報提供を行い、多くの媒体でNITE の成果が取り上げられた。</p> <p>各種媒体で取り上げられたNITEの実績に関する記事等</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本経済新聞 4件 ・読売新聞 2件 ・朝日新聞 1件 ・毎日新聞 2件 ・産経新聞 1件 ・日経産業新聞 3件 ・化学工業日報 2件 ・日刊工業新聞 3件 ・千葉日報 2件 ・北海道新聞 1件 ・フジサンケイビジネスアイ 1件 ・NHKニュース「おはよう日本」 2件 ・NHKラジオ「今日も元気でわくわくラジオ」 1件 <p>このほかに、インターネットによる記事も多数掲載</p> <p>生物遺伝資源の品質管理・向上</p> <p>保存株のrDNA解析を実施し、1,691件のデータをHPで公開した。このデータは微生物株の系統解析に利用できるもので、企業等においてはスクリーニング等で使用した微生物株の分類学上の位置付けを知るためのツールとすることにより、より有用な微生物を選択する一助となる。このデータ公開は今後も実施していく。</p> <p>ヒトcDNAクローンの保存及び分譲</p> <p>国家プロジェクトであるヒトゲノム多様性解析プロジェクトの「完全長cDNA構造解析事業(事業年度：11～13年度)」から得られたヒトcDNAクローンの(30,876クロン)の寄託を受け、17年度は、124件、173クロンの分譲を行った。</p>
<p>(2) これらの生物遺伝資源に関する情報(微生物等の分類に関する情報、培養に関する情報、生産物に関する情報、塩基配列に関する情報、遺伝子に関する情報、遺伝子がもつ機能に関する情報、等)を収集・整理し、生物遺伝資源と併せて順次提供する。</p>	<p>(2) (1)の生物遺伝資源に関する情報(微生物等の分類、培養、生産物、塩基配列、遺伝子及び遺伝子機能等に関する情報)を収集・整理するとともに、国内外の関係機関との恒常的な関係を構築する等により、生物遺伝資源に関する情報等の収集や交換等を行う。</p>	<p>また、生物資源の寄託に向け、15の大学等関係機関に働きかけを行い、うち(財)発酵研究所がBRCの寄託業務に参画した。その他の機関についても引き続き交渉を継続中である。</p> <p>さらに、東南アジア諸国の生物遺伝資源の収集・保存に向け、東南アジア7カ国の現状に関する実態調査を行い、うちインドネシアとは生物多様性条約に基づき、生物遺伝資源の研究開発に係る包括的覚書(MOU)を3月20日に締結した。また、約5万の生物遺伝資源の保存を行うための生物遺伝資源センターの整備及び国内外の関係機関への</p>	<p>(2) 【アジア諸国との協力体制】</p> <p>インドネシア共和国</p> <p>生物遺伝資源の研究開発を実施するための包括的覚書(MOU)に基づいて、課題の選定及び素材移転契約(MTA)を含むPAの作成及び締結に向けての協議を実施し、15年度初めには締結の予定。</p> <p>参考:生物多様性条約(CBD)²⁾に基づくMOUは、平成13年度に締結済み。</p> <p>ミャンマー</p> <p>平成14年度からPAによる共同研究を実施するための協議を開始。</p>	<p>(2) 【アジア諸国との協力体制】</p> <p>インドネシア共和国</p> <p>15年4月にインドネシア科学研究所(LIPID)と共同研究契約書(PA)を締結し、インドネシアの糸状菌と放線菌の分類と生態に関する共同研究を開始した。現地での土壌、落葉などから微生物を分離し、1,000株をNITEに移転するとともに、これらについて凍結保存及び系統分類学的解析を行った。その結果、これらのうち、新種の可能性がある株が約150株及び、NITEがこれまでに保存していない株で何らかの新規性がある株が約150株含まれることが示唆された。</p> <p>日本の企業、大学等がそれら</p>	<p>(2) 【アジア諸国との協力体制】</p> <p>インドネシア共和国との協力体制</p> <p>16年度は、インドネシア共同研究者と15年度と同様に合計1,000株の微生物をインドネシアからNITEへ移転するとともに、これらについて凍結保存及び分類学的解析を行っているところ。16年度末で825株を保存した。</p> <p>NITEへ計6名の研究者をインドネシアから招へいし、日本へ移転した微生物の分類学的解析を共同で実施した。日本及びインドネシアにおいて、微生物の分類、保存等の技術についての技術移転を実施した。</p> <p>また、16年5月及び9月に</p>	<p>(2)アジア諸国との協力体制</p> <p>インドネシア共和国との協力体制</p> <p>【微生物探索】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・15年度のジャワ島(NITEに1,000株を移転)及び16年度のジャワ島及びスマトラ島(1,000株を移転)での採集に引き続き、17年度は8月から10月にかけてウォレス線(1)東側のチモール島及びスラウエシ島で採集を実施した。分離した微生物から2,124株の微生物を選択し、インドネシアからNITEへ移転した。これらの株についてはNITEにおいて解析を実施し、2,069株を保存した(16年度に移転した株のうち解析が完

働きかけを行い、ハード・ソフト両面の整備を行った。

生物遺伝資源アクセス小委員会

MTA及びPAをはじめとしたプロジェクト合意書の作成について議論するとともに、東南アジアを中心とする各国のCBDに対する国内外への対応について調査と研究を行い、CBDに対するNITEの基本姿勢を定めた。

(2):この条約は、生物の多様性の保全、その構成要素の持続可能な利用及び遺伝資源の利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分を実現することを目的に1992年5月に定められた条約で、2002年8月現在日本を含む184ヶ国がこの条約に加盟。遺伝資源の生息域内状況において遺伝資源を有する国にその権利があるというもの。

の生物遺伝資源を産業応用や学術的研究に利用できるようにするため、インドネシアとの間で素材移転協定(MTA)について協議を実施した。その結果、学術研究目的のユーザーに分譲する場合に締結するMTA-1及び産業応用目的のユーザーに提供する場合に締結するMTA-2についてインドネシアと合意に達した。

ミャンマー
インドネシアでの経験を生かし、ミャンマーにおける生物遺伝資源の収集・産業利用を目的とした共同研究を実施するため15年10月に協議を開始し、16年3月26日にNITEとミャンマー教育省(MOE)との間でMOUを、パテイン大学(PU)との間でPAを締結した。

さらに日本の企業、大学等がそれらの生物遺伝資源を産業応用や学術的研究に利用できるようにするため、ミャンマーとの間で素材移転協定(MTA)について協議し合意に達した。

ベトナム
インドネシアでの経験を生かし、ベトナムにおける生物遺伝資源の収集・産業利用を目的とした共同研究を実施するため15年10月に協議を開始し、16年3月15日にNITEとベトナム科学技術省(MOST)との間でMOUを、ベトナム国立大学ハノイ(VNUH)校との間でPAを締結した。

さらに日本の企業、大学等がそれらの生物遺伝資源を産業応用や学術的研究に利用できるようにするため、ベトナムとの間で素材移転協定(MTA)について協議し合意に達した。

タイ
15年度新たに協議を開始し、どのような協力がお互いにとってメリットがあるか検討した。

アジア専門家会議
アジア各国の生物遺伝資源(特に微生物関係)の研究者やその利用に係る研究開発政策担当機関の代表者との意見交換や交流の緊密化・活発化を通じて、各国関係者間の相互理解を深め、生物多様性条約(CBD)の枠組みの中で生物遺伝資源の有効利用を促進するため、上記4か国を含めたアジア地域10か国の関係者との会合をNITE主催で16年3月15日から3日間にわたって開催した。

<参加国> フィリピン・マレーシア・カンボジア・モンゴル・タイ・中国・韓国・ミャンマー・ベトナム・インドネシア

豊かな生物多様性を誇るアジア地域における微生物資源の保存とその有効利用を図るため、関係国間での協力が必要であり、具体的な協力分野として次の点が重要であることで認識が一致した。

・人材育成
・研究開発の促進
・生物遺伝資源機関(BRC)間の国際協力)
・各国政府への働きかけ
これらの分野でのアジア地域内の協力を進めるため、当該会議参加国11か国が「アジアコンソーシアム(仮称)」を結成すること

ワークショップを開催するとともに、同年12月16日に16年度の実績について成果報告会を開催した。(いずれもインドネシアにて開催)

15年度に基本合意したMTAの様式に従って、産業利用目的のユーザーに菌株を提供する際に締結するMTA-2に基づき、15年度に公募した「NITE保有生物遺伝資源の産業利用の可能性に関する共同研究」において採択した共同研究先と今後MTA-2及び共同研究契約を締結し、15年度に収集した株のうち、コンタミ等により廃棄した株を除く970株について共同研究先(企業2社)へ提供した。(大量提供、後述)また、16年度に収集した微生物については、17年度に公募を行った後、企業等に大量提供し、有用な形質のスクリーニングに供する予定。

本プロジェクトは、インドネシア政府から高い評価を受けている。

ミャンマーとの協力体制について

16年3月26日に締結したMOU及びPAに基づき、16年4月から「生物遺伝資源の保全と持続的利用に関する共同研究」を世界で初めて開始した。

16年11月24日にミャンマー教育省(MOE)、パイオインダストリー協会(JBA)との共催で、日緬ワークショップを開催(ミャンマー・ヤンゴン)し、NITEからミャンマーと進行中の二国間共同事業の成果報告及びNITEの業務説明を行った。約80人の参加者からの質疑はNITEの活動に集中しており、ミャンマー国内でのNITEの活動の注目度は非常に高かった。

また、共同研究先であるパテイン大学では新たに微生物学科を設立することを検討するなど、微生物の有効活用に対し、積極的であることから、NITE・ミャンマーの共同プロジェクトは今後も活発に行われることが期待される。

また、ミャンマーにおいてサンプリングを実施し、合計190試料(分離源・土壌等)をNITEへ移転した。なお、ミャンマーには微生物を分離する設備がないこと、及びNITEが信頼されている等の理由で土壌を日本に移転し分離を行うということとなった。移転した試料についてミャンマーから招へいた研究者と共に分離を実施し、16年度末で1,629株を保存、さらに解析を進めているところである。

NITEへ計4名の研究者を招へいし、移転した試料から微生物を分離及び分類学的解析を共同で実施した。日本及びミャンマーにおいて微生物の分離、保存方法等についての技術移転を実施した。

17年3月4日に16年度の成果報告会の開催をミャンマーにおいて実施した。

16年度に収集した微生物については、17年度に公募を行

了していなかった92株と併せて2,161株を17年度に保存。

・今年度、これまでの二年間に比べて2倍以上の数の菌株を移転できたのは、インドネシア側と今年度の研究計画を議論する過程で、従来のインドネシアからNITEに移転できる菌株の上限(1,000株)を廃止し、状況に応じて移転できる数を両者の合意によって決められるようにしたためであり、このことは、この共同研究が始まって3年を経過し、双方に強い信頼関係が樹立できたこと、ならびにNITEによる技術移転の結果、インドネシア側の分離技術が向上し、効率的に分離等を行えるようになったことが大きな要因である。

【ワークショップ】
・インドネシア側の能力構築の一環として、15年度の「菌類の採集と分離」「菌類の同定法」、16年度の「放線菌の分離法と同定法」「放線菌による抗菌スクリーニング」に引き続き、17年度は10月に「微生物の保存法」のワークショップをインドネシアで開催した。大学や各種研究機関から約50名が参加し、好評を博した。

【研究者の招へい】
・6月から8月にかけて3名の研究者をインドネシアからNITEへ招へいし、電子顕微鏡の観察技法、化学分類等の技術を教授するとともに、日本へ移転した微生物の分類学的解析を共同で実施した。また、1月から3月にかけて2名の研究者を招へいし、17年度に移転した分離株の分子系統解析を共同で実施した。

【成果報告会】
・12月にジャカルタにおいて本年度の成果を報告した。会議には、科学技術省の副大臣も出席し、本プロジェクトがインドネシアにおいて高く評価されていることが発言された。

・また、本プロジェクトが今年度で終了を迎えるに当たり、両者は本プロジェクトを3年間さらに継続することで基本合意に達した。13年度に締結した包括的覚書(MOU)及び14年度に締結した共同事業契約書(PA-1)を基本とした新MOU及び新PA-1の内容の詳細に関して協議し、18年3月に締結した。

【外部への成果発表】
・8月にインドネシア・バリで開催されたインドネシア微生物学会年次大会で本プロジェクトのシンポジウムが企画され、NITEから2名が、インドネシア側から3名がそれぞれプロジェクトの成果を発表した。また、日本医真菌学会及び日米合同菌学会において本成果の一部を発表。
・さらに、インドネシア・チビノンで分離したBloxiimiaの新種記載論文をMycoscienceに投稿した。

【企業への提供】
・16年度に引き続き「NITE保有生物遺伝資源の産業利用の可能性に関する共同事業」の公募を実施した。その結果、医

で合意した。
なお、同コンソーシアムの第1回会合は、16年10月に筑波にて開催予定である。

【国内BRCとの連携】

国内で保有されている生物遺伝資源の有効利用を図るため、利用者から見て利用しやすいヴァーチャル統合カタログの作成及び生物遺伝資源機関の分譲機能の強化を目指し、微生物等を保有する国内BRCと緊密に連携し、ワークショップ及び意見交換会を16年1月23日に開催した。16年度はヴァーチャル統合カタログの作成に向けて関係機関との協議を行う予定である。

【OECD等の国際会議における活動】

OECDのTF-BRC(BRCタスクフォース)で議論された国際的なBRCのガイドライン作成に対して、会議への参加及び意見の提出を通じて、ガイドラインの基準が本来BRCに求められる要求よりも過剰な要求の場合等があったため適正な基準となるよう働きかけた。16年度以降個々の生物遺伝資源の種類に応じて作成される基準への対応を検討していく。

った後、企業等に大量提供し、有用な形質のスクリーニングに供する予定である。

ベトナムとの協力体制について

16年度はベトナムにおいてサンプリングを実施し、計636株をNITEへ移転した。移転した株について招へいしたベトナム研究者と共にNITEにおいて解析を実施、16年度末で547株を保存した。これらの株については、17年度に公募を行った後、企業等に大量提供し、有用な形質のスクリーニングに供する予定である。

NITEへ計2名の研究者を招へいし、移転した微生物の分類学的解析を共同で実施した。また、日本及びベトナムにおいて微生物の分離、保存方法等についての技術移転を実施した。

17年3月17日に16年度の成果報告会をベトナムにおいて開催した。

タイとの協力体制の構築について

タイBIOTEC(National Center for Genetic Engineering and Biotechnology)と微生物の有効活用を図るための協力に関する協議を実施した。

これまでの経験を十分に活かしつつ、タイBIOTECとMOU、PAの内容について協議を行い、バンコクにて17年2月18日にMOUを、17年2月21日にPAを締結した。今後はタイBIOTEC保有の微生物をNITEへ移転するための具体的な協力関係の内容について協議を行う予定である。

NITEとBIOTECのMOU及びPAの締結により、NITEがBIOTECに人材育成等を行うことでBIOTECが保有する多数の未公開株を含む微生物のNITEへの移転が可能となる。NITEに移転された微生物はNITEで解析するとともに民間企業にも分譲され、産業化に向けた研究が可能となる。

アジア・コンソーシアムの開催について

15年度に開催したアジア専門家会議において、アジア地域内の協力を進めることを目的として結成することが同意されたアジア・コンソーシアムについて、16年10月9日及び15日にアジア地域の微生物資源や生物多様性条約に関する専門家を招き、政府レベルの多国間協力の枠組みとしては世界初となる第1回アジア・コンソーシアム会合を開催(NITE主催、議長及び事務局をNITEが担当)し、「微生物資源の保存と持続可能な利用のためのアジア・コンソーシアム(ACM)」を設立した。

ACMには、アジア12ヶ国の政府機関から約30人が参加し、生物遺伝資源の有効利用について意見交換を実施し、アジアBRCネットワークタスクフォース及び人材育成タスクフォース

薬企業1社から16年度に収集した株の利用の申請があり、917株を提供した。

・また、16年度に提供した株(970株)について提供先の企業2社から利用継続の申し出があり、利用期間延長の手続きを行った。

【石油分解プロジェクトPA-2(再掲)】

・微生物を利用した石油の環境安全対策に関する調査(NEDOからの受託:17~20年度)を円滑に実施し、インドネシア及び日本沿岸海水中の石油分解菌について解析を実施するためインドネシア科学研究所(LIPI)との間で共同研究契約書(PA-2)を8月にかずさで締結した。これは、平成13年度末に締結された先のMOUの枠組みの中で行われるものである。

17年度は、現地でのワークショップ、日本への研究者招へい(2名)を通じて技術移転等を行った。

1.ウォーレス線
以前から生物の分布は、地域により異なることが知られており、気候や生物の移動を遮断する海や高い山脈などの要因をあげられてきた。このため生物の分布をとらえて、従来の動物地理区及び植物地理区を元に、世界を8つの地理区分をしたものが生物地理区である。ウォーレス線とは、地球上の6つの動物地理区のうち、東洋区とオーストラリア区とを分ける重要な生物地理上の境界線である。19世紀のイギリスの博物学者A. R. ウォーレスが指摘したことから命名された。バリ島とロンボク島の間にあるロンボク海峡からカリマンタン島とスラウェシ島の間位置するマカッサル海峡を経てミンダナオ島の南へと引かれている。この線より西は東洋区に属しインドナ半島やインド亜大陸との類縁性が高いが、東はオーストラリア区に属しニューギニア島やオーストラリア大陸との類縁性が高い。その後の知見の蓄積により、ウォーレス線の一部を修正する新ウォーレス線や、ウォーレス線と並行するウェーバー線などが提唱されている。

ミャンマーとの協力体制について

【微生物探索】

・17年5月から6月にかけて現地へ渡航する予定であったが、同時期にミャンマー国内において爆弾テロ事件が発生し、現地の治安が著しく悪化した。安全の保証ができないというミャンマー政府の申し出により、今年度の渡航をすべて中止した。

・16年度にミャンマーにおいて採集し、NITEに移動した分離源試料から17年度も引き続き微生物を分離し、新たに1,629株を保存した。これらの株については、18年度に公募を行った後、企業等に大量提供し、有用な形質のスクリーニングに供する予定である。

を設立することを決定した。

< ACMの目的 >
・微生物資源の研究、産業化等のための相互利用促進と技術力向上

< 社会的な意義と期待 >
・生物多様性が豊かなアジア諸国の微生物資源を各国が容易に利用可能
・アジア諸国の持続可能な発展に貢献可能

・我が国のバイオテクノロジーの飛躍的な発展に寄与

< 具体的な活動 >
・生物遺伝資源機関間の強力なネットワークの構築

・アジア諸国でのセミナー、ワークショップ等の開催による情報交換

・人材育成・技術指導・広報
< 参加国 >

日本、カンボジア、中国、韓国、モンゴル、ミャンマー、インドネシア、タイ、ベトナム、フィリピン、マレーシア、ラオス(計12ヶ国)

< 今後の開催予定 >
第2回:タイ(17年11月予定)

ACMの前後にNITEとタイの共催で国際シンポジウムを併せて開催予定。

第3回:中国(時期未定)

< 第1回 ACM以降の成果 >

一 タイ
MOU及びPA(双方の微生物の交換・解析、タイの微生物の移転・解析)の内容について合意し、バンコクで17年2月18日にMOUを、17年2月21日にPAを調印。(再掲)

二 中国
共同での微生物の収集・解析、2国間ネットワークの形成、双方の微生物の交換を内容とする素案を中国に送付するなど協力体制を鋭意構築中。

三 フィリピン
フィリピンでは大統領令によって外国機関による生物資源へのアクセスが厳しく制限されているが、NITEのアジアにおける活動について評価が高く、フィリピンからの招待で、環境天然資源省及びフィリピン大学との相互協力の可能性について意見交換。

四 韓国
韓国からの招待で、バイオ科学技術研究所等と相互協力の可能性について意見交換を行い協力体制を構築中。

海外からの研究者の招へい
16年度は上述したインドネシア(6名)、ミャンマー(4名)、ベトナム(2名)からの研究者を招へいした。
(延べ日数:527日)

15年度初めて研究者を受け入れた際の反省点及びこれまでの招へい研究者の要望等を踏まえ、NITE全体で研究者の招へいに関する規程を整備したほか、生活支援等を行う担当を設置し、招へい研究者の宿舎の手配、日常生活に必要な案内図の作成等、研究環境の整備を行った。これにより16年度は、

【企業への提供】

16年度に分離したミャンマー株に関して「NITE保有生物遺伝資源の産業利用の可能性に関する共同事業」の公募を実施した。その結果、医薬企業等2社より利用の申請があり、2,167株を提供した。

ベトナムとの協力体制について

【微生物探索】

・17年度は、16年度に引き続いて現地においてサンプリングを実施(北部及び中部)し、計800株をNITEへ移転した。移転した株について招へいしたベトナム研究者と共にNITEにおいて解析を実施、これまでに695株を保存した。これらの株については、18年度に公募を行った後、企業等に大量提供し、有用な形質のスクリーニングに供する予定である。

【研究者の招へい】

・NITEへ1名の研究者を招へいし、移転した微生物の分類学的解析を共同で実施した。また、日本及びベトナムにおいて微生物の分離、保存方法等についての技術移転を実施した。

【企業との合同微生物探索】

・公募により採択した日本企業2社とベトナムへ渡航し、現地で微生物を合同で探索、収集、分離し、それらの産業利用の可能性を探る初めての産官共同事業を開始した。

11月から12月にかけてベトナム中部のバックマ国立公園で採集し、分離した微生物1,195株を移転した。今後は各企業においてそれら微生物株を用いての医薬スクリーニング研究が進められる。

・NITEは、従来より、海外で収集した微生物を提供する事業を行ってきたが、企業には生物多様性条約(CBD)等の中で、東南アジア諸国などの生物多様性の豊富な国へ自らアクセスして、これまでに発見されなかった新しい微生物の探索を行いたいという要望があった。今回はそれを実現した。今回の合同探索は、NITEが構築した枠組みを利用することで、企業単独では負担が大きかった生物多様性条約に則った生物遺伝資源へのアクセスが容易になり、日本の政府機関のバックアップにより日本の企業が東南アジアの生物遺伝資源へアクセスし、企業ニーズに合った微生物を利用できるように産官が共同で海外の微生物探索を行う最初のケースとなった。

【ワークショップ】

・11月29日に「Japan-Vietnam Joint Workshop on Bioindustry Development」と題したワークショップをNITEと財団法人バイオインダストリー協会(JBA)との共催で実施し、微生物及び薬用植物資源の利用の視点からバイオ産業で日本とベトナムはいかに協力するかをテーマに、日本におけるベトナム由来の生物遺伝資源の活用を促進するため、ベトナム政府と産業界・学会

15年度と比較して大幅にスムーズな受け入れが実施できた。

【国内 BRC との連携】

国内で保有されている生物遺伝資源の有効利用を図るため、利用者が検索しやすいヴァーチャル統合カタログの作成を目指し、日本微生物資源学会内に設置した委員会の事務局(NITE)において、作成に向けて学会内の25機関に対しアンケート調査を行うなどの検討を行い、17年2月にカタログ作成に向けての協議を行うための第一回委員会を開催した。

【OECD 等の国際会議における活動】

OECD の TF-BRC (BRC タスクフォース)に出席し、微生物領域の生物資源センターの認定基準の作成に積極的に参加すると共に、情報収集を行った。

【トレーニングコースの開催】

5月に JICA バイオインダストリー研修(7週間)の一環として、NBRC で5日間、10ヶ国(10名)の途上国からの研修生に微生物の保存法とデータ解析に関する実習を含む研修を実施した。15年度までは講義が中心であったが16年度は NBRC での研修において実習を充実させたことにより参加者からの好評を得たと研修の実施者である、(財)バイオインダストリー協会から報告を受けた。

10月にアジア6ヶ国(12名)の微生物保存機関の技術者に対して、自然界から分離した微生物を的確な手法で保存可能とする標準的な技術及び保存業務の管理について実習を含めた研修を実施し、好評を得た。また、海外からの講師を含めた参加者から NBRC の活動に対する理解が得られた。

との交流の場を設けた。

・18年3月に17年度の成果報告会及び放線菌の HPLC による化学分類解析技術に関するワークショップをベトナムにおいて開催した。
【外部への成果発表】
・日本微生物資源学会年会(6月)、放線菌学会(9月)においてこれまでの成果について発表を行った。

タイとの協力体制について
16年度に締結した MOU と PA-1 に引き続いて、17年10月に BIOTEC と NITE とが保有する未同定株の共同解析を目的とした新たな PA-2 を締結した。

BIOTEC と NITE がコレクションに登録している株を交換する PA-1 に基づいて、現在、産業有用性の高い昆虫寄生菌等をタイから移転するため、植物防疫所に審査を申請し、これまでに許可が得られた111株を NITE へ移転した。これらの菌株は性状確認を行った後分譲株として登録し、一般に広く分譲される予定である。
これによりユーザーがタイ産の生物遺伝資源を容易に利用できるようになる。

また、PA-2 に基づいて BIOTEC が保有する未同定株(カビ、酵母及びバクテリア)の解析を双方で進めている。その中で、新種と推定される菌株を選別し、それらにターゲットを絞ってさらに解析を進めている。

【研究者の招へい】

NITE へ1名の研究者を招へいし、酵母に関する共同研究を実施した。

中国との協力体制の構築について

17年6月29日に中国科学院微生物研究所との間で、生物遺伝資源の保全と持続的利用に関する包括的覚書を締結した。その後、共同での微生物の収集・解析、2国間ネットワークの形成、双方の微生物の交換を実施するための協力体制について、双方の保有する資源、実績などをベースにテーマの選定のための協議を続け、PA の締結を目指している。

フィリピンとの協力体制の構築について

フィリピンでは大統領令によって外国機関による生物遺伝資源へのアクセスが厳しく制限されているが、NITE のアジアにおける活動について評価が高く、フィリピンからの招待で、昨年度に引き続き環境天然資源省及びフィリピン大学との相互協力の可能性について意見交換を実施した。フィリピン国内においても大統領令によって生物遺伝資源へのアクセスが阻害されている点を解消しようという動きもあり、今後も定期的に情報交換を行っていく必要がある。

また、2名の研究者を招へいし、微生物の保存、同定に関して技術移転を実施した。

アジア・コンソーシアムの開催について

16年度に設立した「微生物資源の保存と持続可能な利用のためのアジア・コンソーシアム（ACM）」の第2回会合がタイのバンコクで開催された。会合に先立って第1回会合において参加各国の興味が特に強かったアジア BRC ネットワーク及び人材育成に関連したワークショップを Bio Thailand 2005 にて開催し、一般の参加者を含めた議論を行った。

BRC ネットワークに関しては ACM 参加国が共通で利用できるデータベースのプロトタイプを作るための小グループ会合を日、韓、中、タイの4ヶ国で組織し、第3回 ACM に向けて試作することとなった。

人材育成に関しては具体的なトレーニングコースと実施機関について様々な意見が出され、最終的にはトレーニングコースを提供できる機関は各国に情報提供することとなった。

NITE は、ACM を NITE が進める二国間協力をアジア地域全体で効率的に進め、我が国産業界が海外の生物遺伝資源へアクセスしやすい環境を整える場として捉えている。そのため、モンゴル、フィリピンといった、まだ協力関係を築いていない国々との情報交換等今後の協力関係に向けた下地作りも同時に進めている。

<参加国>

日本、中国、韓国、タイ、インドネシア、ラオス、カンボジア、モンゴル、ミャンマー、フィリピン、ベトナム

<今後の開催予定>

第3回：中国（2006年秋、北京）
第4回：インドネシア（時期未定）

その他

生物多様性が大きく、生物多様性条約の締約国会議においても鍵を握っているブラジルの生物遺伝資源に関する研究動向等を8月に調査したモンゴルとの協力関係構築を目指して、7月に現地を訪問し、実験施設、自然環境等を調査した。

なお、18年1月からモンゴル政府代表とMOUおよびPAの締結に向けての協議を開始した。

海外からの研究者の招へい

17年度はこれまでにインドネシア（8名）、ベトナム（1名）、フィリピン（2名）及びタイ（1名）からの研究者を招へいし（延べ日数：501日）、共同研究や技術移転を実施した。

【国内 BRC との連携】

国内で保有されている生物遺伝資源の有効利用を図るため、利用者が検索しやすいヴァーチャル統合カタログの作成を目指し、日本微生物資源学会内に設置した委員会（事務局（NITE））において検討を行っている。本年度はデータ提供された機関のデータを基に記述の統一とクロス

						<p>チェックを行い、初版となるヴァーチャル統合カタログの作成を進めている。</p> <p>【OECD等の国際会議における活動】 OECDのTF-BRC(BRCタスクフォース)に出席し、微生物領域の生物資源センターの認定基準の作成に積極的に参加すると共に、情報収集を行った。</p> <p>【トレーニングコースの開催】 6月にJICAバイオインダストリー研修(7週間)の一環として、NBRCで5日間、9ヶ国(10名)の途上国からの研修生に微生物の保存法とデータ解析に関する実習を含む研修を実施した。研修は昨年度より更に実習を充実させた内容とし、参加者からの好評を得たと研修の実施者である(財)バイオインダストリー協会から報告を受けた。</p>
(3) 生物遺伝資源及び情報の提供のためのカタログ、データベース等の整備、インターネット等の活用を行う。	生物遺伝資源保存供給用システムの設計を終了し、初年度(5カ年計画)分のシステムを確立した。ホームページについては、生物資源の提供等を含め、内容について検討中。	<p>(3) 生物遺伝資源管理システム(NBRC-DBシステム)の開発(平成13~17年度)</p> <p>・平成14年度は、平成16年度公開を目標に、平成13年度に開発を行った各種微生物データの管理部分(NBRC-DBシステム基本システム)の第1回実証評価を、IFOから譲渡された微生物データの一部を用いて実施した。これにより業務への適合性、蓄積データの過不足、データ管理法及び操作性に関する問題点等の洗い出しを行った。その結果、分離源情報管理の強化及びデータの管理法変更が必要であることがわかった。</p> <p>・微生物探索業務の立ち上げに伴い緊急性を有する分離源情報管理の強化への対処として、NBRC-DBシステムに分離源(土及び湖沼の水等)そのものについての収集時の状況(採取者、場所、採取方法及び気候等)を一元的に管理する「分離源情報管理サブシステム」を追加した。</p> <p>・データ管理法の変更については、平成15年度に改修を行う予定。</p> <p>・第2回運用評価に向けIFOから譲渡された微生物データのすべてをNBRC-DBに格納する作業も実施し、1,5060株のデータを格納した。</p> <p>完全長cDNA構造解析プロジェクトの成果であるcDNAの寄託にともない、cDNAに関するデータを分譲情報とともに提供できるよう環境整備し、寄託を受けたヒトcDNAクローンすべて(24,264クローン)のデータ及びアノテーション情報を公開可能とした。</p> <p>遺伝子組換え体の産業利用におけるリスク管理に関する研究プロジェクト(経済産業省公募:平成14~18年度)</p>	<p>(3) 生物遺伝資源管理システム(NBRC-DB)の開発(13年度~17年度)</p> <p>14年度に問題点の洗い出しを行った際に挙げられた業務への適合性、蓄積データの過不足、データ管理法及び操作性に関する問題点についての改良及び機能追加を実施した。16年度に菌株データの入力等を行い、ホームページ公開を含めた独自運用開始を目指して開発を行う。</p> <p>生物遺伝資源の分譲実績 分譲件数を増やすための取り組みとしては、顧客からの質問等に迅速に対応することや各種学会においてポスター発表等を積極的に行うことで事業の周知を行った。</p> <p>15FY実績 資源の種類 件数/分譲数 微生物 2,255/6,538 微生物DNAクローン 9/14 ヒトcDNAクローン 137/666 分譲は、14年度より開始</p> <p>産業化への支援 一 スクリーニング材料の提供 NITEのカルチャーカタログに未登録の生物遺伝資源をスクリーニング材料として提供することにより、産業利用への積極的な活用が期待されることから、従来の1株単位での分譲とは異なる大量提供方法を模索した。15年度は、ニーズ把握を含めこれらの生物遺伝資源の更なる高付加価値化を目指した共同研究先の公</p>	<p>(3) 生物遺伝資源管理システム(NBRC-DB)の開発(13~17年度)</p> <p>生物遺伝資源管理システムに対して保有する菌株データの入力を行うとともに、16年4月より利用者が基本的な情報を利用してNITE機構の保有菌株を検索するためのデータベース(カタログ検索システム)をホームページ上に公開した。さらに、公開したカタログ用菌株データの高付加価値化(シーケンスデータ)を図るため付与機能の追加もを行い、利用者に対する利便性の向上を図った。</p> <p>なお、本サービスは17年度初頭に公開する予定である。</p> <p>また、本システムに蓄積した菌株データのデータチェック作業を支援するツールを別途作成し、本作業の大幅な効率化を実現した。</p> <p>生物遺伝資源の分譲実績 分譲件数を増やすための取り組みとしては、16年度発行したカタログの活用及び顧客からの質問等に迅速に対応することや各種学会においてポスター発表等を積極的に行うことで事業の周知を行った。また、16年度より大量提供を開始した。</p> <p>分譲は14年度から開始</p> <p>資源の種類 16FY 大量提供 微生物 2,136/6,144 5/5,440 微生物DNAクローン 12/22 ヒトcDNAクローン 140/240 (件数/分譲数)</p> <p>産業化への支援 一 スクリーニング材料の提供(大量提供) NITEが保有する生物遺伝資源(国内由来の菌類(国内由来株)対象4,000株、国内で収集された分類学的に新規な細菌等(未知微PJ株)対象500株、15年度にインドネシアで収集した菌類及び放線菌(インドネシア株)対象970株)をスクリーニング材料として大量に提</p>	<p>(3) 生物遺伝資源管理システム(NBRC-DB)の開発(13~17年度)</p> <p>生物遺伝資源管理システムに対し、引き続き保有する従来型の菌株データを入力するとともに、前年度に開発したシーケンスデータを従来型の菌株データに加える機能を用いて、NITE自らが取得したシーケンスデータを1,912件(うち、公開株分1,691件)加えた。この利用者に提供する情報の質を高めた新たな菌株データは、17年7月にカタログ検索システム()上で公開した。</p> <p>また、17年度は菌株データの入力を一層効率的に行うために9カ所に渡る様々な機能拡充と改修を行い、さらなる業務の効率化を図った。</p> <p>17年度の機能拡充及び効率化のための改修を終えたことにより、第1期中期目標期間中の完成を目指していた菌株の管理・公開・分譲を効率的に行うために必須となる機能の実装をすべて完了した。</p> <p>16年4月にサービスを開始したホームページ上でNITE保有菌株を検索するためのデータベース</p> <p>生物遺伝資源の分譲実績 分譲件数を増やすための取り組みとしては、16年度発行したカタログの活用及び顧客からの質問等に迅速に対応することや各種学会においてポスター発表等を積極的に行うことで事業の周知を行った。また、16年度より大量提供を開始した(後述)。</p> <p>分譲は14年度から開始</p> <p>17FY実績 資源の種類 件数/分譲数 微生物 2,199/7,213 微生物DNAクローン 12/22 ヒトcDNAクローン 124/173</p> <p>スクリーニング材料の提供(大量提供) 15年度よりNITEが保有する</p>	

JBAが主催するリスク管理研究委員会(親委員会)やデータベース分科会に出席し、その場で討議された「遺伝子組換え体の安全性に関するデータベースシステム開発」に関する基本方針をもとに、NITEが主催する学識経験者等から構成するシステム分科会を開催し、科学的・客観的なデータベースとするための入出力情報のあり方及び検索しやすいレコードフォーマットの策定並びにデータベースとしてのコスト面及び維持更新面において最適なシステム構成を検討した。

平成14年度分譲実績
4月より微生物DNAクローン、7月より微生物の分譲を開始した。
微生物:1,603件 5,518株
DNAクローン:18クローン
(有償:6株、無償:12株)

募を行い、共同研究先を決定した。

二 特許微生物の寄託等業務の準備

我が国における微生物を中心とした中核的なBRCとして、特許行政の一翼を担い、かつ、ユーザーの利便性の向上を図るため、特許法令に基づき特許庁長官の指定する寄託機関及び国際寄託当局としての地位を獲得し、16年度からの事業開始を目指し体制の整備を進めた。

その結果、16年3月3日付けで特許庁より寄託機関として指定を受け、国際寄託当局についても16年度早々に地位を取得する予定である。(再掲)

三 国際特許に関連した保管事業の開始

一般に分譲されている生物遺伝資源を用いた国際特許の出願は、微生物保存機関の「30年間継続して保管する」旨の宣言書が必要となるので、NITEの微生物を用いて国際特許を取得しようとする者の利便性を考慮し、宣言書を発行する業務を開始した。

四 制限付き寄託制度の運用開始

産業に有用な生物遺伝資源の流通と活用を促進するために、従来の微生物保存機関が行っている一般寄託とは異なり、この制度で寄託された生物遺伝資源を、分譲を受けた者が産業用途等に用いる場合には、寄託者の同意を必要とする制限付き寄託制度の運用を開始した。

供する共同研究として、15年度に「NITE保有生物遺伝資源の産業利用の可能性に関する共同研究」の公募を実施し、共同研究先として4社採択し、協議を開始した。

16年9月に国内由来株及び未知微PJ株の提供を希望する企業(2社)と共同研究契約を締結し、株の提供及び共同研究を開始した。16年10月にインドネシア株を希望する企業(3社)との間でインドネシア株の提供について基本的に合意し、協議を開始した。2社との間でMTA-2及び共同研究契約を締結し、株の提供及び共同研究を開始した。

本件において、特にインドネシア株の提供においては、インドネシアと合意した産業利用目的のユーザーに菌株を提供する際に締結するMTA-2に基づき、企業と交渉する必要があったため、交渉が進む各段階(共同研究先の決定、共同研究目的と内容の了解、MTA-2におけるロイヤリティの対象範囲、特許出願時等の利益配分額、提供対象株リスト等)において、インドネシアの了解を得るために何度も連絡・協議を重ね、契約締結に向け、作業を行った。また、提供に関わる資料(菌株リスト、培地情報、培養情報)を作成し、提供先からの問い合わせに適切に対応した。「大量提供」及び「海外産微生物の企業への提供」という従来行えなかった二つの新たな試みを、しっかりとした制度のもと実施できたことは特筆に値する。

二 特許微生物の寄託等業務の開始

16年4月に開設した特許微生物寄託センターの存在の周知を図るため、パンフレット等の配布、企業等への個別訪問、ホームページの充実といった広報活動を積極的に展開した。

その結果、年度当初は伸び悩んだ寄託数が年度中盤より増加し、最終的には国内の特許微生物寄託の約10%を受領した。また、顧客の定着(Rピータ)等の寄託機関としての信頼を確実に獲得しつつある。(再掲)

三 国際特許に関連した保管事業

(財)発酵研究所が実施していた業務を引継ぎ、国際特許に係る継続保管事業を新たに開始し、26件(277株)保管を行った。

【遺伝子組換え体の産業利用におけるリスク管理に関する研究プロジェクト(NEDOから受託:14~18年度)】

(財)バイオインダストリー協会(JBA)と共同して、生物遺伝資源の安全性に係る情報の収集・整理を行った。

JBAが主催するリスク管理研究委員会やデータベース分科会で討議された「遺伝子組換え体の安全性に関するデータベースシステム」の開発に関する基本方針をもとに、公開用データ

生物遺伝資源をスクリーニング材料として大量に提供する「NITE保有生物遺伝資源の産業利用の可能性に関する共同事業」を開始し、16年度に株の提供を行ったところであるが、17年度も新たな対象株を加え提供先の公募を実施した(国内由来の菌類(国内由来株):対象約5,000株、国内で収集された分類学的に新規な細菌等(未知微PJ株):対象1,200株、15・16年度にインドネシアで収集した菌類及び放線菌(インドネシア株):対象1,887株、16年度にベトナムで収集した菌類(ベトナム株):対象547株、16年度にミャンマーで収集した菌類及び放線菌(ミャンマー株):対象1,667株)。

その結果、国内由来株について4社(5件)を共同事業先として採択し、提供を行った。また、海外株について2社(4件)をそれぞれ共同事業先として採択した。

遺伝子組換え体の安全性に関するデータベースシステム

【遺伝子組換え体の産業利用におけるリスク管理に関する研究プロジェクト(経済産業省委託:14年度~18年度)】

(財)バイオインダストリー協会(JBA)と共同して、生物遺伝資源の安全性に係る情報の収集・整理を行った。

JBAが主催するリスク管理研究委員会で討議された「遺伝子組換え体の安全性に関するデータベースシステム」の開発に関する検討結果をもとに、昨年度開発を行った公開用データベースシステムの追加開発を行った。また、JBAで作成されたデータのデータベースへの入力作業を行った。さらに、平成16年度に開催されたNEDOでの当該プロジェクトで、情報の効率的な収集方法の検討を行うよう指摘されたため、そのシステムについての案を作成し、上記リスク管理研究委員会での検討を行った。検討結果を受け、本年度については、情報収集を行うための機器を導入した。

平成17年度末にプロジェクト外部の者を対象とした、データベースのユーザビリティ調査を行うため、平成18年度はその結果を受けたデータベースの改良を行う。

平成18年度は、本プロジェクト最終年度でもあるため、本システムの完成、データ入力の終了、情報収集システムの完成をする。

国内BRCとの連携

国内で保有されている生物遺伝資源の有効利用を図るため、利用者が検索しやすいヴァーチャル統合カタログの作成を目指し、日本微生物資源学会内に設置した委員会(事務局(NITE))において検討を行っている。本年度はデータ提供された機関のデータを基に記述の統一とクロスチェックを行い、初版となるヴァーチャル統合カタログの作成を

五 バイオ人材育成システム開発事業（経済産業省への協力事業）
人材育成のためのカリキュラム及び教材を作成するとともに、技術指導を含む研修を実施した

遺伝子組み換え体の産業利用におけるリスク管理に関する研究プロジェクト（経済産業省委託：14年度～18年度）

財団法人バイオインダストリー協会（JBA）と生物遺伝資源の安全性に係る収集・整理を行うとともに、JBAが主催するリスク管理研究委員会（親委員会）やデータベース分科会で討議された「遺伝子組換え体の安全性に関するデータベースシステム開発」に関する基本方針をもとに、NITEが主催する学識経験者等から構成するシステム分科会を開催すると共に、同分科会でのデータベース提供におけるシステムの在り方に関する審議を踏まえデータベースシステムのプロトタイプ案を作成し、関係者からの意見を取り入れ、データベースシステムの仕様書の内容検討・作成を行った。引き続き16年度より開発を開始する予定である。

ベースシステムの開発を行った。

システム開発にあたっては、適切な助言を得ることを目的とした学識経験者等から構成するシステム分科会を2回開催し、同分科会での意見も踏まえて開発し、同システムについては、実用化に向けてさらに詳細な討議を行い、修正点、改良点の検討を行うことから、17年度は引き続きシステムの追加開発、情報の収集・整理等を行う予定である。

NEDOでの当該プロジェクトの中間評価が行われた。その結果、事業の位置づけ・必要性については非常に重要、研究開発マネジメントについてはよい、研究開発成果についてはよい、実用化、事業化の見通しについては明確に実現可能なプランありと評価された。これはNEDOにおいて点数評価が実施された15年度以降の評価対象プロジェクトのなかでも高い評価（54プロジェクト中10位）であり、特に受託者に対する評価のうち、「実用化・事業化の見通し」のポイントが他プロジェクトに比べて極めて高い。

3点満点で、
位置付け・必要性 = 3.0
研究開発マネジメント = 2.3
研究開発成果 = 2.2
実用化、事業化見通し = 2.7

【国内 BRC との連携】（再掲）

国内で保有されている生物遺伝資源の有効利用を図るため、利用者が検索しやすいヴァーチャル統合カタログの作成を目指し、日本微生物資源学会内に設置した委員会の事務局（NITE）において、作成に向けて学会内の25機関に対しアンケート調査を行うなどの検討を行い、17年2月にカタログ作成に向けての協議を行うための第一回委員会を開催した。

< 15年度業務実績に対する指摘事項に対する回答 >

（指摘事項）

生物遺伝資源の分譲数が前年同期間で比較すると伸びていない。このため、分譲数を増やすということを含め、分譲の考え方について検討する必要がある。

（回答）

分譲件数を増加させるために、NITEの生物遺伝資源に対するユーザーのニーズ・利便性を勘案し、分譲形態、分譲手続きの改善、特許微生物の受託等を行った。

具体的には、国内外の微生物を医薬品候補化合物のスクリーニング材料として使用できるよう調整し、大量に提供（500～1,000株を1セット）することで、分譲数の増加を図ることとした。同様に、cDNAクローンについてもセット分譲を行うとともに、特許微生物の受領を行う等、ユーザーの利便性に努めている。

また、基本的な分譲件数の増加を図るための、NITEの規程

を進めている。（再掲）

・要領の改正、広報活動にも力を入れている。

スクリーニング材料の提供(大量提供)(再掲)

NITE が保有する生物遺伝資源(国内由来の菌類(国内由来株):対象 4,000 株、国内で収集された分類学的に新規な細菌等(未知微 PJ 株):対象 500 株、15 年度にインドネシアで収集した菌類及び放線菌(インドネシア株):対象 970 株)をスクリーニング材料として大量に提供する共同研究として、15 年度に「NITE 保有生物遺伝資源の産業利用の可能性に関する共同研究」の公募を実施し、共同研究先として4社採択し、協議を開始した。

16 年 9 月に国内由来株及び未知微 PJ 株の提供を希望する企業(2 社)と共同研究契約を締結し、株の提供及び共同研究を開始した。16 年 10 月にインドネシア株を希望する企業(3 社)との間でインドネシア株の提供について基本的に合意し、協議を開始した。16 年度内に 2 社との間で MTA-2 及び共同研究契約を締結し、株の提供及び共同研究を開始した。

cDNA クローンの大量提供
バイオテクノロジー開発技術研究組合が、NEDO の委託で実施したプロジェクトの成果物である、ヒト完全長 cDNA クローンについて、その有効活用を図る観点から、NITE が同組合から寄託・実施許諾を受け、産業界等に分譲を行っている。16 年度は 1 クローン 3 万円(アカデミア半額)で 240 クローンを分譲しているが、ヒト完全長 cDNA クローンは、創薬等の重要な材料であり、国内外から 3 万クローンをセットで一括分譲できないかとの問い合わせがある。日本製薬工業協会等に対しニーズ調査を行い、3 万クローンのセットを一括で分譲することとした。

16 年 4 月に開設した特許微生物寄託センターは、業務開始までその存在が世間にほとんど周知されていなかった。よって 16 年度はパンフレット等の配布、企業等への個別訪問、ホームページの充実といった広報活動を積極的に展開した。その結果、年度当初は伸び悩んだ寄託数が年度中盤より増加し、最終的には国内の特許微生物寄託の約 10%を受領した。また、顧客の定着(リピータ)等の寄託機関としての信頼を確実に獲得しつつある。(再掲)

利便性の向上
・16 年度よりカード決済を試行し、分譲依頼者の利便性の向上を図った。

・菌株基本情報リスト(冊子カタログ)を 17 年 3 月に発行した。

・L-乾燥標品受託調製については、ユーザーからの要望等を反映し、受託本数を変更した。

広報活動による知名度の向上

・広報媒体であるバイオ本部パンフレット新版を作製、ホームページについてもユーザビリティ

						を重んじ、全面的に改訂した。 ・16年5月17日に都内で成果報告会を開催、国内の微生物資源機関由来の有識者を招き、バイオ本部の業務報告を行った。 ・16年9月28日～30日のバイオジャパンへ出展をし、国内の主に企業を対象として、バイオ本部の業務説明を行った。その結果、200人以上がブースを訪れ、約1,000部のパンフレット新版を配布した。 ・16年11月に開催されたOECD TF-BRCにおいては、NITEバイオ本部が国内の微生物系統保存機関、アジア諸国の微生物資源機関との協力において主導的な役割を果たしていることをOECDの場で紹介、世界的に大きな注目を浴びた。				
2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	A	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	A	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	A	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	・産業で幅広く利用されかつ、真核微生物でもとりわけゲノムサイズが大きい(難読部位の多い)麹菌(37M)を含む12の微生物についてのゲノム解析を完成させ、中期目標を達成したことは、高く評価できる。特に麹菌については、世界的な科学雑誌ネイチャーに掲載されるなどその質の高さと産業界と学会に与えた影響は大きく、高く評価できる。 ・これまでのゲノム解析については、これまで膨大なデータへの対処方法の開発、難読領域の解読技術の開発等のゲノム解析技術を開発しながら信頼性の高いゲノム解析等を実現したこと、且つこれらの開発した手法等により、配列決定に要する時間を大幅に短縮したことは、高く評価できる。 ・ゲノム解析において、生物額の常識を覆す発見とされている、遺伝子の位置を決める開始点の多くがこれまでとは異なったものであることを発見したことは、高く評価できる。 ・NITEの微生物資源の産業利用促進を図るため、短期間でNITEの微生物資源・培養技術等と大学・企業の産業化技術を相互に提供して共同開発を実施	
生物遺伝資源に関する情報の高付加価値化を図るため、コリネ菌、放線菌、ヒト常在菌、物質生産性に優れた微生物、培養が困難な微生物等人の健康維持、産業プロセスの環境調和、環境の維持・改善等政策的・戦略的に意義のある微生物を中心に、共同研究等の形態で塩基配列の決定、遺伝子領域の推定、RNA解析、DNAチップ等による遺伝子発現情報の解析等により、85 Mbp 以上のゲノム解析を行う。	(1)産官学の研究者のニーズを踏まえ、人の健康維持、産業プロセスの環境調和、環境の維持・改善等政策的・戦略的に意義のある微生物等を中心に、共同研究等の形態で塩基配列の決定、遺伝子領域の推定、RNA解析、DNAチップ等による遺伝子発現情報の解析等により、85 Mbp 以上のゲノム解析を行う。	今年度は、黄色ブドウ球菌*1 (2.8 Mbp)、好酸性超好熱古細菌*2 (2.7 Mbp)、コリネ菌*3 (3.2 Mbp)及び放線菌*4 (9.0 Mbp)の4種の菌(合計約17.7 Mbp)のゲノム解析を実施した。この結果、中期目標で定められている85 Mbpのゲノム解析の20%以上を終了した。なお、黄色ブドウ球菌及び好酸性超好熱古細菌の解析データは、日本DNAデータベース(DDBJ)へ登録、NITEホームページに掲載済み。コリネ菌については塩基配列データの公開を行い、今後DDBJへ登録する予定。放線菌については塩基配列データをDDBJに登録し、今後解析データを公開予定。また、表皮ブドウ球菌*5 (2.7 Mbp)及び麹菌*6 (37 Mbp)、プレビバチルス属*7 (6.4 Mbp)のドラフトシーケンスを終了し、麹菌については6千個のORF(推定遺伝子領域)を発見した。また、磁性細菌*8のゲノム解析に着手した。さらに、ヒトゲノム多様性解析プロジェクトの「ヒト完全長cDNA構造・機能解析」事業は、計画期間の最終年度(平成11～13年度までの計画事業)であり、NITEが担当した新規cDNAクローン候補の部分配列決定(5'ウインタースターゲンス)において、目標(90万クローン)を上回る92万クローンを実施し全ての業務を完了した。また、「標準SNPsの解析」事業は、計画期間の最終年度(平成11年～13年度までの計画事業)であり、NITEは、本事業の実施にあたってNEDOから委託を受けた(社)バイオ産業情報化コンソーシアムとの共同研究により、今年度内に8万 SNPのタイピングを終了した。		(1)ゲノム解析に関する実績】平成14年度実績 市中獲得型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌2.8Mbp ・日本DNAデータベース(DDBJ)へ登録 ・5月にデータベースを公開。 平成13年度実績 ブドウ球菌 2.7Mbp 合計(+) 20.5Mbp 【現在ゲノム解析を実施しており、15年度以降に実績となるもの】 糸状菌(麹菌):塩基配列の確定作業を実施中。 プレビバチルス属細菌:仮想ゲノムを構築中。 ブドウ球菌:既に解析済みのブドウ球菌とのゲノム比較に用いる塩基配列の精度としては十分な成果が得られている状況であり、平成15年度中にDDBJへ登録及びデータベース公開を行う予定。 磁性細菌:4月から東京農工大学との連携事業の一貫でゲノム解析に着手し、これまでにドラフトシーケンスを終了。現在、塩基配列の確定作業を実施中であり、最終的には16年度中に目途に解析を終了する見込み。 微生物遺伝資源ライブラリーの開発事業(NEDO事業:平成13～17年度)「次世代非水系宿主として有用なロドコッカス属細菌(6)を解析対象菌とすることとし、これまでにドラフトシーケンスを終了した。 【ゲノム解析以外の実績】 NITEがゲノム解析を実施した産業有用微生物のタンパク質を網羅的に解析(プロテオーム解析)するため、平成14年度は、その準備として発現タンパク質が最も研究されている大腸菌(Escherichia coli K-12 W3110)(7)をプロテオーム解析のモデル微生物として実施し、ペプチドマスマインガープリント法(8)、多次元クロマトグラフシーケンス法(9)及びショットガンプロテ		(1)ゲノム解析に関する実績】～の微生物についてゲノム解析を実施し、を公開のためDDBJ(日本DNAデータベース)に登録した。この結果、NITEが解析した塩基配列数は以下のとおりとなった。 15年度 ブドウ球菌 2.7Mbp (<i>Sh. haemolyticus</i>) 14年度 2.8Mbp 13年度 17.7Mbp 合計 23.2Mbp ブドウ球菌 ゲノム解析においては、反復配列の占める割合が多いほど技術的要因により全塩基配列の決定が困難となる。本菌は、ゲノム全体の5%が反復配列(これまでにゲノム解析された菌では1.5%程度)であったため、塩基配列の確定作業に困難を極めたが、既存技術の改良と応用を重ねることにより、作業を完了、解析を終了することができた。解析データについては、15年12月にDDBJへ登録した。 なお、現在共同研究先と共著で論文を執筆しており、共同研究先が行った研究結果とともに、16年度内に論文を投稿する予定である。 【現在ゲノム解析を実施しており、16年度以降に実績となるもの】 プレビバチルス属細菌(6.3Mbp) 仮想ゲノムを構築の上解析を進め、16年3月に全塩基配列の確定作業を終了した。16年度にはアノテーションも含めて解析を終了する見込みである。 磁性細菌(推定約5.3Mbp) 仮想ゲノムを構築の上解析を進め、約50%の塩基配列を確定した。16年度を目途に解析を終了する見込みである。 糸状菌(麹菌)(推定約37Mbp) 15年度までに染色体ごとの塩基配列の確定作業について、	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	(1)ゲノム解析に関する実績】～の微生物についてゲノム解析を実施、～については塩基配列が確定した。また、～については公開のためDDBJ(日本DNAデータベース)へ登録した。この結果、NITEが解析した塩基配列数は以下のとおりとなった。 16年度 50.3Mbp プレビバチルス属細菌 6.3Mbp (<i>Brevibacillus brevis</i>) 糸状菌 37.1Mbp (<i>Aspergillus oryzae</i>) ロドコッカス属細菌 6.9Mbp (<i>Rhodococcus erythropolis</i>) プレビバチルス属細菌(<i>Brevibacillus brevis</i>) (6.3Mbp) 本菌は、多種のタンパク質を細胞外に分泌することに加え、細胞外におけるタンパク質分解活性が低いという特性を持つ。これらの特性にかかわっている遺伝子を明らかにし、他の生物との比較等を通じて、異種タンパク質の生産能を向上させる技術の開発等に資するため、ゲノム解析を実施してきたものである。 16年3月の全塩基配列の確定作業終了に続き、アノテーション及びDDBJ登録のための確認作業を実施し、17年3月に登録を完了した。 糸状菌(<i>Aspergillus oryzae</i>) (37.1Mbp) 本菌は、我が国の伝統的な醸造製品の製造に利用されているカビの一種で、日本の「国産」とも言われる。代謝系の遺伝子が多く、遺伝子工学技術を用いた有用酵素生産などバイオテクノロジー産業に幅広く用いられ、生活に密着した広範な利用が可能である。欧米諸国でもその有効性と安全性が広く認められており、近縁種の糸状菌は海外の研究機関等でも解析が進められている。 今後、欧米諸国に遅れをとらず、麹菌の産業及び学術面で	2.生物遺伝資源に係る情報の高付加価値化業務	(1)ゲノム解析に関する実績】16年度末までに一旦解析を終了しDDBJへの登録を行った麹菌(<i>Aspergillus oryzae</i>)について、オプティカルマッピング法によるゲノムアセンブルの検証を行い、アセンブルに間違いがないことを確認した。 さらに、～の微生物についてゲノム解析を実施し、全塩基配列を確定すると共に、遺伝子領域、遺伝子機能の推定を行った。この結果、NITEが解析した塩基配列数は以下のとおりとなった。 17年度 12.6Mbp 磁性細菌 5.3Mbp (<i>Desulfovibrio magneticus</i>) ジェマティモナス菌 4.6Mbp (<i>Gemmatimonas aurantiaca</i>) コクリア属細菌 2.7Mbp (<i>Kocuria rhizophila</i>) 磁性細菌(<i>Desulfovibrio magneticus</i>) (5.3Mbp) 本菌は、菌体内にナノサイズの磁性粒子を形成する細菌であり、ゲノム解析により、磁性粒子合成メカニズムの解明等が図られ、新しいバイオシステムによる微小センサーやドラッグデリバリーの開発など産業界での応用研究の促進が期待されている。東京農工大学との共同研究により、解析を実施している。 17年3月の全塩基配列の確定作業終了に続き、アノテーション及びDDBJ登録のための確認作業を実施し、18年3月に登録を行った。 ジェマティモナス菌(<i>Gemmatimonas aurantiaca</i>) (4.6Mbp) 本菌は、汚水中のリン除去に深く関わりを持つ細菌であるとのことから、その生理的・生化学的メカニズムの解明と新たな高度処理リアクターの開発にゲノム情報が役立つものと期待されている。また、極めて新規性の高い微生物として、これまでにはない新しい遺伝子群の発見等につながる可能性が高いこと

オーム法⁽⁴⁾の3方法を実施することとした。これら方法にはそれぞれ解析対象とするタンパク質に特徴があり、3方法を同一試料に対して適応することで、全体として網羅的な解析が可能となる。

効率的なプロテオーム解析を実施するため、自動化装置を含めた解析設備を設置した。

これまでに、ペプチドマスフィンガープリント法、ショットガンプロテオーム法による測定を終了した。現在までのデータの解析の結果、約350種のタンパク質を検出し、45種類のタンパク質を確定した。2方法の間で確定できるタンパク質の種類が異なっていることから、双方が補い合う関係であることが確認された。

NITEで整備したゲノム解析情報にタンパク質の発現頻度情報等の産業化に必要な情報を付加するための研究施設が、千葉県木更津市の生物遺伝資源センター(NBRC)に隣接して建設中で、平成14年度末に国から追加出資を受けた。また、追加出資を受けた後スムーズに事業が開始できるように、NITEでゲノム解析を実施した好熱性古細菌をはじめとする産業上有用な微生物に関する情報等、NITEの有する研究シーズ(ゲノム解析による知的基盤及び生物遺伝資源等)を活用する事業の共同研究先を公募により募り、共同研究先を選定した。

ヒトゲノム多様性解析プロジェクト(ミレニアム・プロジェクト)の「標準SNPs頻度解析プロジェクト」(事業年度:平成11~13年度であったが事業を3ヶ月間延長):13年度に引き続き2万SNPのタイピングを実施し事業開始以来合計10万SNPのタイピングを完了させた。この結果はミレニアム・プロジェクトの成果として東京大学医科学研究所及び科学技術振興事業団(JST)の運営する多型情報データベース(JSNPデータベース=http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp/index_ja.html)から公開されている。

(1)大腸菌(*Escherichia coli* K-12 W3110)

国立遺伝学研究所生物遺伝資源情報センターから提供を受けたもので、我が国で塩基配列が解析されたもの。

(2)ペプチドマスフィンガープリント法

二次元ゲル電気泳動法及び飛行時間型質量分析計を用いるプロテオーム解析法で最も広く用いられている。高分離能であり、一度で千程度のタンパク質を検出できるが、水に溶解した試料を用いるため、水溶性タンパク質の解析に適する。

(3)多次元クロマトグラフィー-ケンスタグ法

高速液体クロマトグラフ及びエレクトロスプレーイオン化質量

36.8Mbpまでの確定作業を実施した。16年度以降も引き続き配列確定作業を実施し、解析データをDDBJへ登録する予定である。

なお、本プロジェクトについては、財団法人日本醸造協会を中心としたコンソーシアム^(*)との共同研究により解析を実施している。さらに、15年5月に国際系状菌ゲノムコンソーシアム^(**)を結成し、海外で解析中である他の系状菌2菌の情報を活用し、解析を進めている。

(1)財団法人日本醸造協会を代表に次の機関が参画。

企業8社:協和発酵工業、大関、月桂冠、キッコーマン、ヒゲタ醤油、アクシオヘリックス、天野エンザイム、インテックウェブアンドゲノム

大学4大学:東北大学、東京大学、東京農工大学、名古屋大学

研究機関3機関:酒類総合研究所、食品総合研究所、産業技術総合研究所

(2)財団法人日本醸造協会を中心としたコンソーシアム及びNITE、The Institute for Genome Research(TIGR:米)、Whitehead Institute of Biomedical Research(米)が参画するコンソーシアム。国際的にインパクトの高い成果を導くため、系状菌3菌に関する情報を共有し、3菌同時の論文発表を目指している。NITEは、国際協調の一環として本コンソーシアムに積極的に参加している。

生物機能活用型循環産業システム創造プログラム(グリーンバイオプログラム)(NEDOから受託:13~17年度)(3)

ロドコッカス属細菌(*Rhodococcus erythropolis*:6.9Mbp)について、クロモソーム(1本)及びプラスミド(3本)ごとに仮想ゲノムを構築の上解析を進め、16年3月に塩基配列確定作業を終了し、併せて実施したアノテーションの結果を含め委託元のNEDOに報告した。解析が終了した本菌のデータについては、16年度以内にDDBJに登録するとともに、16年度も引き続き本事業を構成する「生物機能を活用した生産プロセスの基盤技術開発」プロジェクト⁽³⁾を推進するために必要な評価研究を実施する。

(3)14年度実績における「微生物遺伝資源ライブラリーの開発事業」と同一の事業。

反復配列の解析技術の向上
反復配列の解析技術向上に資するため、新たに共同研究を実施する予定であったが、のブドウ球菌が反復配列を多く有することが明らかとなったため、本菌の解析を実施し、既存技術の改良と応用を重ねることにより、反復配列の解析技術の向上が図られた。今後、この成果を技術論文としてまとめ、学術雑誌に投稿する予定である。

【タンパク質の網羅的な解析】

NITEがゲノム解析を実施した産業有用微生物の中から、好気性超好熱古細菌(*Aeropyrum pernix* K1)を選定しプロテオーム

の一層の利用には、全ゲノム塩基配列情報の解析が不可欠であることから、財団法人日本醸造協会を中心としたコンソーシアム^(*)との共同研究により、当初、H13年8月からH18年3月までの計画で実施してきたものである。

解析は、16年度、8本の染色体別に塩基配列の確定作業を終了し、配列データ等をDDBJへ登録した。

また、*Aspergillus*属の他の菌種を解析中の海外の研究機関と国際系状菌ゲノムコンソーシアム^(**)を構成して比較研究を進め、その結果、世界有数の科学専門誌Natureへの3菌同時論文投稿を17年1月に行った。

なお、本菌はNITEがこれまでに実施した中では最も大きなゲノムサイズであり、真核生物特有の長い繰り返し配列等、解析は困難を極めたが、異なる多くの実験手法を駆使して克服し、更に、データ処理システム等の独自開発によって配列決定作業を効率化(Contig Viewer、Contig Linker、web browserによるデータ表示等)を図り、共同研究期間を1年前倒しとなる16年度末に終了となった。

また、以上の成果は、DNAマイクロアレイの開発等を通じて、ベンチャー企業の設立やその他の技術開発・応用研究へと貢献しているほか、これまでに有用遺伝子について15件の特許出願が行われている。

(*1)財団法人日本醸造協会を代表に次の機関が参画。

企業8社:協和発酵工業、大関、月桂冠、キッコーマン、ヒゲタ醤油、アクシオヘリックス、天野エンザイム、インテックウェブアンドゲノム

大学4大学:東北大学、東京大学、東京農工大学、名古屋大学

研究機関3機関:酒類総合研究所、食品総合研究所、産業技術総合研究所

(*2)財団法人日本醸造協会を中心としたコンソーシアム及びNITE、The Institute for Genome Research(TIGR:米)、Whitehead Institute of Biomedical Research(米)が参画するコンソーシアム。国際的にインパクトの高い成果を導くため、系状菌3菌に関する情報を共有し、3菌同時の論文発表を目指している。

NITEは、国際協調の一環として本コンソーシアムに積極的に参加している。

【現在ゲノム解析を実施しており、17年度に実績となるもの】

磁性細菌(*Desulfovibrio magneticus* RS-1)(5.3Mbp)

本菌は、菌体内にナノサイズの磁性粒子を形成する細菌であり、ゲノム解析により、磁性粒子合成メカニズムの解明等が図られ、新しいバイオシステムによる微小センサーやドラッグデリバリーの開発など産業面での応用研究の促進が期待されている。

から、(独)産業技術総合研究所(産総研)生物機能工学研究部門との共同研究により、解析を実施している。

17年3月の全塩基配列の確定作業終了に続き、アノテーション及びDDBJ登録のための確認作業を実施し、18年3月に登録を行った。

また、この他に、アナエロリニア属細菌(嫌気性系状細菌、*Anaerolinea thermophila*)、アシディフィウム属細菌(好酸性細菌、*Acidiphilium multivorum*)、清酒酵母きょうかい7号株(*Saccharomyces cerevisiae* Kyokai no. 7)、デフェリバクター属細菌(好熱嫌気性細菌、*Deferribacter desulfuricans*)、アセトバクター属細菌(酢酸菌、*Acetobacter* sp. NBRC3283)、ハロアーキュラ属細菌(高度好塩古細菌、*Haloarcula japonica*)、スフィンゴビウム属細菌(残留農薬分解菌、*Sphingobium japonicum*)の7菌について解析に着手した。

【生物機能活用型循環産業システム創造プログラム(グリーンバイオプログラム)(NEDOから受託:13~17年度)】

この事業は、NEDOからの委託により実施しているもので、現在、化学工業で行われている生産プロセス(化学プロセス)をエネルギー負荷の少ないバイオプロセスで実現するため、有機溶媒を含む特殊な環境下等で使用可能な微生物について、全ゲノム解析を行い遺伝資源ライブラリーを構築することを目的としている。先にゲノム解析したロドコッカス属細菌(PR4株)との比較を行い、新たな遺伝子機能の解明や有機溶媒中での物質生産性向上を図るため、新たに2菌のゲノム解析を実施した。

コクリア属細菌(*Kocuria rhizophila*)(2.7Mbp)

本菌は、新規次世代宿主として、さらに有望な候補微生物であり、高い有機溶媒耐性を持つ。

17年8月に全塩基配列の確定作業が終了し、現在、アノテーション及びDDBJ登録のための確認作業を実施中である。18年3月にNEDOに報告をするるとともに、DDBJに登録を行った。

本菌は計画の中ではマイクロコッカス属細菌として記載していたものであるが、分類体系の変更により実績の中ではコクリア属細菌としている。

ロドコッカス属細菌(*Rhodococcus opacus* B4株)(8.9Mbp)

同じく、新規次世代宿主候補微生物として、16年度、ドラフトゲノム解析を委託された菌であるが、その後、NEDOからの要請により精密解析を実施するように計画変更を行なった、現在、塩基配列の最終確定作業およびアノテーションを実施中である。

18年3月までに全塩基配列の確定および主要な遺伝子についてのアノテーションを完了し、NEDOに報告を行った。

し、実用化に成功したことは、評価できる。

・難培養微生物の分離技術の開発と未知微生物分離に向けての16sRNA解析法の改良と微生物同定への応用を評価する。
・第一期の最大の成果は麹菌のゲノム解析である。解析技術力を駆使して1年前倒しで目標を達成できた点を評価する。麹菌を含め12種類に及ぶ多様な微生物のゲノム解析の取組みを通じて、独自の手法を開発するなど解析技術力を高めることができた。産業活用への取組みでは既に実用化に成功した事例も出ている。

(2) ゲノム解析により取得した遺伝子に関する情報をデータベース化し、インターネットの活用や雑誌、学会等への発表などにより情報を提供する。

NEDOからの受託により、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム(グリーンバイオプログラム)を構成する「生物機能を活用した生産プロセスの基盤技術開発プロジェクト」の研究開発項目のひとつである「微生物遺伝資源ライブラリーの開発」事業(平成13～17年度までの計画事業)について平成13年度は共同研究先である(財)バイオインダストリー協会(JBA)との協力のもと、有機微生物のゲノム解析及び遺伝子ライブラリーの開発に着手した。

また、NITEで行ったゲノム解析の成果を基に、放線菌に関する1件を含む4件*9の特許を出願中。

分析計を用いる方法である。二次元ゲル電気泳動法を高速液体クロマトグラフへ置き換え、タンパク質の生成量の把握、高速酵素消化処理ができるようにした方法である。水溶性タンパク質の解析に用いる。

(4) ショットガンプロテオーム法

一次元電気泳動及びエレクトロスプレーイオン化質量分析計を用いる方法である。試料を界面活性剤により溶解し、分子量により分離・精製するため、水溶性、脂溶性タンパク質の解析ができる方法として期待されている。ペプチドマスフィンガープリント法と併用することで、タンパク質の同定率を向上させることが、可能である。

(2)市中獲得型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌については、5月の英国医学専門誌「The Lancet」への論文の掲載に合わせ、DDBJからのデータ公開及びNITEホームページ上でデータ公開を行った。

なお、ブドウ球菌の耐性獲得機構の解明及び全ゲノム塩基配列決定の功績により、共同研究先が第55回日本医師会設立記念医学大会において、「日本医師会医学賞」を受賞し、質の高いデータを提供したNITEも高い評価を得た。(14年11月)

放線菌 (*Streptomyces avermectinius* (= *avermittis*)) については、共同研究先の論文発表時期に合わせてDDBJ及びNITEホームページ上でデータ公開を行うための準備を行った。

また、コリネ菌については、塩基配列及び遺伝子領域の推定等のゲノム解析情報の更新作業を行い、共同研究先の論文投稿時期に合わせてDDBJからのデータ公開とNITEホームページからの公開を行った。

今年度は、ゲノム解析関係で以下に挙げる論文を発表した。

1. 黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus* MW2) : The Lancet (英国) 医学

解析を実施した。発現タンパク質の解析により474種類のタンパク質を同定した。

これらプロテオーム解析情報については、ホームページ上で公開するとともに、学会等での発表などにより情報を提供する。

【産業利用促進事業】

15年度に開所した生物遺伝資源開発施設において、NITEの有する研究シーズに対する情報の付加価値化を図ることを目的に、それらのシーズを活用して、微生物の有用機能を産業利用へと結びつける共同研究(2件)に着手した。さらに、新規共同研究の公募を行い、16年3月新たに1件の共同研究を開始した。

・微生物酵素触媒を用いた不斉分子製造技術開発の研究(株式会社日本触媒、京都大学)

・生物学的手法を利用する光学活性非天然型アミノ酸及びヒドロキシカルボン酸の合成・ライブラリー構築法の研究(早稲田大学、チッソ株式会社他4機関)

・RITE(財団法人地球環境産業技術研究機構)バイオプロセスによる高効率化学品製造に資する基盤技術要素開発の研究(財団法人地球環境産業技術研究機構、日本化学株式会社(15年3月より開始))

また、耐熱化酵素(株)日本触媒との共同出願)について特許出願を行った。

(2)ゲノム解析及びプロテオーム解析により取得した遺伝子に関する情報を以下のとおり提供した。

放線菌については、15年4月、共同研究先と共著の論文を「Nature Biotechnology」に掲載するとともに、ゲノム解析情報をDDBJ及びNITEホームページから公開した。

ゲノム解析及びプロテオーム解析の成果を雑誌や国内外の学会等において16件発表した。

【業績の主な内容】

論文発表

・Nature Biotechnology (英国) : 生物学 (インパクトファクター : 12.822) 放線菌のゲノム解析
なお、産業有用微生物である放線菌の全塩基配列の決定と他の菌との塩基配列の比較解析が、今後製薬等における産業応用研究の研究基盤となるという功績により、論文が掲載された号の表紙に放線菌の電子顕微鏡写真が採用された。

・Genome Research (米国) 遺伝学 (インパクトファクター : 9.863) : コリネ菌のゲノム解析

なお、完全ゲノム配列に基づくコリネ菌の耐熱性に関するアミノ酸置換の比較解析の功績により、論文が掲載された号の表紙にコリネ菌由来の耐熱性タンパク質の立体構造が採用された。

・Nature Genetics (英国) 遺伝学 (インパクトファクター : 26.711) : 完全長ヒトcDNA解析

学会での発表

ドラフト解析終了時点では、相同配列や難読部位が多数存在し配列決定の困難が予測されたが、既存技術の改良や応用を重ねることで、共同研究契約にしたがって遅滞なく全塩基配列の確定作業は終了した。

今後は、共同研究先の要望により、アノテーションを含む機能解析をさらに1年間進め、17年度中にデータのDDBJ登録を行う。

ジェマティモナス菌 (*Genmatimonas aurantiaca*) (4.7Mbp)

本菌は、汚水中のリン除去に深く関わりを持つ細菌であることから、その生理的・生化学的メカニズムの解明と新たな高度処理リアクターの開発にゲノム情報が役立つものと期待されている。また、極めて新規性の高い微生物として、これまでにない新しい遺伝子群の発見等につながる可能性が高いことから、(独)産業技術総合研究所生物機能工学研究部門との共同研究により、今年度から解析を実施している。

今年度は、本菌による初めての取り組みとして、均一な長さのショットガンクローンライブラリーを作製することにより効率的な解析を進め、(当初の塩基配列解析予定期間(約14ヶ月)を4ヶ月も短縮する年度内での全塩基配列の確定作業を終了した。さらに、この結果は経費の削減にもつながっているほか、クローンライブラリー作製手法の確立はNITE独自のものであり、今後の高精度・効率的なゲノム解析の実施に大きく寄与するものである。

今後は、引き続き共同研究先との協力によりアノテーションを行い、17年度中にDDBJに登録する。

【生物機能活用型循環産業システム創造プログラム(グリーンバイオプログラム)(NEDOから受託:13～17年度)】

この事業は、NEDOからの委託により実施しているもので、現在、化学工業で行われている生産プロセス(化学プロセス)をエネルギー負荷の少ないバイオプロセスで実現するため、有機溶媒を含む特殊な環境下等で使用可能な微生物について、全ゲノム解析を行い遺伝資源ライブラリーを構築することを目的としている。

ロドコッカス属細菌 (*Rhodococcus erythropolis*) (6.9Mbp)

本菌は、有機溶媒への耐性や分解にかかる遺伝子機能の解明により効率的かつ安全な微生物利用が期待されている石油分解菌である。

また、本菌のこれまでのゲノム解析の成果(配列情報)を基にして、有機溶媒耐性菌に外来の遺伝子を導入する方法の開発が進められている。

解析は、16年3月に塩基配列確定作業を終了したが、16年度はアノテーションの追加作

【発現タンパク質の網羅的な解析】

NITEがゲノム解析を実施したプレビパチルス属細菌(*Brevibacillus brevis* 47)のプロテオーム解析を終了し、2,095種類の発現タンパク質を同定した。この結果、コンピュータで自動予測された遺伝子領域を検証し、約40%が予測と異なることが判明した。

続いて、昨年度ゲノム解析を終了した麹菌(*Aspergillus oryzae*)のプロテオーム解析に着手した。標準的な液体培養により発現したタンパク質のプロテオーム解析により、年度末実績として1,564個のタンパク質を同定した。特に、アノテーションでは推定できなかった複数のタンパク質を実際に検出した。今後、更に、解析が困難な糖鎖修飾などがされているタンパク質の解析を可能とするための検討を行い、発現タンパク質の検出、同定数の増を目指す。

また、昨年度までに解析を終了し、ゲノム上の遺伝子の開始点がこれまでの常識を覆す大きな発見に結びついた *Aeropyrum pernix* K1 については、米国質量分析学会で発表を行ったほか、論文を執筆し、米国の著名なプロテオーム専門科学雑誌 *ASBMB Molecular & Cellular Proteomics* (Impact Factor : 9.6) に投稿し、18年2月電子版を公開、18年5月に紙面にも掲載される予定である。

【産業利用促進事業】

(ア)微生物酵素触媒を用いた不斉分子製造技術開発の研究(平成15年7月～平成17年6月)

従来の酵素触媒は不安定で商業的生産に使用できなかったが、本研究によって、酵素触媒としての耐久性を向上させることができ、光学活性シアノヒドリン(医薬中間体)を採算のとれるコストで生産可能となった。

特許出願済件数: 2件(15年度1件、17年度1件)
学会等発表件数: 1件(17年度)

(イ)生物学的手法を利用する光学活性非天然型アミノ酸及びヒドロキシカルボン酸の合成・ライブラリー構築法の研究(平成15年7月～平成17年6月)

本研究において当該酵素ライブラリーの構築法を開発した。更に、商品化できる規模の非天然型アミノ酸を合成・精製した。(非天然型アミノ酸ライブラリー)

本研究では、医薬品のリード化合物としての非天然型アミノ酸の需要は増加傾向にある状況下、多数の有用な酵素を取得し、効率的にスクリーニングする手法を開発することで、様々な非天然型アミノ酸の合成に成功。当該アミノ酸は医薬品のリード化合物だけでなく様々なポリマーの合成に利用できる。

クトファクター :13.251 》

また、NITEがホームページ等で公開しているゲノム解析情報を引用した以下の3つの論文が海外学術雑誌に掲載された。

1. 嫌気性超好熱古細菌 (*Pyrococcus horikoshii* OT3) Structure (英国):立体構造学《ソハクトファクター :6.903 》

2. 嫌気性超好熱古細菌 (*Pyrococcus horikoshii* OT3) Extremophiles (独):極限微生物学《ソハクトファクター :2.291 》

3. 嫌気性超好熱古細菌 (*Pyrococcus horikoshii* OT3) Journal of Biological Chemistry (米国):生化学《ソハクトファクター :7.258 》

一方、NITEホームページからのゲノム情報のデータ公開に関しては、新規に付加すべき機能やデータの質についてユーザー等に対するアンケート調査を実施し、ニーズの発掘を行った。調査結果を参考にし、ゲノム情報をよりユーザーが利用しやすい形で提供するための新たなデータベースシステムの開発を実施しており、これまでに第一次公開として、遺伝子及びタンパク質に関する情報及び検索機能を大幅に追加するというデータ量の向上及びゲノム全体の遺伝子の位置関係を自由な範囲で検索できる機能等の質の向上を行った。

なお、新たなデータベースシステム⁽⁵⁾については、引き続き、さらなる改良に向けた取組みを実施する。

特許出願については、麹菌について国内外を併せ14件の共同出願を行い、放線菌について国内特許出願に続いてアメリカ、カナダ、韓国及び欧州に対し海外特許出願を行った。

(5)新データベースシステム
これまで、NITEから公開しているゲノム情報データベース(Database of Genome Analyzed in NITE "DOGAN")を改良して、平成14年12月より公開している。(通称、新DOGAN)

(3)東北支所(宮城県仙台市)においては、(1)で記載したブドウ球菌のゲノム解析を担当している。

また、昨年度までにゲノム解析のデータベースについてのバックアップシステムを構築したが、今年度はNITEが現在実施中のゲノム解析データについて、不測の事態に備えたバックアップについて検討した。その結果、日常業務で発生する解析データには、日々更新されるデータ量が膨大なため、東北支所におけるデータをバックアップするためのサーバー容量を大幅に増強しなければならないことから、費用対効果を勘案して新たにサーバー等を増設することをせず、定期的にMOなどの外部記録媒体に保存する回数を増やすことでデータのバックアップを行うこととした。

・国際放線菌学会:1件
本学会では、海外研究機関から注目されているロドコッカス属細菌のゲノム解析について、学会関係者からの要請により講演を行った。

・日本農芸化学会年会 :7件
・日本分子生物学会年会 :4件
・質量分析総合討論会 :1件

この他、共同研究先がNITEとの連名により、招待講演2件を含む4件発表した。

データベース(DOGAN⁽⁴⁾)については、14年度までに開発した遺伝子及びタンパク質の基本的情報を提供するための機能に加え、15年度は16年度に予定しているプロテオーム解析により取得した遺伝子に関する情報提供のための機能やアノテーションの根拠とした個々の遺伝子及びタンパク質に関する特徴などのより詳細な情報を提供・検索するための機能等を追加した。また、当該データベースの使いやすさの向上といった観点から、利用者をミスリードしないようなボタンレイアウト等の改良を行った。

(4)DOGAN: Database of Genome s Analyzed at NITE: NITEが開発した、NITEでゲノム解析した微生物とそのゲノムの特徴(塩基配列、遺伝子地図、遺伝子の機能など)を閲覧できる公開データベース。

なお、ブドウ球菌(*Staphylococcus haemolyticus*)については、共同研究先との共著論文の掲載とあわせてゲノム解析情報の公開を予定しており、そのための準備作業を進めている。

また、糸状菌(麹菌、*Aspergillus oryzae*)については、15年度中にこれまでの成果を基にしてNITEホームページ及びDDBJによる公開を行う予定であったが、15年5月に結成した国際糸状菌ゲノムコンソーシアムにおいて糸状菌3種の論文を、同時かつ同雑誌に共著で発表することに合意したため、ゲノム解析情報の公開を論文掲載にあわせて16年度以降とすることとした。

業及び一部の配列確認作業を行い、年度末までにDDBJへの登録を完了する。

マイクロコッカス属細菌(*Micrococcus sp* DC2201)(約2.7Mbp)

本菌は、新規次世代宿主^{(*)3}として、さらに有望な候補微生物である。高い有機溶媒耐性を持ち、の菌とのゲノム比較により新たな遺伝子機能の解明や有機溶媒中での物質生産性を向上することが期待されている。

16年度は当初、ドラフトゲノム解析^{(*)4}のみを委託されており、6月に解析を終了し、委託元のNEDOに報告した。

その後、NEDOからの追加委託により、精密解析を実施するように計画変更を行い、現在、アノテーションを含めた塩基配列確定作業を実施している。17年度も継続実施し、17年度中にDDBJに登録する。

(*)3)宿主 組換えDNA技術において、DNAが移入される生細胞。目的の遺伝子を増殖、発現させ宿主細胞内で目的産物を生産する。

(*)4)想定されるゲノムサイズの5倍のシーケンズを行い、そのデータを整理させたもの。

ロドコッカス属細菌(*Rhodococcus opacus* B4株)(9.1Mbp)

同じく、新規次世代宿主候補微生物として、16年度、ドラフトゲノム解析を委託された菌である。

解析作業は10月に終了し、その結果を委託元のNEDOに報告した。

【アノテーション実施体制の構築】

これまで共同研究先に大きく依存してきた新規解析菌のアノテーションをNITEが主体的に実施する体制を構築するため、マニュアルアノテーション専門職員の育成をすすめることと、前年度までに開発を行ったアノテーション支援ツール(OCSS)の改良等の支援環境の整備を行った。世界のトップレベルに比肩する質の高いマニュアルアノテーションを実施する体制を構築することができた(我が国の微生物ゲノム解析機関として初)。この結果、プレバチルス属細菌およびロドコッカス属細菌の全推定遺伝子約12,500個について、質の高いマニュアルアノテーションを達成した。

さらに、各機能のモジュール化によりユーザの利便性およびシステムの汎用性を飛躍的に向上させた新アノテーションツールの開発、常に最新の情報を参照できるようにした自動更新型のデータベースシステムの開発、海外機関(SWISS: PROT)との協力体制の構築を行い、アノテーションの更なる効率化に向けての環境を整備した。

【タンパク質の網羅的な解析】
NITEがゲノム解析を実施し、

18年度に試薬票品として販売予定。

・特許出願済件数:2件(16年度)

・学会等発表件数:2件(15年度1件、16年度1件)

(ウ)RITEバイオプロセスによる高効率化学品製造に資する基盤技術要素開発の研究-酵素遺伝子探索による医薬品原料用新規キラル化合物の製造技術開発研究:
(平成16年3月~平成18年2月)

目的物質(以下物質Aと記す)を合成する目的酵素(アルドラーゼ)遺伝子をEnsifer arboris NBRC100383株から取得。大腸菌を宿主とした大量発現系の構築に成功した。この酵素は従来のStreptomyces coelicolor A3(2)株由来の目的酵素に比べて活性が高い。

Streptomyces coelicolor A3(2)株より目的遺伝子を取得し、大腸菌で大量発現させ、取得した当該遺伝子を立体選択性を向上させるため、当該遺伝子にランダム変異を導入した結果、野生酵素の2.5倍の変異酵素を取得した。

菌体反応による大量合成反応系と精製プロセスを構築し、約13gの純粋な物質Aを取得した。当該物質Aは、医薬品としての品質をほぼ満足していた。しかし、実用化・大量生産を行うためには合成効率を上昇させ、製造コストを下げる必要がある。

・特許出願済件数:5件(17年度)

・学会等発表件数:2件(17年度)

(エ)遺伝子パターンニング化技術を応用した微生物の遺伝子レベルでの品質管理及び安定供給に資する迅速スクリーニング用基盤データベースの作成と基幹検索ソフトウェアの開発研究:
(平成16年10月~平成18年9月終了予定)

遺伝子パターンニング化技術の基礎となるジェノパターン法に関する信頼性を向上させるため、原理について検証するとともに、判別能力について3属150菌株を用いて検証を行い、再現性に影響を及ぼす因子を明らかにし、措置するための条件を絞り込んだ。更に、ジェノパターン法に使用されているソフトウェアの一部を同定の精度を上げるような仕様にした。

現在、市場ニーズの高い菌群を選定し、波形のデータベース化を開始した。

・学会等発表件数:1件(17年度)

た産業有用微生物の中から、ブレビバチルス属細菌 (*Brevibacillus brevis*)を選定しプロテオーム解析を実施した。発現タンパク質の解析により約1,900種類のタンパク質を同定した。

また、15年度に解析した *Aeropyrum pernix* K1については、16年度も引き続き追加のプロテオーム解析を実施したが、総合結果としてゲノム上の遺伝子の開始点がこれまでの情報と異なっているものを多数発見する成果を得た。

【遺伝子機能推定システムの活用】

NITEが開発した遺伝子機能推定システムの活用については、NITEで解析中の微生物ゲノムのアノテーション付加作業の一部に利用するとともに、NITEのHP上でフリーウェアソフトとして提供できるようダウンロード時のシステム環境への影響の有無について検証し、HP上での公開を行った。また公開後に、ソフト会社から改良・販売の許諾申し入れがあり、著作権等の権利関係について協議中であり、協議終了後には改良版が市販される予定。

【産業利用促進事業】

NITEの有する研究シーズに対する情報の高付加価値化を図ることを目的に、15年度(3件共同研究に着手)に引き続き、新たな産業利用促進事業として次の共同研究に着手した。

(ア)遺伝子パターンニング化技術を応用した微生物の遺伝子レベルでの品質管理及び安定供給に資する迅速スクリーニング用基盤データベースの作成と基幹検索ソフトウェアの開発研究
：ヤマト科学株式会社及び株式会社アドジーン(16年10月開始)

実験に必要な機器・試薬等の購入を行い研究室を整備し、開発技術であるジェノパターン法(微生物の同定を、各温度における二本鎖DNAの安定性のパターンで判別する技術)の原理の検証を行う実験を開始した。

15年度に開始した共同研究(3件)については着実に成果が得られており、16年度に特許出願を4件行った。また、17年度に2件の特許出願を予定している。

(イ)微生物酵素触媒を用いた不斉分子製造技術開発の研究
：- 光学活性シアノヒドリン誘導体合成のための耐熱性 SHNLの開発及び効率生産技術の開発 -

約50,000株の変異株の中から一次スクリーニングで約5,000株変異導入後も活性を持つ変異株を得た。その中から耐熱性の上昇した変異 SHNL が9株得られ、これらの変異部位の最適化や組み合わせ等により更なる安定性を持つ改良酵素を得た。これについて15年度に特許出願を行った。日本触媒は、

この酵素を用いて化合物生産を開始(商業化)する決定を行った。当該酵素については、16年度内に併合特許1件(15年度既特許出願との併合)、国際特許1件を出願した。また商業化開始に伴い、研究成果を着実に実用化することを促進するため、NITEから独占の実施権を付与することを検討している。

- 新規な耐熱性酵素による不斉還元反応を利用した光学活性アルコール誘導体合成技術の開発 -

新規な耐熱性酵素による不斉還元反応を利用した光学活性アルコール誘導体合成技術の開発。多くのクローニングを行った結果、*Aeropyrum pernix* K1由来の3つの遺伝子産物として、高い活性を持つ酵素を得ることが出来た。これらについて至適温度、至適pH、基質特異性、耐熱性や立体選択性など諸性質の検討を行った。

当該物質(光学活性シアノヒドリン誘導体)は特殊な医薬品中間体として使用されており、世界的市場規模は約3億円。当該技術の確立により、生産性が2倍に向上、目的物質の短時間の分離が可能となる。既に市場調査は終了しており、17年度に商業化する予定である。

(ウ)生物学的手法を利用する光学活性非天然型アミノ酸及びヒドロキシカルボン酸の合成・ライブラリー構築法の研究:

NITEのゲノム解析株である*Pyrococcus horikoshii*、*Aeropyrum pernix*、及び*Sulfolobus tokodaii*から、29のアミノトランスフェラーゼを選抜し、大腸菌にクローン化した。大腸菌での発現の結果、14のアミノトランスフェラーゼに関して酵素活性を確認した。また、これらを精製し、酵素の基質特異性等を解析した。

また、研究の過程で超好熱菌の遺伝子を大腸菌で可溶性タンパク質として発現させる新規な手法を発見した。

いくつかの非天然型アミノ酸の合成について検討し、クローニングしたアミノトランスフェラーゼが非天然型アミノ酸の合成に有効であることを確認した。

これらの成果は、NITEのゲノム解析結果を利用して得られたものである。NITEが提供している生物遺伝資源及びその情報を活用するとよい結果が得られるという実例を示すことができた。産業界にもっとNITEの資源を利用してもらうために、これらの成果を17年度以降宣伝していく予定である。

また、いくつかの酵素を組み合わせ、アミノトランスフェラーゼ活性のスクリーニングシステムを構築した。構築したスクリーニングシステムにより、アミノトランスフェラーゼの非天然型アミノ酸合成能を迅速に評価することが可能となった。

現在、さらにアミノトランスフェラーゼのライブラリーを充実させ

るために、NITE 保存株である *Pseudomonas putida*、*Streptomyces avermitilis*、*Thermotoga maritima*、*Thermus thermophilus*、*Thermoanaerobacter tengcongensis*、*Thermoplasma acidophilum*、*Thermoplasma volcanium*、*Picrophilus torridus*、*Pyrobaculum aerophilum*、*Methanocaldococcus jannaschii*、*Archaeoglobus fulgidus* のアミノトランスフェラーゼのクローニングについて検討している。また、可溶性タンパク質の新規製造方法（早稲田大学、チッソ株式会社との共同出願）について特許出願を 16 年度に 2 件行った。また、17 年度に 1 件出願予定である。アミノ酸の中で非天然型の占める割合は約 16 パーセントといわれており、この比率は年々増加傾向にある。この理由として非天然型の方がエイズ治療薬、整腸剤、血圧降圧剤として効果が高いことが上げられる。また、可溶性タンパク質の新規製造方法が確立されることにより、生産性が既存の製造方法と比較して 10 倍以上になることが期待できる。いずれも 18 年度の実用化を目指している。

(エ)RITE バイオプロセスによる高効率化学品製造に資する基盤技術要素開発の研究 - 酵素遺伝子探索による医薬品原料用新規キラル化合物の製造技術開発研究 - :

目的物質 (以下物質 A と記す) を合成する酵素 (アルドラゼ) を持つ菌株のスクリーニングを行うための条件検討を行った。さらに、酵素活性測定のための分解反応及び合成反応の反応条件を決定した。既にアルドラゼ活性が報告されている 30 種類の NITE 保存菌株を用い、分解及び合成活性の確認を行った。その結果、*Micrococcus aurantiacus* NBRC15364 株が最も高い活性を示した。さらに、NITE 保存株 *Micrococcus* 属株 31 種類のスクリーニングを行ったが前記の株より活性の高い菌株は見い出せなかった。

物質 A 及び物質 A 類似物質を用い、菌の集積培養を行った。高い合成活性を有する株が 2 種類の属で、高選択性を有する株が 3 種類、高合成及び高選択性を有する株が 5 種類の属で得られた。さらに、集積培養により得られた高活性及び高選択性株と同じ属である NITE 保存菌株に対しスクリーニングを実施したところ、今までの結果を遙かに上回る立体選択性を示す株 (*Ensifer arboris*、*Ensifer adhaerens*) が見出された。これらの菌株から酵素遺伝子のクローニングを開始したところである。これについて 17 年度に特許出願を予定している。

NITE でゲノム解析を行った放線菌の *Streptomyces avermitilis* MA-4680 から 1 種類のアルドラゼ遺伝子を確認、

クローン化した。大腸菌で発現させ、この酵素は物質 A に対する分解能及び逆反応による物質 A の合成能も持つことを明らかにした。さらに、本酵素の 2 位 C(炭素)に対する Diastereospecificity はスレオ型：エリスロ型=6 : 4 程度でスレオ型リッチな酵素であった。*Streptomyces avermitilis* 由来のアルドラーゼ組み換え大腸菌を用いて、物質 A の合成反応の最適化を行った。スクリーニング開始当初の物質 A の蓄積濃度 10mg/L から、遺伝子の高発現により生産性は 1.5g/L に、さらに反応条件の最適化により 3.0g/L(300 倍)に高めることができた。この遺伝子に係る特許出願 1 件を 17 年度に予定している。

なお、物質 A (医薬品原料)の国内市場規模は約 60 億円であり、当技術が確立されることにより生産性コストが既存の 1/3 に圧縮可能となる。18 年度の商業化を目指している。

(2) 【データ提供に関する実績】
情報提供準備

糸状菌 (*Aspergillus oryzae*)、ブドウ球菌 (*Staphylococcus haemolyticus*)に関する情報を共同研究先との共著論文の受理に合わせて機構ホームページより公開するための準備を行った。ブドウ球菌については 17 年度第 1 四半期中に公開の見込み。

データベースの機能追加
平成 15 年度にデータベースに追加した機能について以下の作業を実施した。

タンパク質発現情報
Aeropyrum pernix K1 株のプロテオーム解析データを使ってテスト環境での動作確認を行った。論文の公開時期に合わせて 17 年度中にデータを入力し公開する。

ゲノム比較機能
Staphylococcus haemolyticus を含めたブドウ球菌 3 株のデータを使ってテスト環境での動作確認を行った。

Staphylococcus haemolyticus の論文の受理に合わせて、他のアノテーション情報と共に公開する。17 年度第 1 四半期中に公開の見込み。

データベースアンケートの実施

ユーザの声を取り入れてデータベースをさらに使いやすく改良するため、アンケートページを作成し、16 年 5 月より運用を開始した。データベースの利便性の向上に直結する意見については次年度以降に対応する予定である。

再アノテーション
すでにデータベースを公開している微生物のうち、好熱古細菌 3 株 (*Pyrococcus horikoshii* OT3 株、*Aeropyrum pernix* K1 株、*Sulfolobus tokodaii* 7 株)について再アノテーションに着手し、

(2) 【データ提供に関する実績】
情報提供準備

糸状菌 (*Aspergillus oryzae*)、ブドウ球菌 (*Staphylococcus haemolyticus*)に関する情報を機構ホームページより公開した。

ロドコッカス属細菌 (*Rhodococcus erythropolis* PR4)、プレバパチルス属細菌に関する情報を機構ホームページより公開するための準備を 17 年度末までに終了した。

データベースの機能追加
平成 15 年度にデータベースに追加した機能について以下の作業を実施した。

タンパク質発現情報
Aeropyrum pernix K1 株のプロテオーム解析データを使ってテスト環境での動作確認を行った。論文の公開時期に合わせてデータを準備した。(5 月公開予定)

ゲノム比較機能
ブドウ球菌に関する情報を 17 年度中に公開した。

再アノテーション
すでにデータベースを公開している微生物のうち、*Aeropyrum pernix* K1 株の及び *Pyrococcus horikoshii* OT3 株の再アノテーションを年度内に終了した。

ゲノム解析により取得した遺伝子に関する情報等を以下の通り提供した。

雑誌での発表
Nature: 2件
Journal of Bacteriology: 1件
Environmental Microbiology: 1件

Applied Microbiology and Biotechnology: 1件
学会等での発表

国際微生物ゲノム会議: 2件
国際極限微生物シンポジウム: 1件
日本分子生物学会年会: 4件
米国質量分析学会: 1件

					<p>た。 3株を合わせて約6,500個の推定遺伝子のうち、平成16年度末までに約45%について再アノテーションを終了した。OT3及びK1株については平成17年度中に完了するとともに更新したデータを公開する。</p> <p>ゲノム解析により取得した遺伝子に関する情報等を以下の通り提供した。 学会等での発表 ・国際微生物株保存会議：1件 ・日本分子生物学会年会：5件 ・日本農芸化学会大会：4件 ・招待講演：2件 その他、共同研究先がNITEとの連名により、国際学会(Genomes 2004)において1件発表を行った。</p>		
<p>3.遺伝子解析ツールの開発業務</p> <p>遺伝子解析を容易にできるようにするため、機能未知な遺伝子に対する機能推定等のための解析ツールとして情報処理システムを開発する。</p>	<p>3.遺伝子解析ツールの開発業務</p> <p>遺伝子解析を容易にできるようにするため、遺伝子情報、ORF等必要なデータを収集し、これらのデータを解析して、機能未知な遺伝子に対する機能推定等のための解析ツールとして情報処理システムを開発する。</p>	<p>さらに上述したゲノム解析技術をより高度化するために、今年度、機能未知な遺伝子に対する機能推定のための情報処理システムとして、SwissProtデータベースのタンパク質情報等を基にグループ化し各グループの等電点や分子量の平均値、偏差値等の統計値により機能推定する解析ツール(Gene Pick)を試作した。</p> <p>本事業の最終年度にあたる14年度(平成10年度～14年度までの経済産業省の技術開発プロジェクト)は、13年度に試作した解析ツールの性能確認、改良等を実施するとともに、13年度からゲノム解析を開始した麹菌などの巨大ゲノムの塩基配列決定において困難を極める編集結合作業(アセンブル)の負荷を軽減する遺伝子解析支援ツールを開発する予定である。</p> <p>*1 :黄色ブドウ球菌 :食中毒や院内感染等で話題となった黄色ブドウ球菌について世界で初めて全塩基配列の決定、データの公開を行い、また、英国医学雑誌「The Lancet」に論文を掲載。</p> <p>*2 :好酸性超好熱古細菌 :排ガス対策等に応用可能であり、民間からもゲノム解析の高い期待を寄せられていた好酸性超好熱古細菌についてゲノム解析、データの公開を行い、遺伝子雑誌「DNA Research」に論文を掲載。</p> <p>*3 :コリネ菌 :うまみ調味料L-グルタミン酸を生産する微生物。育成温度が高く工業利用した場合のエネルギーコスト面で有益なため、ゲノム解析データの公開の期待が高かったコリネ菌について、ゲノム解析を終了し、データ公開を行った。</p> <p>*4 :放線菌 :抗生物質の1種であるエバメクチンの生産に利用されている放線菌について、ゲノム解析を終了し、DDBJに解析データを登録した。</p> <p>*5 :表皮ブドウ球菌 :ブドウ球菌の1種で、抗生物質に耐性を持つ表皮ブドウ球菌について、今年度中にドラフトシーケンスが終</p>	<p>3.遺伝子解析ツールの開発業務</p> <p>ゲノムサイズの大きな微生物における塩基配列決定作業において困難を極める編集結合作業(アセンブル⁽⁶⁾)の負荷を軽減するための解析ツール(Contig Viewer)をこれまでに試作し、13年度からゲノム解析に取り組んでいる麹菌に利用している。これにより、視覚的に麹菌のコンティグを確認することが可能となり、確定作業の進捗に寄与している。</p> <p>なお、当該ツールについては併行して進めている他のゲノム解析菌においてもコンティグ⁽⁷⁾の内容確認及びミスアセンブル発見等のために有効利用されている。</p> <p>また、平成13年度まで試作を行っていた遺伝子機能解析ツール(Gene Pick)は、今年度計画どおりの機能を有した遺伝子解析システムとして作成した。今後は、ゲノム解析における遺伝子領域の推定等に活用するとともに、NITEが作成したオリジナルのフリーウェアソフトとして、研究に携わる研究者を対象に配布し研究成果の普及を図っていく方針。</p> <p>(6):アセンブル ゲノム解析の際には、取り出したDNA(微生物の場合、数百万から数千塩基対の長さがある。)を数千塩基対程度の長さの断片にして塩基配列を解読していく。これらの断片の塩基配列を解読した後、それぞれの断片のオーバーラップする部分を繋げてより長い断片に繋げる作業のこと。ミスアセンブルとは、何らかの原因で繋げ方に間違いが生じること。</p> <p>(7):コンティグ アセンブルの結果できあがる、より長い断片のこと。</p>	<p>3.遺伝子解析ツールの開発業務</p> <p>14年度までに事業が完了した「ゲノム比較解析技術の研究開発」について、国による評価(実際の評価は、NEDOの技術評価委員会が実施)が15年度実施され、以下のような評価を得た。</p> <p>成果に対する評価 :研究はニーズに則しており、ゲノム配列比較研究を推進するために必要な成果を挙げた。ただし、実際にプログラムを利用した成果が出ていない。今後の利用実績を求められる。</p> <p>今後に対する提言 :好熱菌ゲノム研究における本研究の位置づけにもよるが、有用な遺伝子資源の発見・利用のための情報解析研究は重要であるので、もっと具体的な成果あるいは独創的な研究が望まれる。</p> <p>16年度は、上記評価及び提言への対応について検討を行う予定である。</p>			

了。塩基配列の確定作業中。
*6 : 麹菌 : 酒、みそ、しょうゆの製造に昔から利用されており、その安全性から医薬品その他の産業利用を期待されている麹菌について、ドラフトシーケンスを終了。我が国でゲノム解析した微生物では最大級(37 Mbp)。

*7 : プレバチルス属細菌 : その酸性物を体外に出す性質をもち、宿主として工業利用に有効なため、産業界からの期待の高いプレバチルス属細菌について、ドラフトシーケンスを終了。

*8 : 磁性細菌 : 磁性細菌は、その菌体内に50~100nmのマグネタイト(主成分は鉄の酸化物)からなり、薄い膜で覆われている)の微粒子が10~20個ほど連なったマグネットソームを保持する独特の性質を持った微生物である。その生産する磁気微粒子を使っての、抗体・酵素の固定による医療分野、工業分野での応用が期待される。

*9 : 4件の特許 : 麹菌関連1件(NITEと麹菌ゲノム解析コンソーシアム)、コリネ菌関連2件(NITEと味の素)、放線菌関連1件(NITEと北里研究所)

雑誌、学会等への発表は、黄色ブドウ球菌に関する論文が英国医学専門誌「The Lancet」に、放線菌に関する論文が米国アカデミー紀要「PNAS」に掲載された。これらの論文は、いずれもインパクトファクター*10が10を超え、この分野でトップ15位くらいに位置している。

その他合計で10本の論文*11を発表するとともに日本分子生物学会でのポスター発表を実施した。

*10 : インパクトファクターとは、当該雑誌に掲載された論文が1年間に平均でどのくらい引用されるかを示す指数。この数値が高い雑誌は、引用される頻度の高い論文を多く掲載していることを表し、当該雑誌の格付けを示す。このインパクトファクターが10を超える雑誌は、その分野の雑誌としては、トップクラス(上位10~20位)に数えられる雑誌として国際的にも評価されている。

*11 : 10本の論文
・黄色ブドウ球菌
(THE LANCET (英国) : 医学雑誌)

・放線菌
(米国アカデミー紀要 PNAS (米国))

・好酸性好熱菌
(DNA Research (日本) : ゲノム遺伝子雑誌)

・嫌気性超好熱古細菌
(Methods in Enzymology (米国) : 生化学雑誌)

(Extremophiles (独) : 微生物学雑誌(極限環境微生物))

(Acta Crystallogr D Biol Crystallogr (ドイツ) : 結晶学雑誌)

(Journal of Biological Chemistry (米国) : 生物化学雑誌)

(FEMS Microbiology Letters (欧州) : 微生物学雑誌)

		(Journal of Bacteriology (米国)): 微生物学雑誌) ・嫌気性超好熱古細菌/好気性 超好熱古細菌 (FEBS Letters (欧州)):生化学雑 誌:生化学雑誌) ・好気性超好熱古細菌 (FEMS Microbiology Letters (欧 州)):微生物学雑誌) (Journal of Bacteriology (米国)): 微生物学雑誌)						
4. 遺伝子組換え生物等の使用 等の規制による生物の多様性 の確保に関する法律関係業務	4. 遺伝子組換え生物等の使用 等の規制による生物の多様性 の確保に関する法律関係業務				4. 遺伝子組換え生物等の使用 等の規制による生物の多様性 の確保に関する法律関係業務	B	4. 遺伝子組換え生物等の使用 等の規制による生物の多様性 の確保に関する法律関係業務	<p>平成 15 年から開 始した業務である が、大臣からの 指示により、立入 検査を的確に実 施した。遺伝子組 換え生物等の検 査のための基盤 的な検出技術の 高度化のため、 受託事業として、 DNAの抽出法に ついての調査研 究を行い、的確に 業務を実施した。</p> <p>・カルタヘナ法 の遵守が一般に容 易に行えるような 貢献をした。これ は国際社会にお けるわが国の姿 勢を示す意味で も重要な取り組み である。</p>
<p>遺伝子組換え生物等の使用等 の規制による生物の多様性の 確保に関する法律第 32 条第 1 項に基づき立入検査等を的確に 実施する。</p> <p>(16FY 新規追加)</p>	<p>(1) 遺伝子組換え生物等の使 用等の規制による生物の多様 性の確保に関する法律第 32 条 第 1 項に基づき立入検査等につ いては、同条第 2 項に基づき経 済産業大臣の指示に従って的確 に実施してその結果を経済産 業大臣に速やかに報告する。</p> <p>(2) 上記の立入検査等業務を的確 に実施するため、必要に応じて 法施行に係る調査を行う。</p> <p>(16FY 新規追加)</p>				<p>(1) 遺伝子組換え生物等の使用 等の規制による生物の多様性 の確保に関する法律の施行に 伴い平成 16 年度から実施する こととなった。</p> <p>16 年度は立入検査の技術向 上のため、試料採取等の模擬 的な検査の実施及び遺伝子組 換え生物に係る情報収集等を行 うなど立入検査実施体制を整 備したが、経済産業大臣より立 入検査等の実施の指示がなか ったことから、検査実績はなか った。</p> <p>(2) 平成 16 年度から経済産業省 からの受託事業として、立入検 査において収去した遺伝子組換 え生物等の検出技術の高度化 及び鉱工業分野における遺伝 子組換え生物等の利用技術、 利用施設等の最新動向等の技 術調査を行うこととなった。</p> <p>16 年度は技術調査の実施に 当たって、学識経験者からなる 検出技術検討委員会を設置し、 技術的な助言を得つつ、DNA 抽出方法、組換えプラスミドの 確認方法の検討を行った。</p> <p>その結果、微生物等に依存し ない DNA 抽出方法を確立する とともに、既知のプラスミド DNA の全塩基配列情報を収集・整理 し、グループ化によるプラスミド 組換えの検出方法として確立し た。</p> <p>さらに、これらの方法を用い て既に鉱工業利用されている遺 伝子組換え微生物(経済産業省 告示: GILSP 遺伝子組換え微 生物に記載の宿主、ベクター)を 対象として検証実験を行い、そ の有効性を確認した。</p> <p>技術調査の結果は、報告書 に取りまとめ、経済産業大臣あ てに提出した。</p>	<p>(1) 遺伝子組換え生物等の使用 等の規制による生物の多様性 の確保に関する法律の施行に 伴い平成 16 年から立入検査業 務を実施することとなった。</p> <p>平成 17 年度は、経済産業大 臣からの指示(法律違反の未然 防止を目的とした立入検査等) を受け立入検査等(平成 17 年 11 月に 1 件)を実施した。</p> <p>立入検査等結果は、報告書 に取りまとめ、速やかに経済産 業大臣あてに提出した。</p> <p>(2) 平成 16 年度に引き続き、収 去した遺伝子組換え生物等の 検査(宿主・組換えプラスミドの 特定)のための基盤的な検出技 術の調査を行った。調査は宿主 に用いられる生物等が混在した サンプルからの目的の生物等 の検出技術の調査及び遺伝子 組換えの鉱工業利用が見込ま れる既知のプラスミドの調査で あり、これら情報を収集整理し た。また、その検出のための検 証実験を行い検出技術の有効 性を確認した。</p> <p>技術調査の結果については 報告書にとりまとめ、経済産業 大臣あてに報告した。</p>		