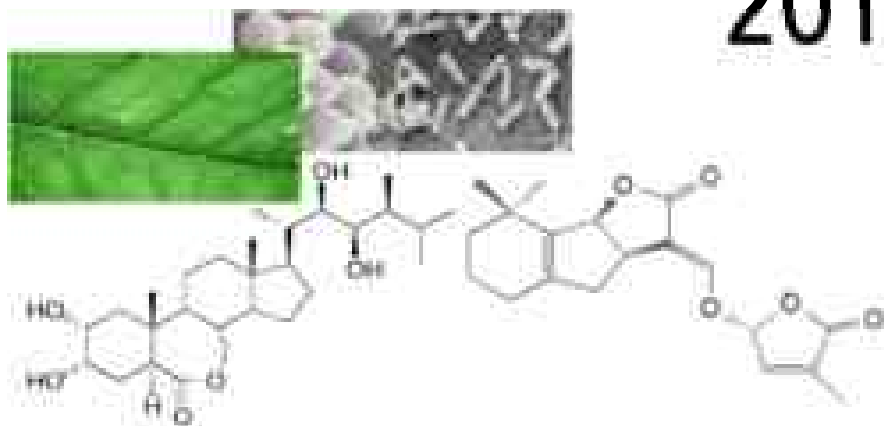




独立行政法人理化学研究所
環境資源科学研究センター
RIKEN Center for Sustainable Resource Science

2013年6月19日

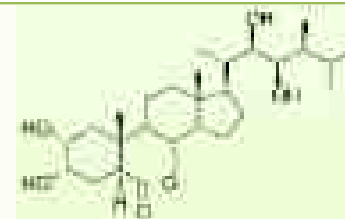


センター長 篠崎 一雄

人類生存のためには、**資源の循環的な創出と活用**が不可欠



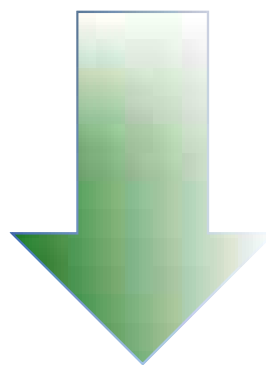
(植物、微生物など)



(天然化合物、合成化学)

生物機能の多様性と化学的多様性 の理解と活用

CO₂ N₂等の資源化
レアメタルの回収



生物生産、化学合成プロセス
の効率化・短縮化

資源・エネルギー循環型の持続的社會を実現

有用資源の循環的利活用研究開発 ～人類社会存続に向けた知の創造～

●ナンバーワンのメタボローム解析基盤を誇る世界最高水準の植物科学研究（植物科学研究センター）

エネルギーや食糧の源である植物の生理機構を明らかにし、植物の生産性向上や利活用を研究

●オンリーワンの天然化合物バンクを擁するケミカルバイオロジー研究（基幹研究所）

化学的アプローチによる生命現象の解明と、これに必要な微生物由来の天然化合物をライブラリーとして系統的に収集

●触媒開発から生物化学的利用までを担う世界最先端の触媒化学研究（基幹研究所）

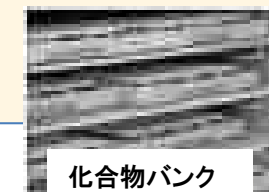
効率的・選択的な革新的触媒の開発をはじめ、機能性材料や細胞内情報伝達を制御する化合物を創製



代謝物測定装置



高機能希土類触媒



化合物バンク

資源の循環的創出・活用を実現するには、これら分野を融合した基礎研究が必要不可欠

●研究開発の特徴

オイルリファイナーから「バイオリファイナー」へ ～生物と化学の力を融合し、環境に負荷を
かけない資源の循環的創出・利活用技術を開発～

●具体的な研究内容

●炭素の循環的利活用技術の研究開発

- ・炭素固定の礎である光合成機能を自在に操作し得る技術を開発
- ・二酸化炭素、酸素を高付加価値物質に変換する技術を開発

●窒素等の循環的利活用技術の研究開発

- ・エネルギー多消費型プロセスである「ハーバーボッシュ法」を革新しうる、省資源・省エネ型の窒素資源化法を開発
- ・低窒素・低リンといった栄養状態の悪い環境下でも豊穡な生産性を実現する植物を開発

●金属元素の循環的利活用技術の研究開発

- ・生物機能を活用した、環境に負荷を及ぼさない効率的資源回収技術を実用化
- ・低コストかつ高効率な化学合成を実現する革新的触媒の開発

●循環資源の探索と利用研究のための研究基盤の構築

- ・環境資源を推進するための、統合メタボローム解析基盤及び生理活性物質の探索・評価技術基盤の構築



背景・課題

- 化学製品原料は二酸化炭素の排出等地球環境に負荷を及ぼす化石資源に依存しており、石油※の約2割が化学製品の原料として使用されている状況。（※石油の可採年数:42年）
- 二酸化炭素を中心とした温室効果ガスの排出抑制は我が国に留まらず国際的な使命。二酸化炭素を大量排出する石油消費型社会から、環境調和型の循環社会への転換は人類生存の鍵であり、生物機能の多様性と化学多様性を礎とした循環型資源創出の実現が求められている。

研究目標

- 炭酸固定の礎である光合成機能強化を実現する技術を開発するとともに、新規触媒開発により二酸化炭素・酸素を高付加価値物質に変換する技術を開発。
- 植物、微生物を用いた人工生合成システムを構築し、生物機能と化学との融合により機能性有用物質を創出。

研究開発の概要

● 光合成機能強化技術の研究開発

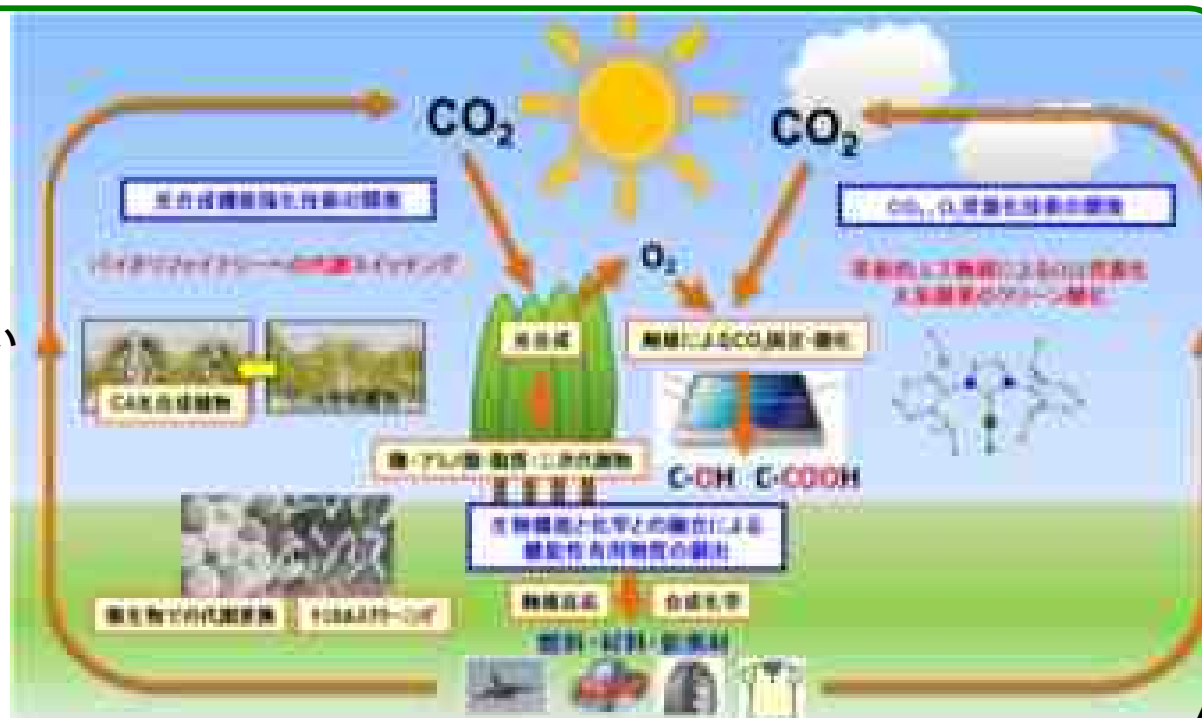
- ・光合成機能や代謝機能向上のための制御因子及び生理活性物質を探索し、光合成機能を強化する技術を開発。

● 二酸化炭素、酸素資源化技術の研究開発

- ・二酸化炭素を高付加価値化学物質へ触媒反応的に変換する手法を開発するとともに、空気中の酸素を用いた環境に負荷を及ぼさないクリーン酸化反応を開発。
- ・酸化マンガンから構成される高活性酸素発生触媒を開発。

● 生物機能と化学との融合による機能性有用物質の創出

- ・代謝経路と制御機構を解明し、それら代謝経路を操作して、脂質、テルペノイド等有用化合物を自在に生合成し得る技術を開発。
- ・生合成化合物を、合成化学等により有用物質へ資源化する技術を開発。



背景・課題

- 人類の生存は、食糧の源であるアンモニアを気体窒素から生み出す技術「ハーバーボッシュ法」に依存。しかし、ハーバーボッシュ法は、大量の化石燃料を必要とするエネルギー多消費型プロセスであり、地球全体の1%以上のエネルギーを用いている。
- 近代農業は、化石燃料を中心とした莫大なエネルギーを要するアンモニアと稀少資源であるリン鉱石※によって辛うじて成立している状況であり、人口爆発を支える食糧及びバイオエネルギーを確保するためにも、ローインプットで高成長を実現する植物の疎創出が求められている。（※米国や中国は自国の食糧確保のため、リン鉱石の輸出を制限している中、我が国はリン鉱石を100%海外に依存）

研究目標

- 省エネルギーかつクリーンなアンモニア合成プロセスを確立。
- 低窒素・低リンといった栄養状態の悪い環境下でも豊穡な生産性を実現する植物を開発。

研究開発の概要

● 革新的触媒による省資源型窒素固定化法の研究開発

・ 緩和な条件下で窒素(N_2)と水素(H_2)からアンモニア(NH_3)の合成を可能とする均一系分子触媒を設計・合成する。

※ 侯召民研究グループの先行研究において、常温常圧の窒素固定実現に資する新たな知見を見出している(論文印刷中)

● ローインプットで高成長を可能にする有用植物の研究開発

・ 植物のローインプット高生産に寄与する遺伝子・制御機構を同定するとともに、生理活性化合物を活用して植物の環境耐性の解明と病態性向上のための技術を開発。



背景・課題

- 環境維持と経済発展を両立する持続可能な社会を実現する上で、資源問題は我が国が直面する大きな課題の一つ。希少資源の代替、使用量の低減、循環利用等に対する取り組みを、積極的に進めていかねばならない。
- 廃電子機器焼却灰や金属精錬残渣等にはレアメタルが含まれているが、これらのリサイクルには環境に影響を及ぼす薬品やコストに係る。このため、リサイクルされずに埋め立て等によって長年処理され、「都市鉱山※」となっているが、都市鉱山として埋没している資源の規模は世界有数の資源国に匹敵。環境に負荷を与えない資源回収が強く望まれている。
(※我が国の都市鉱山の希少元素保有率(世界の現有埋蔵量との比較)・・・金16%、22%、インジウム61%、錫11%、タンタル10%)

研究目標

- 低コストかつ高効率な化学合成を実現する革新的触媒を創出。**
- 生物機能を活用した、環境に負荷を及ぼさない効率的な資源回収技術を実用化。**

研究開発の概要

●元素の特徴を活かした革新的触媒の研究開発

・希土類や各種遷移金属元素の特徴を活かした錯体触媒を設計・合成を行い、豊富で入手し易い金属を用いて有機合成反応に高活性・高効率・選択性を示す機能性触媒を開発。

●生物機能を活用した資源回収・環境浄化技術の研究開発

・重・貴金属蓄積能力を有するコケ植物・微生物等を探索するとともに、それらの金属選択性・蓄積機構を解明。
さらに、それらコケ植物・微生物を活用した微量元素吸着(回収・浄化)装置を開発。



循環資源の探索と利用研究のための研究基盤の構築

研究目標

- 生物代謝物の代謝経路と制御機構を解明するために不可欠な**統合メタボローム解析基盤を構築**するとともに、生物機能の解明・向上に資する**生理活性物質の探索・評価技術基盤を構築**。
- 整備した最先端基盤を、国内外の研究機関、産業界へ提供。

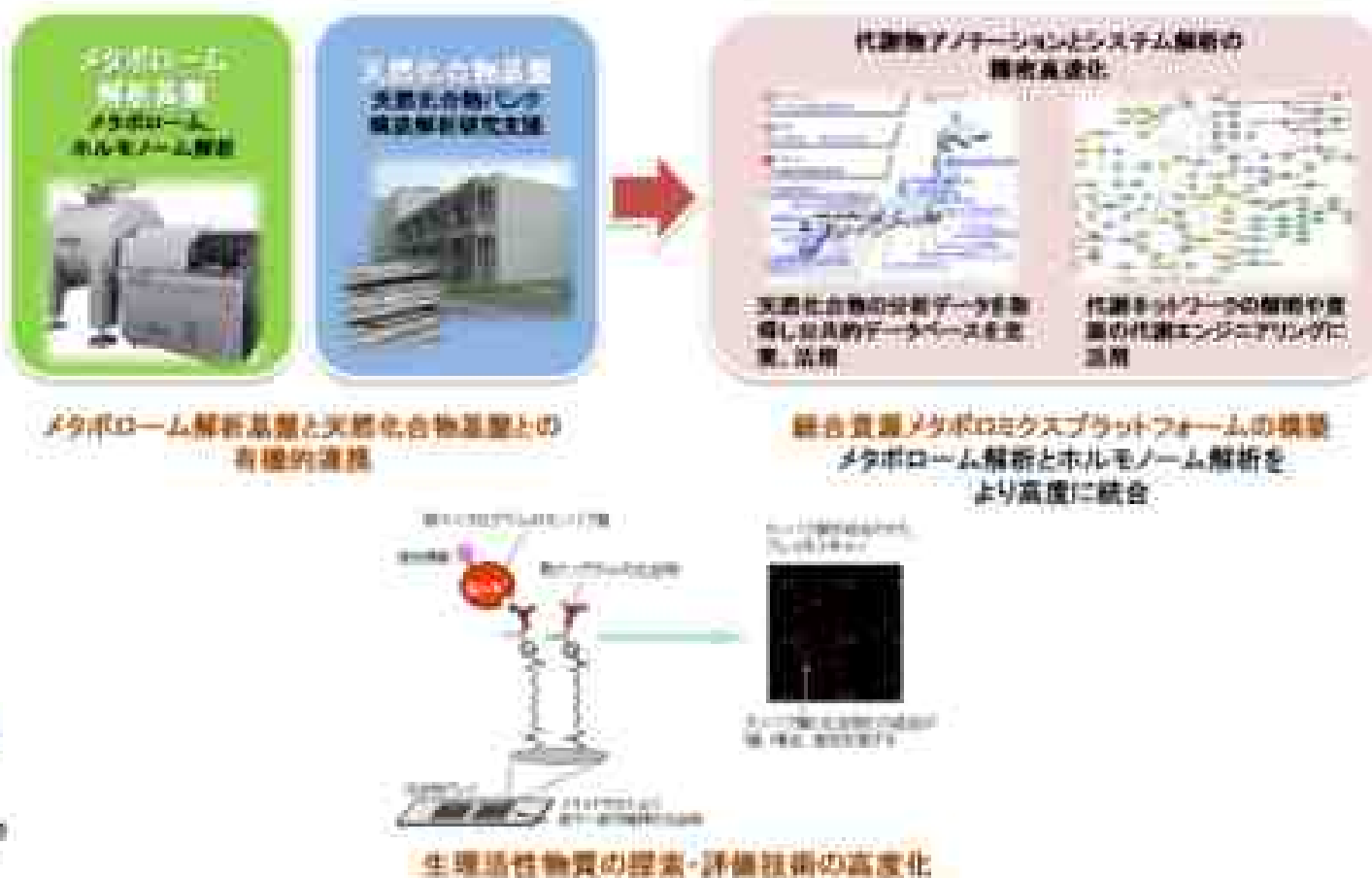
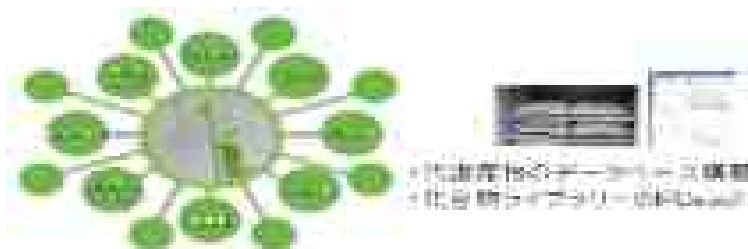
研究開発の概要

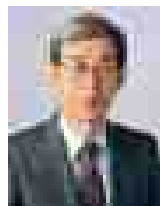
●統合資源メタボロミクスプラットフォームの構築

・我が国の代謝物解析の中核拠点となっている、メタボローム解析基盤と天然化合物基盤を融合し、ゲノム解析、質量分析、天然化合物といった解析ツール・解析技術を系統的に高度化することにより、植物と微生物の代謝物アノテーションに資する研究基盤を構築。

●生理活性物質の探索・評価プラットフォームの開発

・生理活性物質を探索・評価する技術を高度化することにより、光合成機能・窒素固定能の活性化、脱窒抑制、微量元素回収活性の強化等に資する、生理活性物質探索・評価技術基盤を構築。





篠崎 一雄 (D.Sci.)

センター長

副センター長 長田 裕之
齊藤 和季
侯 召民

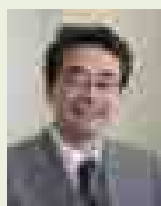
融合研究プログラム

プログラム名	研究グループ、チーム、ユニット				
	△△G	□□G	☆☆T	▼▼T	☆▼U
炭素の循環的利活用研究プログラム ●PL: 齊藤 ○副PL: 長田、袖岡、篠崎	○	○		○	○
窒素等の循環的利活用研究プログラム ●PL: 侯 ○副PL: 白須、榊原、吉田	○		○		
金属元素の循環的利活用研究プログラム ●PL: 榊原 ○副PL: 侯				○	○
循環資源探索・活用研究基盤プログラム ●PL: 齊藤 ○副PL: 長田、吉田		○			○

コアメンバー(グループディレクター)



篠崎 一雄 (D.Sci.)



齊藤 和季 (Ph.D.)



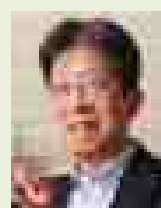
白須 賢 (Ph.D.)



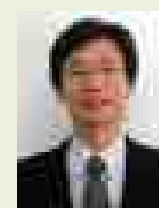
榊原 均 (Ph.D.)



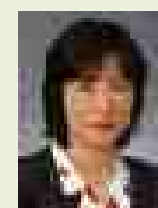
長田 裕之 (D.Agr.)



吉田 稔 (D.Agr.)



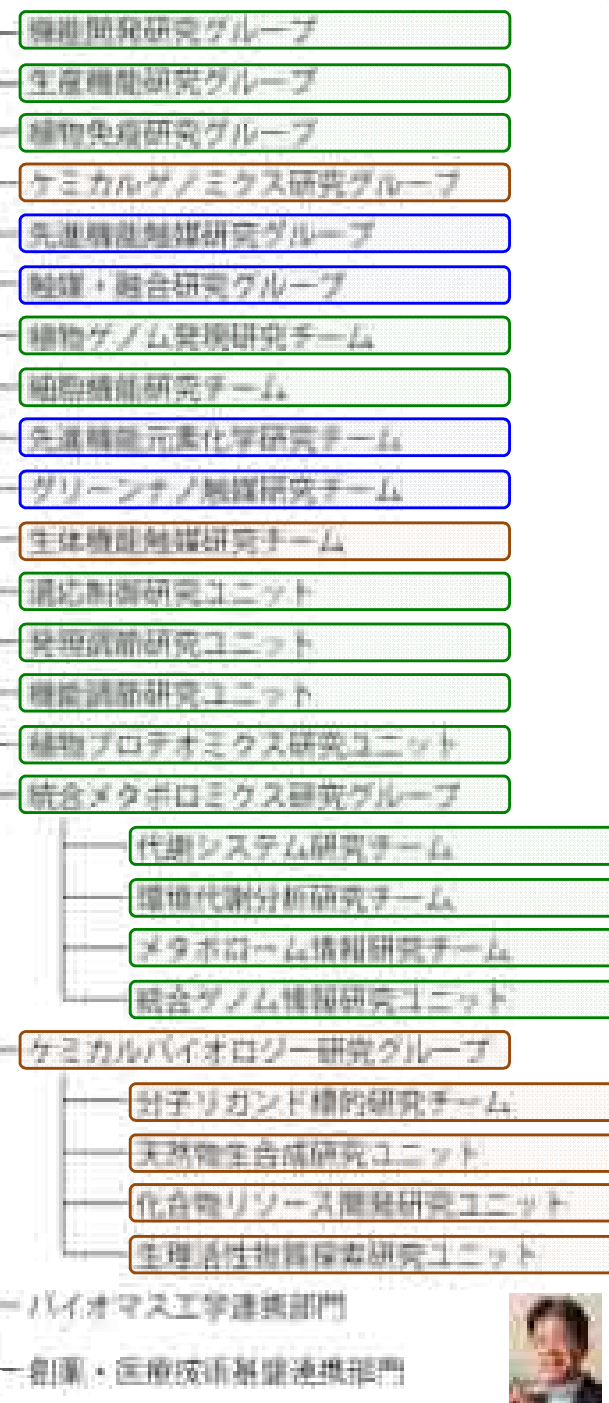
侯 召民 (D.Eng.)



袖岡 幹子 (D. Phar)



松井南 (Ph.D.)



橋渡し研究

産業連携とオープンイノベーション

国際連携とネットワーク

イノベーション

バイオマス工学連携部門

融合研究

炭素の課題

窒素等の課題

金属元素の課題

基盤構築

統合メタボロミクス
ケミカルバイオロジー基盤

コア研究

植物科学コア

化学生物学コア

触媒化学コア

背景・課題

- 環太平洋連携協定(TPP)参加交渉に伴い、我が国の農業の国際競争力の強化が必須。
 - 我が国の植物科学・農学の知見を結集し、低コストで高い付加価値を農作物に付与する等『強い農業』を早期に実現していく必要がある。
 - 人口爆発にともなう、食料問題が懸念されつつある一方、昨今の環境問題への取組による、食料作物等を原料としたバイオ燃料生産も逡増傾向。2012年においては、世界的な干ばつ被害により、食糧価格の高騰や輸出制限等国際的に混乱。
 - 近代農業は、大量の水と化石燃料を中心とした莫大なエネルギーを要するアンモニア、稀少資源であるリン鉱石※等によって辛うじて成立。食糧安全保障の観点からも、革新的な食糧増産技術の創出が求められている。
- (※肥料の素となるアンモニアは地球全体の1%以上のエネルギーを用いて合成。米国や中国は自国の食糧確保の為、リン鉱石の輸出を制限している中、我が国はリン鉱石を100%海外に依存)

研究開発の成果イメージ

- 植物遺伝子と代謝物の網羅的理解を礎にした、**豊富な健康成分を有する農作物**の創出。
- 植物の耐病性、環境耐性、生産制御の解明により、気候変動等**環境ストレスに強い作物や耐病性の農作物**、さらに**植物工場に適した農産物を創出し、低コストかつ効率的な農業を実現。**

研究体制(イメージ)

基礎

理化学研究所、大学 等

基礎研究と実用化研究の連携

実用化

- 代謝物の網羅的解析と代謝経路探索による植物の代謝システムの解明
- 植物の根の機能を分子レベルで解明するとともに、免疫機構や環境適応機構を解明。
- 植物の生産制御、シンク機能、効果的な物質輸送に関わるシステムを解明 等

- 植物機能の理解を礎とした、画期的な新品種の育成を可能とする次世代育種法(品種改良技術)の開発
- 代謝システムや環境適応機構等植物機能に関する新たな知見を作物へ展開し、低肥料や節水でも高成長を可能とする作物や健康成分を有する作物を開発 等



参 考

環境資源科学研究の礎となるこれまでの研究成果①

超低濃度の窒素栄養を効率よく吸収する仕組みをシロイヌナズナで解明

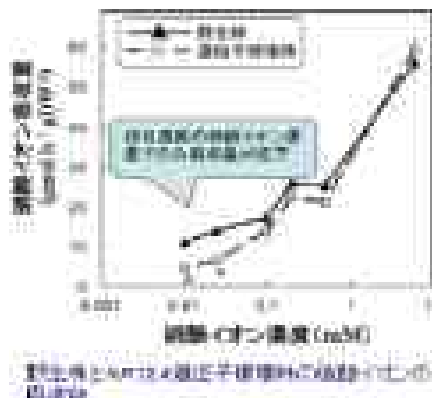
(The Plant Cell 2011)

—低肥料でも生産量の落ちない農作物の開発へ手がかり—

植物科学研究センター生産機能研究G(木羽研究員、榊原GD)

植物の成長に必須である窒素の吸収を担うタンパク質「NRT2.4」が側根の表皮細胞の土に接する側に偏在し、超低濃度の硝酸イオン環境で効率的に吸収を担うことを発見。

肥料が少なくても生産性が落ちることなく、環境への影響が少ない「低投入持続的農業」に適した農作物の研究開発への応用が期待される。



レアプラント生薬「甘草」の医薬成分を合成する酵素遺伝子を発見

(The Plant Cell 2011)

—生合成酵素遺伝子を導入した酵母でグリチルレチン酸の生産に成功—

大阪大学、千葉大学、常盤植物化学研究所等との共同研究

植物科学研究センターメタボローム機能研究G(斉藤GD、澤井特別研究員、村中客員主幹研究員)



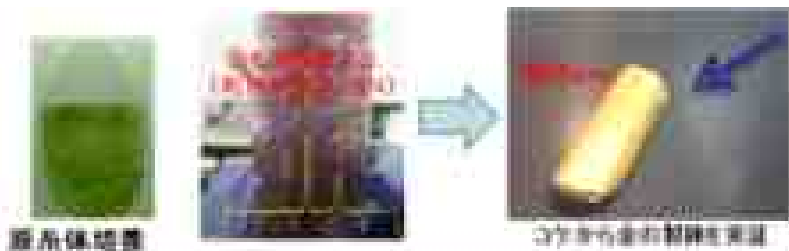
漢方薬で最も多く処方される生薬「甘草(カンゾウ)」の主活性成分である「グリチルリチン」の生合成の鍵となる酵素遺伝子を明らかにするとともに、グリチルリチンの生合成中間体であり、薬理活性の本体とされるグリチルレチン酸を酵母で生産することに成功。今後は、医薬成分の工業生産への応用や、グリチルリチンの含有量が高い甘草品種の育種、野生甘草の乱獲防止等が期待される。

理研とDOWA(株)がコケ植物を用いた重金属排水処理装置を共同開発へ

—生物機能を活用した資源回収技術の開発—

植物科学研究センター生産機能G(榊原GD、井藤賀RS)、仁科加速器センター(阿部TL)

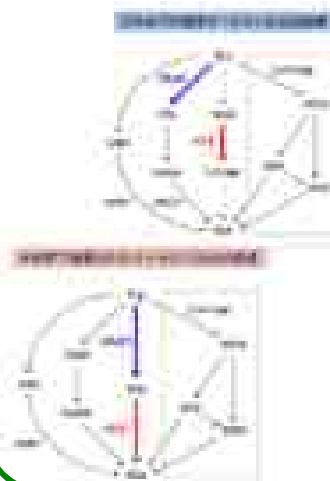
重金属・レアメタルを浄化・回収する新種のコケ植物を探索し、鉛を高蓄積するコケ植物を用いた重金属排水処理装置の開発を行う。理研とDOWAが協力し、コケ植物を利用した環境浄化グリーンテクノロジーの提供を目指す。



植物ホルモン「オーキシシン」生合成の主経路を解明

—農産物やバイオマスなどの増収研究に向けて大きな一歩— (PNAS 2011)

植物科学研究センター生長制御研究G(笠原上級研究員、神谷GD)



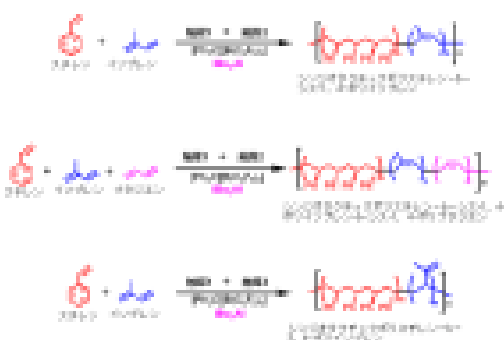
植物の成長や形態形成に中心的な役割を果たす植物ホルモン「オーキシシン」の研究は長年以上行われてきたが、植物体内での合成経路は不明であった。今回の成果により、これまで別々の経路で働くと考えられていた2つの酵素が同じ経路で働き、アミノ酸のトリプトファンからオーキシシン的一种であるIAAを合成することが明らかになった。農作物や樹木バイオマスの増産につながる成果。

環境資源科学研究の礎となるこれまでの研究成果②

複数の異なるモノマーの精密共重合を希土類重合触媒の組み合わせで実現

(14/10/2011, *Angewandte Chemie International Edition*)

基幹研究所侯有機金属化学研究室(侯主任研究員、西浦、潘、張他)



- 高分子材料の性能は、組成や立体構造に大きく依存するため、合成には立体構造を精密に制御することが重要
- 3つのモノマーに高い立体選択性を示す2種類の触媒を組み合わせ、さらにチェーンシャットリング試剤を用いて高度に立体制御された「三元共重合体」の合成に成功
- 従来の触媒系では合成困難な新しい高分子材料の開発に貢献すると期待

放線菌による「リベロマイシンA」生合成機序を遺伝子レベルで解明

(6/6/2011, *Nature Chemical Biology*)

基幹研究所ケミカルバイオロジー研究領域

ケミカルバイオロジー研究基盤施設(長田施設長、高橋他)



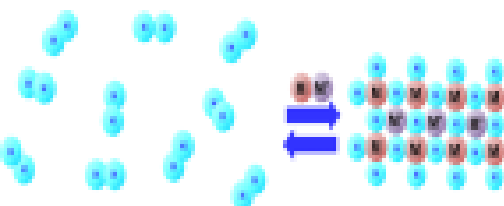
安定な前駆体は、ジヒドロキシケトン合成酵素(RevG)で水酸基(OH)がケトン(C=O)に変換。さらにスピロアセタール合成酵素(RevJ)で立体特異的なスピロアセタール環が生合成

- リベロマイシンAの生産量がトマトエキスを放線菌に加えることで上昇することを発見し、この遺伝子群を探索して21個を同定
- 遺伝子から翻訳される酵素の機能を解析し、生理活性に重要なスピロアセタール環の生合成に関わる合成酵素(RevG)と立体構造を制御する合成酵素(RevJ)を発見
- 微生物が有用物質を作り出すメカニズムをもとに、薬の種となる新しい生理活性物質を人工的に合成可能になると期待

水素の挙動を観察できる新たな水素吸蔵材料の合成と構造解析に成功

(19/9/2011, *Nature Chemistry*)

基幹研究所侯有機金属化学研究室(侯主任研究員、島他)



水素が金属(合金)に吸着される模式図

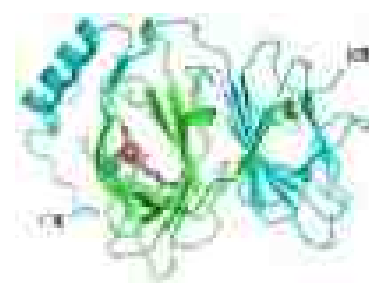
加圧することで水素がヒドリドとして水素吸蔵合金(M-M')に取り込まれる(左→右)。加熱などによりヒドリドは容易に水素として取り出せる(右→左)

- 高効率な吸着・放出が可能な水素吸蔵材料の開発には、材料の詳細構造や水素との反応プロセス解明が必要
- 独自に開発した希土類ヒドリド化合物を用い、モリブデンやタングステンなどの遷移金属と組合せ、異種多金属ヒドリドクラスターの合成に成功し、水素を含めた詳細な構造を決定
- 水素挙動を直接観察し、取り込んだ水素の位置や反応プロセスを解明
- 高効率な水素吸着・放出を実現する水素吸蔵材料の開発への貢献が期待

タンパク質ピリンの機能を阻害する小分子化合物「TPh A」を発見

(16/8/2010, *Nature Chemical Biology*)

基幹研究所ケミカルバイオロジー研究領域(長田施設長、宮崎功他)



ピリンとTPh Aの共結晶構造

- 高速探索システム「化合物アレイ」で、ピリンに対する新しい阻害剤「TPh A」を発見
- TPh Aをバイオプローブとして用い、ピリンが悪性黒色腫の運動に関与していることを解明。また、TPh Aとピリンとが結合した状態の共結晶化に成功し、X線結晶構造解析により両者の結合の様子を分子レベルで解明
- TPh Aをバイオプローブとすることでピリンの分子レベルでの研究を可能とし、さらに別の細胞種での働き、酵素活性の有無、生体内での役割などの解明に繋がると期待