

科学研究費助成事業「新学術領域研究（研究領域提案型）」 研究概要
〔令和3年度中間評価用〕

令和3年6月30日現在

機関番号：12102
領域設定期間：令和元年度～令和5年度
領域番号：8106
研究領域名（和文）超地球生命体を解き明かすポストコッホ機能生態学
研究領域名（英文）Post-Koch Ecology: The next-era microbial ecology that elucidates the super-terrestrial organism system
領域代表者
高谷 直樹（TAKAYA Naoki）
筑波大学・生命環境系・教授
研究者番号：50282322
交付決定（予定）額（領域設定期間全体）：（直接経費）1,154,300,000円

研究の概要

地球は、地表の環境と多様な生物が複雑に相互作用し恒常性を維持する超地球生命体のシステムを形成している。この理解のためには、あらゆる生物と相互作用し、かつ量的にも、このシステムの中心である微生物を基盤とした新たな生態系を捉えることが不可欠である。本研究領域では、理工学と微生物学の融合による新たな微生物解析技術を開発し、これまで未解明であった生態系の微生物の種と機能の解明を進めてきた（研究項目 A01）。さらに、得られた微生物の情報と畑作圃場の多次元の環境情報を新たな情報学的手法によって解析することで、超地球生命体の新たな生態系モデルを描くための研究を進めている（研究項目 A02）。これらを担うポストコッホ機能生態学の創成によって、超地球生命体の構築原理が解明され、持続可能な地球を創るための生態系制御とデザインのための技術を導くことに貢献する。

研究分野：複合領域

キーワード：微生物、分離培養、イメージング、圃場生態、バイオインフォマティクス

1. 研究開始当初の背景

我々にとって、かけがえのない地球は、地表の水、土、大気と多様な生物が複雑に相互作用し恒常性を維持する超地球生命体のシステムを形成している。この中で、微生物は地球上の生きているバイオマスの半分を占めると言われ、種の数も動植物や昆虫をしのぐ数百万種以上と言われる。従って、超地球生命体を理解するためには、微生物を基盤として生態系を捉えることが重要である。こうした背景から、これまでに多くの微生物が環境中から分離されてきたが、その種は地球全体の微生物の1%にも満たないことが分かってきた。これは、現在用いられている微生物の分離手法の限界のためである。この限界を打ち破る新たな微生物の分離技術を構築することが、微生物が主役とも言える超地球生命体の全貌の理解の鍵になると考えられる。また、得られた微生物の情報は莫大であるため、従来の解析手法で超地球生命体における役割を知ることは難しい。このためには、適当なモデル生態系を設定し集中して関連データを収集するとともに、情報学の新たな手法を開発し利用する必要がある。

2. 研究の目的

上記の背景から、本研究領域では、理工学と微生物学の融合による新たなポストコッホ型の微生物分離技術を創出し、いまだ分離されていない微生物の種の解明を目指す。さらに、生態学と情報学を駆使した機能インフォマティクスによって、微生物の種と機能及びその生育環境を基軸とした新たな生態系モデルを構築する（右図）。このためには、異分野の研究者の協力が重要であり、本研究領域では、計画班10班、公募班15班（令和3年6月現在）に属する様々な分野の研究者が共同研究を行っている。本領域によって描かれるポスト



コッホ機能生態系モデルは、超地球生命体の構築原理を解明するための生態系の基盤となると期待される。また、持続可能な地球を創成するための環境制御と積極的なデザインの技術を導く基礎となるものである。

3. 研究の方法

本研究領域では、計画研究が2つの研究項目を構成して研究を推進する。研究項目 A01 では、革新的なポストコッホ技術を開発し、従来の手法によっては分離できなかった未解明な微生物を分離する。具体的には、微細加工、MEMS、分光光学、顕微イメージング等の技術を駆使した革新的な微生物の分離・培養・分析の技術の開発研究や、微生物の新たな種及び機能の解明とその多様性の拡大を目指す。研究項目 A02 では、新たなバイオインフォマティクス技術の開発や既存技術の新たなアイデアに基づく活用により、微生物の種・ゲノム・遺伝子・機能・環境の情報を統合させ、ネットワーク解析することで、ポストコッホ型の生態系モデルを創成する。ここでは、複合生物系の環境中ならではの機能、複雑な環境・微生物データの統合的解析、膨大な微生物のバイオリソース化技術等に関する研究も行う。いずれの研究項目においても、研究領域が共有する畑作試験圃場あるいはそこから得られる環境・微生物データを活用した共同研究によって、領域研究全体を活性化することを目指す。

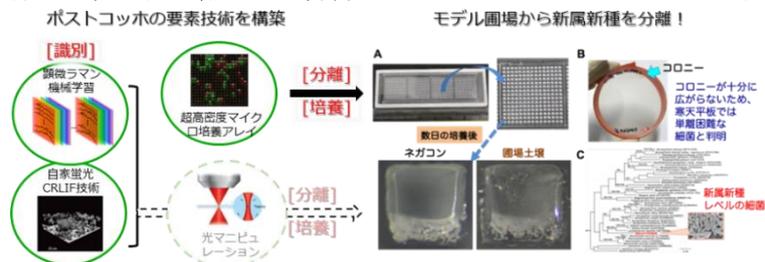
4. 研究の進展状況及び成果

(1) 研究項目 A01 ポストコッホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓

中間評価までは、理工学・光学の基盤技術の確立、圃場等からの各種微生物（一般細菌、放線菌、アーキア）の分離のための基盤を確立することを目指した。このために、最適な工学・光学技術と微生物分離・解析技術の融合の共同研究を推進した。独自に開発したマイクロデバイスを使い、ハイスループット分離培養の基盤を作った。このマイクロデバイスを用い環境試料から新属の細菌を分離できた点が、特に優れた成果として挙げられる（A01-1；計画班名。以下同様に標記）。独自の顕微自家蛍光技術を開発し、迅速・簡便に異種細菌を一細胞レベルで識別可能とした（A01-3）。また、顕微ラマン分光と機械学習を組み合わせた新技術による異種細菌・アーキアの一細胞レベルでの識別、および自家蛍光では不可能な識別に寄与する化合物の特定も可能とした（A01-2）。これにより、ポストコッホ型の技術の要素技術をほぼ整えた（下図）。

新たな技術と従来法の創意工夫により 3,000 株を分離し、新種候補 340 種、新属以上の分類群の候補 100 株（モデル圃場からはそれぞれ 39, 7 株）を得た。本領域での新種の記載 27 種（研究項目 A02 との合算数）は、世界の年間記載数の 5%以上である。今後は、個別の開発技術を光マニピュレーション技術等と融合させ、自在に微生物を分離可能なポストコッホマシンへと組み上げ、200 種/年以上の規模の新種微生物（候補）の分離を可能にする計画である。

以上の成果は、査読付き論文(102 件)として公表された。また、新たな領域内共同研究 43 件(研究項目 A02 と重複有)が進められた。

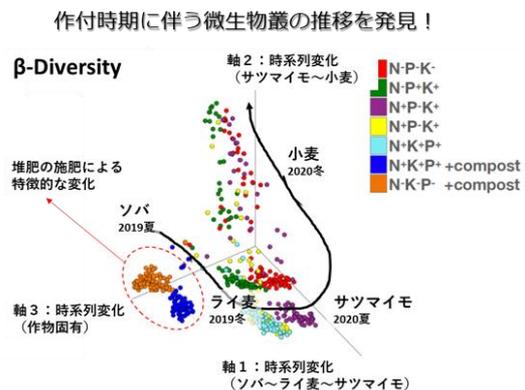


(2) 研究項目 A02 機能インフォマティクスによるポストコッホ機能生態系の創成

領域が設定したモデル圃場の作物・環境・微生物叢データを4年8輪作の体系に渡って取得し、この情報解析によりポストコッホ生態モデルの基礎を作ることを最終目的としている。中間評価時点での大きな成果は、モデル圃場の4作物の植物-土壌-微生物データベースの作成（世界最大規模かつ高再現性・高精度）と、連作体系での微生物叢変化の解明であり（下図）、生態学と情報学を融合した成果である（A02-2、A02-3）。次の2年間で輪作が一回りするので、輪作体系を支える微生物叢の発見という画期的な成果を導き、これは連作障害の回避技術の開発につながると期待される。

この他にも、多くの領域内共同研究を進めた。圃場生態系の理解のために重要な嫌気培養や相互作用解析を可能とするマイクロドロップレット技術の開発（A01-1、公募研究）、圃場常在性の細菌の新たな生理機能、細菌・アーキアと並び重要な土壌中を動く遺伝因子であるウイルス（公募研究）・プラスミド（A02-1）の生態学・機能の解明を進めた。実生態（モデル圃場）で起きることの実証試験、情報学を駆使した圃場微生物の機能予測（A02-3、公募研究）、その責任微生物の分離と実証試験（A02-1、2、4）と分離微生物のリソース化の研究にも取り組んだ。

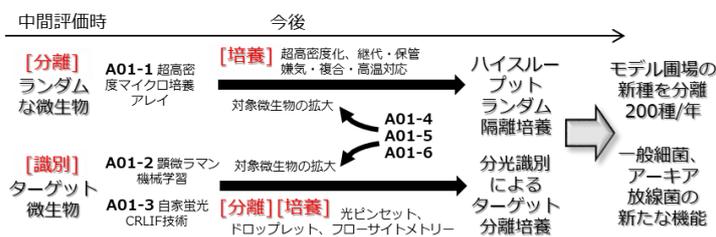
以上の成果は、査読付き論文(92 件)として公表された。また、新たな領域内共同研究 45 件(A01 と重複有)が進められた。



5. 今後の研究計画

(1) 研究項目 A01 ポストコックホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓

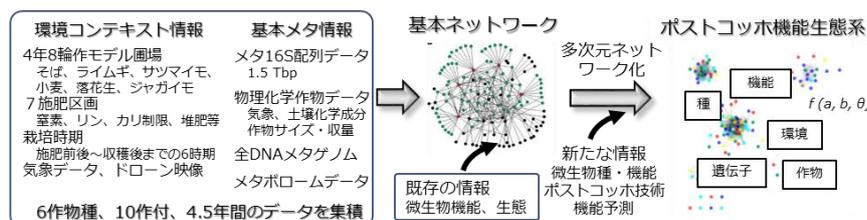
中間評価時までには構築した3つのポストコックホ技術は、微生物のハイスループット識別・分離・培養を可能とし、実際に、環境試料から新属細菌を分離できた。今後は、これらを組み合わせ、自在に微生物を分離可能なポストコックホ微生物分離システムへと組み上げる。これは1台で万能なシステムではなく、解析目的と標的微生物群に合わせてチューンするものとなる計画である。開発する2本柱は、「微生物のハイスループットランダム隔離培養」、「微生物の分光識別によるターゲット分離培養」である。計画当初は200種/年以上の新種候補微生物の分離培養を目標としていた。今後は、新種候補の推定基準を上方修正し(16S rRNA 配列相同性が98%以下)、分類上の新規性の確度が高い候補株の分離培養を目指す。



(2) 研究項目 A02 機能インフォマティクスによるポストコックホ機能生態系の創成

当初計画通り、モデル圃場の微生物-作物-土壌データベースの作成と共起解析によって、メタゲノムに偏重した生態系を高次元の相関ネットワークとして理解することを目指す(ポストコックホ機能生態系)。これに際しては、既存の情報学的手法とともに新たな解析手法も開発・利用する(機能インフォマティクス)。また、生態系を構成する未知・未分離の微生物の機能を推定する手法の開発にも挑戦する。

本研究領域の成果を統合し、世界最大規模の微生物の種・遺伝子・機能及び環境の情報を併せ持ったポストコックホ機能生態系モデルを構築することによって、環境中の微生物の生理機能を基盤とした生態系の理解をもたらすポストコックホ機能生態学を創成することを目指す。これによって、微生物に関わる広範な学問分野の発展に貢献する。また、微生物は持続可能な開発目標(SDGs)の多くに関わっていることから、この新たな学問は既存の学問分野を越えたSDGsを支える基幹学問分野へと発展する。



6. 主な発表論文等(受賞等を含む)

1. Yasuda, M., Takeshita, N., and Shigeto, S.: Inhomogeneous molecular distributions and cytochrome types and redox states in fungal cells revealed by Raman hyperspectral imaging using multivariate curve resolution-alternating least squares. *Analytical Chemistry*, **91**, 12501-12508, 2019
2. Du, D., Katsuyama, Y., Horiuchi, M., Fushinobu, S., Chen, A., Davis, T., Burkart, M., Ohnishi, Y.: Structural basis for selectivity in a highly reducing type II polyketide synthase. *Nature Chemical Biology*, **16**, 776-782, 2020
3. Maejima, Y., Iino, T., Muraguchi, Y., Fukuda, K., Ohkuma, M., Suzuki, T., Moriuchi, R., Dohra, H., Kimbara, K., Shintani, M.: *Chryseotalea sanarue* gen. nov., sp. nov., a member of the family *Cytophagaceae*, isolated from a brackish lake in Hamamatsu Japan. *Current Microbiology*, **77**, 306-312, 2020
4. Kanazawa, H., Ozaki, S., Doi, Y., Masuo, S., Takaya, N.: Symbiotic riboflavin degradation by *Microbacterium* and *Nocardioides* bacteria. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, **84**, 1056-1061, 2020
5. Zheng, R-C., Lu, X-F., Tomita, H., Hachisuka, S-I., Zheng, Y-G., Atomi, H.: TK1211 encodes an amino acid racemase towards leucine and methionine in the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus kodakarensis*. *Journal of Bacteriology*, **203**, e00617-20, 2020
6. 佐々文洋、文部科学大臣表彰若手科学者賞(令和3年4月)(文部科学省)
7. 大西康夫、大村賞(学会賞)(令和2年9月)(日本放線菌学会)
8. 豊福雅典 第1回野本賞(令和2年6月)(日本微生物学連盟)
9. 加藤真悟 研究奨励賞(令和元年11月)(極限環境生物学会)

ホームページ等

<http://postkoch.jp/>