

研究成果

<p>サブテーマ名: 海洋微生物の持つ生理活性物質の応用 小テーマ名:</p>
<p>サブテームリーダー: 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、教授、植田弘師 研究従事者: 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、助教授、吉田明 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、助手、水野恭伸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、助手、藤田亮介</p>
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>フェーズI (神経性関連生理活性物質の探索及び環境ホルモン分解能力の探索とその応用)</p> <p>研究の概要: 神経関連物質のスクリーニング系を確立し、マイクロ海洋生物ライブラリーより神経関連生理活性物質や有用菌の探索を行う。</p> <p>研究の独自性・新規性 ネクロシス評価系、神経突起伸展作用評価系、環境ホルモン濃縮地域からのサンプルの採取等、このプロジェクトで使用する実験手法は我々が独自に開発したものであり、極めて独自性が高い。また、スクリーニングによって得られる神経細胞活性化物質、神経細胞死抑制物質、環境ホルモン吸収・分解菌は、全て現代社会で求められているものであり、実用性も高いと考えられる。</p> <p>研究の目標 : 現時点で整備されている海洋微生物ライブラリーのスクリーニングを終了し、有用菌株を同定する。さらにバイオログ、塩基配列決定により菌の分類学的な名称を明らかにする。 : 培養上清中の生理活性物質を精製・単離する。さらにそれら物質の有効性をスクリーニング系に戻し確認する。効果が確認できたものに関して、特許申請につなげる。 : 事業化に向け、ティアップ先の企業を選定する。</p> <p>フェーズII (環境ホルモン分解能を持つ微生物の探索)</p> <p>研究の概要 マイクロ海洋微生物ライブラリーより、難分解性物質である環境ホルモン (トリブチルスズ(TBT)、ノニルフェノール(NP)、ビスフェノール(BPA))分解・除去菌の探索を行う。</p> <p>研究の独自性・新規性 本プロジェクトでは、環境ホルモン汚染地域において、汚染環境下でも生存するために環境ホルモンを分解し、利用する新しい機能を獲得する菌体が存在すると考え、汚染地域土壌より有用菌体の探索を行っている。その手法は、環境ホルモン物質のみを炭素源とした特殊培養液中で生育した菌体を単離する独自性を有している。</p> <p>研究の目標(フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に) : 環境ホルモンTBT分解・除去菌のスクリーニング方法及び当該物質分解能の測定法を確立する。さらに高い分離能を示す菌を単離し、バイオログ試験による生化学的分類法及び16S rRNAの塩基配列解析による遺伝子学的分類により菌種を同定し、成果を特許化する。 : 同様に、環境ホルモン物質NP分解菌を同定し、成果を特許化する。 : 同様に、環境ホルモン物質BPA分解菌を同定し、成果を特許化する。</p>
<p>研究の進め方及び進捗状況(目標と対比して)</p> <p>フェーズ 神経細胞活性化物質の探索、神経細胞死抑制物質の探索については、スクリーニングを完了し、有用菌株を同定した。環境ホルモン吸収・分解菌のスクリーニングについては、方法の確立を終了した。 以上の結果、研究目標は100%達成した。</p> <p>フェーズ ・環境ホルモン物質TBTのみを炭素源として含む田代式無機培地で生育した菌体を見だし、その菌体のうち、培養液中に添加されたTBT(0.1% w/v)を約90%除去する菌体を選び出した(1)。 ・類似物質においても検討を行い、有機スズ全般も分解・除去することを明らかにした(2)。 ・菌種の同定をバイオログ試験及び16S rRNAの遺伝子学的試験により明らかにした(3)。 以上の(1)から(3)までと同様の手法を用い、NP、BPAにおいても検討を行い、高分解・除去能を有する菌体を発見した。さらにNP、BPA分解菌に対する検討では海洋汚染浄化の実用化に向けて、高分解除去菌を透析膜内部に充填したカセットを作成し、環境ホルモンを含有する培地中へ沈める事によるNP・BPA分解・除去能を検討した。NP分解菌充填のカセットでは測定12日目に、ほぼ完全に汚染水中のNPが除去された。同様にBPA高分解・除去菌においてもほぼ完全なBPAの除去が認められた。</p>

以上の結果、研究目標は100%達成した。

主な成果
フェーズ
 具体的な成果内容: 神経細胞活性化物質を産生する菌を2株、神経細胞死抑制物質を産生する菌を2株発見した。
フェーズ
 具体的な成果内容: 環境ホルモン物質TBT, NP, BPAを分解除去する菌体それぞれ1株以上を発見し、その菌体の性質を明らかにした上で、特許化した。
 特許件数: 2 論文数: 15 口頭発表件数: 6

研究成果に関する評価
 1 国内外における水準との対比
 神経細胞活性化物質の探索: 神経活性化作用により、うつ病の治療薬となる可能性がある。薬物の長期投与が必要である場合が多いため、低分子化合物が得られると適応範囲が広がる可能性が高い。
 神経細胞死抑制物質の探索: ネクローシス自体、未知の部分が多いことに加え、ネクローシス評価系がほとんどないことが問題となっている。我々は独自の評価系を開発し、ネクローシスのメカニズムを解析している。有用物質の同定後は、作用メカニズムの解析にすすめる環境にある。
 環境ホルモン吸収・分解菌: これまでにいくつかのバクテリアや白癬菌による環境ホルモンの分解の報告があるが、海洋微生物からは見つかっていない。海水の浄化に非常に有用であると考えられる。

2 実用化に向けた波及効果
 神経細胞活性化物質: うつ症状を訴える人は増加傾向にあり、その治療薬が求められている。得られるであろう化合物は、治療薬剤もとより健康維持食品や特定補助食品となる可能性がある。
 神経細胞死抑制物質: 虚血性脳疾患は高齢化の現代、高死亡率と発症後の予後の障害が大きな問題となっている。虚血後の急性期治療や予防薬としてのニーズが考えられる。
 環境ホルモン吸収・分解菌: 汚染された海、港の浄化システムや養殖魚のタンクの浄化システムに使用できる。特に後者に関しては、「環境ホルモンフリー」の養殖魚として付加価値が上がることを期待できる。

残された課題と対応方針について
 実際の環境における菌の除去能を検討するため、菌の培養環境を海水培地に移してその分解除去能を検討する。

	JST負担分(千円)							地域負担分(千円)							合計
	H13	H14	H15	H16	H17	H18	小計	H13	H14	H15	H16	H17	H18	小計	
人件費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
設備費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他研究費 (消耗品費、材料費等)	2,575	6,600	3,000	3,000	4,000	1,000	20,175	0	0	0	0	0	0	0	20,175
旅費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小計	2,575	6,600	3,000	3,000	4,000	1,000	20,175	0	0	0	0	0	0	0	20,175

代表的な設備名と仕様[既存(事業開始前)の設備含む]
 JST負担による設備:
 地域負担による設備:

複数の研究課題に共通した経費については按分する。