

4-5

サブテーマ名：ミクロ海洋生物の生理機能の探索と応用  
 難分解性生体高分子分解能を持つミクロ海洋生物の探索と応用  
 小テーマ名：寒天溶解性細菌の分離とその機能応用

サブテマリーダー 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 助教授 児玉靖司  
 研究従事者 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 助手 鈴木啓司  
 長崎大学地域共同研究センター 助教授 竹下哲史  
 長崎県産業振興財団大村コア研究室 研究員 中島琢白

## 研究の概要、新規性及び目標

## 研究の概要

寒天は、D-galactoseと3, 6-anhydro-L-galactoseとが交互に直鎖状に結合した多糖類であり、難分解性高分子化合物である。海藻由来寒天は、その難分解性ゆえに食物繊維として以外の利用は限られていた。そこで本プロジェクトは、海藻のより高度な利用と寒天の新たな食品利用の可能性を探る目的で、寒天を分解する活性を保持するミクロ海洋生物をスクリーニングした。現在保有している16,000株に及ぶミクロ海洋生物ライブラリーをスクリーニングした結果、海洋性細菌5,764株から673株(11.7%)、海洋性低温(4℃)細菌358株から8株(2.2%)、また海洋性放線菌1,254株から20株(1.6%)の陽性菌が得られた。分解物である寒天オリゴ糖は、抗がん、抗酸化、抗炎症作用などの様々な生理作用が期待されるものである。一方、新たな難分解性高分子化合物の分解活性をスクリーニングするために、木材の難分解性高分子化合物であるリグニンをターゲットとしたスクリーニング系を開発し、確立した。

## 研究の独自性・新規性

本プロジェクトは、多様性に富んだミクロ海洋生物から人類にとって有用な機能を保持した株をスクリーニングし、それらを難分解性高分子分解反応に有効利用することを目指すものである。そのために、海洋性細菌を中心とし、放線菌、酵母、糸状菌を含めて延べ数16,000株に及ぶ独自のミクロ海洋生物ライブラリーを構築した。これは極めて新規性の高い、本プロジェクト独自のミクロ海洋生物ライブラリーである。ミクロ海洋生物の解析例は極一部であることから、今後本プロジェクトにおいて新規の寒天分解活性、及びリグニン分解活性を有するミクロ海洋生物が発見される可能性がある。

## 研究の目標(各フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に。)

- フェーズ1 : 寒天分解活性、及びリグニン分解活性をスクリーニングするための簡便で信頼性の高いアッセイ系を確立する。そのスクリーニング系を用いて、ミクロ海洋生物ライブラリーについて、500株-1000株の海洋性微生物をスクリーニングし、指標とする活性の高い菌株を分離して、種を同定する。それらが新規微生物である場合には、特許申請を行う。
- フェーズ2 : 寒天分解活性を示す酵素の特徴を性格付けする。さらに、その分解物である寒天オリゴ糖について、その生理活性作用を調べる。また、リグニン分解活性を示す酵素についてその特徴を性格付けする。これらの酵素、及び寒天オリゴ糖の生理作用について新規性が高い場合には特許申請を行う。さらに、それぞれの活性を持つ酵素を精製する。
- フェーズ3 : ミクロ海洋生物ライブラリーの利用を事業化する。寒天オリゴ糖について、新規の生理作用を発見した場合には、食料品、または医薬品素材としての応用を図る。また、リグニン分解活性を示す酵素については、環境保全技術への応用を図る。

## 研究の進め方及び進捗状況(目標と対比して)

本プロジェクトの基本的戦略は、寒天分解、及びリグニン分解活性を指標とするスクリーニング実験系を確立し、ミクロ海洋生物ライブラリーからその活性を示す菌株を分離するというものである。さらに、目的の生理活性を有する陽性菌の種を同定すると共に、活性を示す酵素の精製を行う。また、寒天分解物である寒天オリゴ糖の細胞への生理作用を調べる。

現在、約5,800株の海洋性細菌について、寒天分解活性をスクリーニングし、約12%が陽性であった。寒天オリゴ糖の癌細胞の増殖に対する作用を調べるアッセイ系は、現在構築中である。また、リグニン分解活性のスクリーニング系を確立した。現在、そのスクリーニング系を利用して陽性菌が分離されつつある。したがって、フェーズ1に掲げた目標の達成度は、およそ70%である。

**主な成果**

具体的な成果内容：

本プロジェクトでは、まず平成14年度までに構築していたミクロ海洋生物ライブラリーより海洋性細菌3,612株に、平成14年度に新たにサンプリングした海洋性細菌2,152株を加え、合計5,764株について寒天分解活性をスクリーニングした。その結果、673株（11.7%）が寒天分解活性陽性であった。また、新たに放線菌1,254株についても、同様にスクリーニングしたところ、20株（1.6%）が陽性を示した。これらの海洋微生物はいずれも28 で培養した。さらに、4 で生育する低温細菌を358株分離し、寒天分解活性を調べたところ、8株（2.2%）が陽性を示した。

一方、リグニン分解活性のスクリーニングとしては、放線菌培地に直接リグニンを0.1%（終濃度）添加し、6日後に残存するリグニン量を定量するアッセイ系を確立した。このスクリーニング系を用いて現在までに、陽性放線菌を2株分離した。

特許件数：0

論文数：0

口頭発表件数：1

**研究成果に関する評価**

1 国内外における水準との対比

今後ミクロ海洋生物より、新規生理活性物質が発見される可能性は非常に高い。事実、本プロジェクトでは、約5,800株をスクリーニングして、約12%が寒天分解活性を持つことを明らかにした。この陽性割合は、非常に高い値であり、構築されたミクロ海洋生物ライブラリーの有用性を示している。このことは、本プロジェクトの狙いが的確であり、高い研究水準にあることを示すものである。

2 実用化に向けた波及効果

寒天オリゴ糖は、食料品素材としての実用化が期待される。また、リグニン分解菌は、パルプ産業の産業廃棄物処理技術への実用が期待される。

**残された課題と対応方針について**

中間評価後中止。

	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
設備費	0	0	0	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-	0	0
その他研究費(消耗品費、材料費等)	0	7,000	2,500	-	-	-	9,500	0	0	1,000	-	-	-	1,000	10,500
旅費	0	0	0	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-	0	0
その他	0	0	0	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-	0	0
小計	0	7,000	2,500	-	-	-	9,500	0	0	1,000	-	-	-	1,000	10,500

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