



平成 28 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」 調査研究報告書(公開版)

【研究題目】

藻類バイオ 3000 株の機能性試験とセルフメディケーション時代の新市場開拓

【整理番号】

TK16-049

【代表機関】

東京大学

【調査研究代表者(氏名、連絡先 TEL & Mail)】

河野重行(東京大学 大学院新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻)

TEL : 04-7136-3673

Mail : kawano@k.u-tokyo.ac.jp

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

磯田博子(筑波大学 生命環境系)

富永健一(産業技術総合研究所)

【TIA 外連携機関】

国立環境研究所、中央水産研究所

【報告書作成者】

河野重行

【報告書作成年月日】

平成 29 年 4 月 7 日

【連携推進(具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等)】

- 1) 2016 年 7 月 22 日(金)に、つくば国際会議場 3 階・中ホール 300 で、「第 7 回 TIA シンポジウム - 新たなる連携の「かけはし」 - 」が開催され、「藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性」という演題で河野(東京大・新領域)が講演した。
- 2) 2016 年 9 月 16 日(金)～19 日(月)に、沖縄県宜野湾市・沖縄コンベンションセンターで開催された第 80 回植物学会大会で、シンポジウム「微細藻類の多様な魅力：分類、進化、ゲノムから形態、藻類バイオまで」を講演した。
- 3) 2016 年 10 月 11 日(火)に、イイノホール&カンファレンスセンターで、「第 8 回 TIA シンポジウム - 新たなる領域へ - 」が開催され、ポスター 2 題「藻類バイオ 3000 株の機能性試験とセルフメディケーション時代の新市場開拓」「七色クロレラと機能性不飽和脂肪酸を創り出す微細藻類の重イオンビーム育種」を展示した。
- 4) 2016 年 11 月 2 日(水)に、東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライトで、第 1 回ミニシンポ「機能性バイオ：微細藻類と未活用生物資源」を開催し 116 名の参加者を集めた。
- 5) 2016 年 12 月 7 日(水)に、筑波大学本部アネックス棟 会議室で、第 26 回つくばライフサイエンス推進協議会が開催され、「TIA かけはし研究「機能性バイオ」：藻類バイオ 3000 株の機能性試験とセルフメディケーション時代の新市場開拓」を講演した。
- 6) 2017 年 2 月 15 日(水)～17 日(金)に、東京ビッグサイト 東 第 4・5・6 ホールで、国際ナノテクノロジー総合展・技術会議(nanotech2017)が開催され、ポスター「電頭 3D：微細藻類の魅力と実力」と同名のムービー(<https://youtu.be/5XprLMzQq4w>)を展示して好評だった。
- 5) 2017 年 3 月 29 日(水)東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライトで第 2 回ミニシンポ「機能性バイオ：微細藻類と未活用生物資源 つくば・柏の協創を目指して」を開催した。

こうした活動の結果、機能性バイオ研究支援フォーラムには 362 名(産 274 名、官 53 名、学 36 名)の登録があり広範な産官学の連携が推進した。また、NIMS(物材研)との連携に加え、国立環境研、中央水産研究所との連携も可能になり現在共同研究が進められている。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

[研究内容]

1)産総研と東京大学が共同で設立した産総研・東大先端オペランド計測技術OILの研究課題に応募し、「オペランド観測に基づく未活用生物資源由来物質の健康機能開拓」という課題名で採択された。本研究では、微細藻類生産物をはじめとするこれまで未活用であった生物資源由来物質が持つ神経細胞活性機能をメダカやマウスを用いた動物実験によりスクリーニングする。その活性分画が持つ細胞レベルの作用機構をラスタ画像相互相関分光法(ccRICS)、形態プロファイリング法などの先端的オペランド細胞観測技術を用いて明らかにする予定である。最終的にはより安全で即効性、耐容性がある抗ストレス・抗老化機能成分を解明すること、またこれらの成分の作用機構解明に基づく新たな候補化合物の探索指針を確立すること、および医療・食品分野における実用化を最終的な目的としている。

Watanabe D, Kaneko A, Sugimoto Y, Ohnuki S, Takagi H, Ohya Y. (2017) Promoter engineering of the *Saccharomyces cerevisiae* RIM15 gene for improvement of alcoholic fermentation rates under stress conditions. *J. Biosci. Bioeng.* 123(2):183-189.

Piotrowski JS, Li SC, Deshpande R, Simpkins SW, Nelson J, Yashiroda Y, Barber JM, Safizadeh H, Wilson E, Okada H, Gebre AA, Kubo K, Torres NP, LeBlanc MA, Andrusiak K, Okamoto R, Yoshimura M, DeRango-Adem E, van Leeuwen J, Shirahige K, Baryshnikova A, Brown GW, Hirano H, Costanzo M, Andrews B, Ohya Y, Osada H, Yoshida M, Myers CL, Boone C. (2017) Functional annotation of chemical libraries across diverse biological processes. *Nat. Chem. Biol.* in press.

大矢禎一、久保佳蓮 (2017) 形態プロファイリングによる細胞内標的予想、*日本農薬学会誌* 42 (1): 91-98.

2)東京大学(新領域、先端生命、河野研究室)と筑波大学(生命環境系、磯田研究室)との共同研究で、「藻類バイオ 3000 株の機能性試験」に以下のような進捗があった。

パイロット実験として、クロレラ 23 株について、磯田研究室にて確立されている RAW264.7 細胞を用いたバイオアッセイ技術を用いて抗炎症効果を検証した。また、クロレラ 23 株のうち、抗炎症効果が認められた 1 株について、ICR マウスを用いた尾部懸垂試験を実施し、抗ストレス効果を併せて検証した。クロレラ凍結乾燥粉末 0.5 g に 70%エタノールを 5 ml 加え、2 週間暗所にて抽出を行った。2 週間の抽出後、遠心分離を行い、上澄みを回収し、フィルター滅菌を行った溶液を細胞試験用の試料とした。また、動物試験においては、クロレラ凍結乾燥粉末に MilliQ 水を加え、超音波処理を行った溶液を用いた。本研究では、マクロファージのモデル細胞である RAW264.7 細胞を用いた。RAW264.7 細胞は炎症性刺激であるリポポリサッカライド (LPS) 処理により炎症性物質である Nitric Oxide (NO) や炎症性サイトカインを産生することが知られている。また、ICR マウスを用いた尾部懸垂試験による抗ストレス効果を検証した。

RAW264.7 細胞を用いた抗炎症効果の検証の結果、クロレラ 23 株中いくつかの株について、LPS 刺激が誘導する NO 産生の増大を抑制する結果が認められ、抗炎症効果が示唆された。一方、ICR マウスを用いた尾部懸垂試験による抗ストレス効果の検証を行ったところ、尾部懸垂により誘導される無動時間の増大を抑制する傾向がクロレラサンプル経口投与群において認められたが、マウスの個体差の影響が強く出ており有意差までは確認出来なかった。今後は、クロレラ 23 株について抗炎症効果が認められた株について、炎症性サイトカインの測定や、炎症に関わる遺伝子発現解析、阻害剤試験等を行い、クロレラサンプルの抗炎症効果の分子メカニズムを解析する。また、クロレラサンプルの経口投与した ICR マウスを用いた尾部懸垂試験を改めて実施し、有意な結果を得るとともに、マウスの脳などの臓器解析を実施したい。

これらの成果の一部は以下のような機会に発表した。

高橋真哉、クロレラ成分による抗炎症作用、ミニシンポ「機能性バイオ:微細藻類と未活用生物資源」、東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト(千葉県 柏市) 2016 年 11 月 2 日

竹下毅、山崎誠和、大田修平、河野重行、クロレラと他のトレボウキシア藻のデンプン、オイル、カロテノイド生産と強光応答、第 58 回日本植物生理学会年会 鹿児島大学郡元キャンパス(鹿児島県 鹿児島市) 2017 年 3 月 18 日

Takeshita, T., Ivanov, I. N., Oshima, K., Ishii, K., Kawamoto, H., Ota, S., Yamazaki, T., Hirata, A., Kazama, Y., Abe, T., Hattori, M., Bišová, K., Zachleder, V., Kawano, S. (2017) Increase of lipid production upon outdoor cultivation of a heavy-ionbeam irradiation mutant *Parachlorella kessleri* PK4 and identification of its genetic variations. In preparation.