

国立大学法人山口大学
中高温微生物研究センター
自己点検報告書



2025年8月

国立大学法人山口大学 中高温微生物研究センター 自己点検報告書

目 次

1. はじめに（今回の外部評価にあたって）	4 1
2. 中高温微生物研究センターの概要	4 3
2-1. センターの設立と沿革	4 3
2-2. センターの組織	4 6
2-3. センターの達成目標（ロードマップ）	4 7
3. 中高温微生物研究センターの研究活動	5 2
3-1. 各部門における研究活動のまとめと達成度の自己点検	5 3
3-2. 各部門における国際および国内連携と共同研究	7 3
3-3. 競争的資金の獲得状況	8 4
3-4. 研究業績（論文・著書・招待講演・特許・その他）	9 1
4. 中高温微生物研究センターの研究交流・公開活動と運営状況	1 3 1
4-1. センターの活動内容	1 3 1
4-2. センターの運営	1 3 7
4-3. 研究交流および公開活動	1 3 8
4-4. 運営経費	1 5 6
5. 今後に向けて	1 5 7

※以下の【付録】を別途資料として添付のうえ報告する。

【付録1】各会議の議事等について

 *4-2. センターの運営（本報告書：P137 参照）

【付録2】運営経費の予算詳細について

 *4-4. 運営経費（本報告書：P156 参照）

1. はじめに（今回の外部評価にあたって）

本センターは、各分野で高い評価を受けている山口大学の微生物研究、タイを中心とする ASEAN 諸国との国際拠点事業や国際共同研究、学内の微生物推進体（理系 5 学部の微生物研究者グループ）活動等の長年の実績に基づいて、2009 年に設置されました。発酵、環境、病原の 3 つの視点で、常温性微生物と好熱性微生物にまたがる「耐熱性微生物」の特性を探究する新たな微生物学領域を開拓するとともに、温暖化に対応する「高温発酵」技術の開発、熱帯地域に有用な「バイオマス利用・バイオエネルギー生産系」の開発、新規な「人畜共通感染症」の検出など多くの成果を挙げて来ており、持続可能な開発目標（SDGs）達成に貢献できることから、今後の微生物研究の中核を担うと期待されています。新規耐熱性微生物資源の発掘を含む「耐熱性微生物」研究は、農業・医療・産業に密接に関連する発酵微生物・環境微生物・病原性微生物に対する新規な利用法・対処法の確立に繋がると予想されます。加えて、生物多様性条約のもとで各国の遺伝子資源に対する価値観と権利の主張が高まる中で、ASEAN 諸国の環境微生物をこれらの国々の研究者と共同で開発する有効な体制を構築する必要性が高まっています。そのような状況下で、私たちは 20 年を越えて実施した拠点大学事業・研究拠点形成事業のもと、東南アジアの微生物学研究者との深い連携と共同研究を先進的に展開してきており、熱帯性環境微生物の共同開発においても他に先んじた多くの実績を挙げてきています。この間、東南アジアからの留学生を多く受け入れ、後に各国に戻って研究を担う修士生やその他の若手研究者とも継続的な連携関係を築き、共同研究を介した研究者の育成にも努めています。それゆえ、本センターは「アジアでの微生物学・教育研究拠点」としての重要な役割を有していると考えています。

本センターは、10 年前に最初の外部評価を実施し、その後 5 年に 1 回外部評価を実施してきましたので、今回が 3 回目の外部評価となります。本センターはこの間、共同利用・共同研究拠点への新規認定を目指して活動を続けてきました。2021 年度に概算要求共通政策課題分（全国共同利用・共同実施分）概算要求（充実費）に採択され、この予算を活用して共同利用・共同研究拠点に向けた組織強化を始めました。2022 年度には概算要求「教育研究組織改革分（組織整備）」に採択され、その予算を活用して、センター組織をさらに強化するため、助教 3 名、URA1 名、技術補佐員 1 名、事務補佐員 1 名を採用しました。また、クロスアポイントメント契約により海外の著名な研究者の雇用も行っています。併せて、概算要求予算による組織整備プロジェクトの一環として、センター若手教員の海外派遣、海外若手研究者の招聘、博士課程学生の海外研究、国際シンポジウムの開催なども実施しています。また、これまで進めてきた部門間の融合研究を促進し、学外の企業や研究機関との共同研究の拡大を目指して 2022 年度に共通基盤研究・開発部門を設立しました。同部門には、当初 3 名の若手教員を配置しましたが、中高温微生物研究の学際化を目指して 2024 年度に情報系や人文社会系の教員 3 名を加えました。

2018年度に5件で始めた公募型共同研究も、これらの予算を活用しながら毎年件数が伸びてきており、2024年度には18件の採択数となっています。これらの共同研究を通じて中高温微生物研究コミュニティの拡大を図ってきました。同時に、2021年度には北海道大学低温科学研究所、同大学人獣共通感染症国際共同研究所と、2022年度には筑波大学微生物サステナビリティ研究センターと、2023年度には信州大学応用微生物学ルネサンスセンターと連携協定を締結するなど国内の微生物関連研究機関との研究交流を進めてきました。また、カセサート大学（タイ）のBiodiversity Center、カントー大学（ベトナム）のBiotechnology Research and Development Instituteに加えて、2023年度にはコンケン大学（タイ）のバイオハイタンパイロットプラントと2024年度には全北大学（韓国）のBio-Safety Research InstituteとMOUの締結を行い、海外の微生物研究機関との交流も進めています。

さらに、これまでの国際拠点事業や国際共同研究を通じて蓄積してきた中高温微生物をカルチャーコレクションとして整備し、微生物資源の分譲を通じた中高温微生物研究の発展に向けた活動も行っています。これらカルチャーコレクションの微生物に関してはデータベースを構築し、より研究に利用しやすいリソースにすることを進めています。また、タイのカセサート大学・バイオダイバーシティセンターとの間で、共同研究を通じた所有株の相互利用に関するMOUを2020年12月に締結、2023年3月にはお互いのカルチャーコレクションデータベースを共有化し、カルチャーコレクションの相互利用を可能にするMTAを締結しました。2023年度からは、奈良先端科学技術大学院大学とMTA契約を締結して、森浩禎先生（当センター客員教授）が作成された大腸菌網羅的解析リソース、例えば、遺伝子破壊株セットのKeioコレクションや遺伝子高コピー化株セットのASKAライブラリーの保管・管理も始め、国内外の営利機関へのコレクションの分譲も実施しています。

前回の評価において本センターの特色・強みや弱い点、今後への期待や発展の方向について貴重な意見や指摘を賜りました。それらについて、上述したような改善、発展を進めてきました。中高温微生物の特性を生かした知見はそれを活用した技術に発展させることによってSDGsへの貢献に繋がることから、本センターの活動は今後ますます重要な役割を担うことになると考えています。

本センターが、今後の本学の研究拠点として、全国的にも稀な発酵・環境・病原微生物の「統合微生物学」拠点として、また全国の「中高温微生物」研究拠点として、さらにはアジアの「微生物」研究拠点として発展するためには、どのような課題があるか、どのような活動を強化すべきかについて、幅広くご意見を賜ることができればと思いますので、ご多忙のところとは存じますが、ご協力の程、よろしくお願ひ申し上げます。

中高温微生物研究センター長
星田尚司

2. 中高温微生物研究センターの概要

2-1. センターの設立と沿革

中高温微生物研究センターは、学内での「微生物研究推進体」を中心とした研究交流やいくつかの大型研究プロジェクトによる研究活動及び拠点大学事業を核とする国際交流事業等を基に、2009年9月に山口大学農学部「農学部附属中高温微生物研究センター」として設立が認められた。その後、2012年4月の農学部の組織改編（共同獣医学部の独立）に伴い、名称を「山口大学農学部及び共同獣医学部附属中高温微生物研究センター」へと改称し、2012年4月1日から再スタートした。

一方で、センターは、農学部及び共同獣医学部の枠を越えて全学的に研究活動を展開していたことから、全学組織として再構築し本学の研究拠点として活動を広げること、さらには中高温微生物というユニークな研究対象とその将来的な重要性から、全国に先駆けた「中高温微生物」研究拠点として、さらにアジアの「微生物」研究拠点としてさらに大きく発展する必要があることが痛感されるようになっていた。そこで「新呼び水プロジェクト（研究拠点形成型）」（戦略的研究推進プログラム）に応募した結果、研究拠点の1つとして認定され、2014年12月18日をもって、先進科学・イノベーション研究センター研究拠点（中高温微生物研究センター）として、新たな体制で活動を開始することとなった。この全学センターとしての活動を推進するにあたって、パンフレット、ホームページの改訂（2015年7月）、ロゴマークの作成（2016年2月）を行うとともに、種々の学会シンポジウム企画への参加、企業向けセミナーなど



の開催など、センターの活動と中高温微生物の魅力や重要性を広く紹介してきた。

2017年12月には、本学、理事会からの要望もあって、文科省「共同利用・共同研究拠点」申請したが、不採択（2018年6月）に終わった。しかし、施設研究棟改修概算要求（旧ボイラー棟改築）が採択され、2019年3月に中高温微生物研究センター棟の完成を見た（右写真）。

2018年度からは中高温微生物研究拠点として、国内の大学や研究機関との研究活動を大きく促進するために公募型共同研究を開始した。さらに、ホーム



ページ（2020年10月，2024年4月）やパンフレットの改訂（2020年4月）など，広報を強化した。これらに加え，本学で始まった大学院教育プログラムである CPOT（Center for Post graduate Training）教育（理農工融合，4年生・修士一貫教育）に参画し，研究室や学部・専攻等での学生の教育に加え，分野融合型の教育を開始した。

2022年度，2025年度の文科省「共同利用・共同研究拠点」では残念ながら認定には至らなかったものの，この間，2021年度概算要求・共通政策課題分（全国共同利用・共同実施分），2022年度概算要求「教育研究組織改革分（組織整備）」の支援を受け，センターの組織整備の充実を図ってきた。さらに，運営委員会（年2回開催）に加えて，外部委員を含む運営協議会（年1回開催），運用会議（随時開催），公募型共同研究委員会（年1回開催）を設置し，共同利用・共同研究拠点として必要な整備を行った。また，2014年から開始された先進科学・イノベーション研究センター研究拠点としての当センターの活動や成果に対して，本学及び外部委員の評価を受け，さらに3年（2020～2022年度），2年（2023～2024年度），3年（2024～2026年度）の活動の継続が認められた。この間，センター長は松下一信から山田守，阿座上弘行に交代した。

センターの活動は概ね5年に一度，その活動の改善・発展を目指して外部評価を行うこととしており，前回の外部評価（2020年6月）より5年経った現在，本センターの外部評価を，今回ここに行うこととなった。

本センターの沿革を以下のとおり示す。

中高温微生物研究センターの沿革

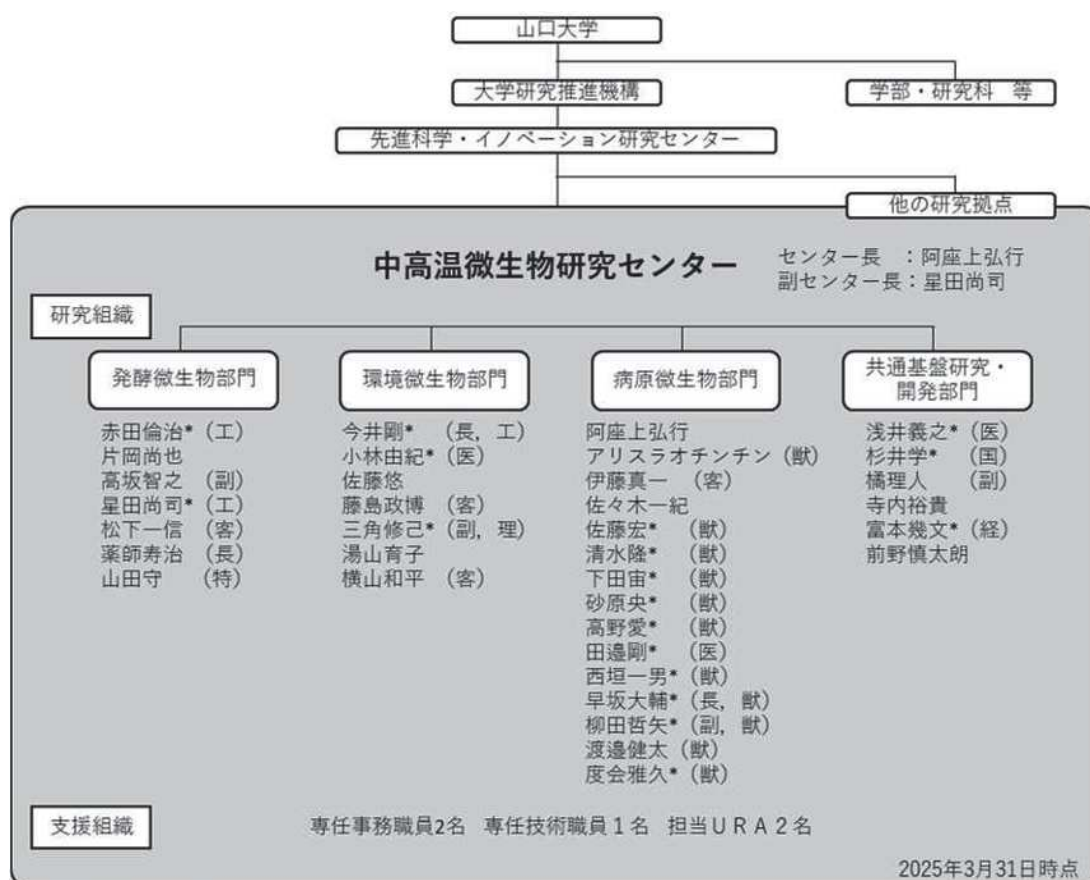
日時	主要行事
2008年11月19日	農学部教授会における農学部附属中高温微生物研究センター設立の承認
2009年9月3日	第1回運営委員会開催
2009年9月15日	農学部附属中高温微生物研究センター開所式
2009年11月19日	中高温微生物研究センター開所記念シンポジウム
2012年4月1日	農学部及び共同獣医学部附属中高温微生物研究センターへ移行
2014年12月18日	山口大学先進科学・イノベーション研究センター研究拠点へ移行
2015年1月15日	第1回外部評価委員会
2015年3月9日	先進科学・イノベーション研究センター移行記念国際シンポジウム
2018年6月20日	2019年度文科省「共同利用・共同研究拠点」申請（不採択）
2018年5月1日	公募型共同研究開始
2019年4月1日	先進科学・イノベーション研究センター評価：継続（3年）
2019年4月15日	中高温微生物研究センター棟開所式
2019年5月1日	センター長交代（松下→山田）
2020年6月9日	第2回外部評価委員会
2021年3月31日	第1回運営協議会開催
2021年4月1日	2021年度文科省概算要求「充実費」採択（1年）
2021年4月15日	第1回公募型共同研究委員会開催
2021年10月27日	北海道大学低温科学研究所と連携協定を締結
2021年10月27日	北海道大学人獣共通感染症共同研究所と連携協定を締結
2021年10月29日	2022年度文科省「共同利用・共同研究拠点」申請（不採択）
2022年4月1日	センター長交代（山田→阿座上）
2022年4月1日	先進科学・イノベーション研究センター評価：継続（3年）
2022年4月1日	2022年度文科省概算要求「研究教育組織改革分(組織整備)」採択（5年）
2022年4月1日	共通基盤研究・開発部門の設置
2022年8月4日	筑波大学微生物サステイナビリティ研究センター（Mics）と包括連携協定を締結
2023年5月23日	信州大学微生物学ルネサンスセンターと包括連携協定を締結
2024年10月31日	2025年度文科省「共同利用・共同研究拠点」申請（不採択）

2-2. センターの組織

本センターの研究組織とその運営について、以下にその概要をまとめる。

2009年当初、3つの部門「発酵微生物」「環境微生物」「病原微生物」からなる研究体制と人員（学内の農学部以外の研究者含む）を配置して、15名で活動を開始した。また、構成員全員が参加する運営委員会を毎年4月及び10月に開催し、センターの運営と活動を見直しながら進めていくこととした。

2021年度より研究及び支援・運営組織が大幅に強化され、2024年度末時点で下記の体制で稼働している（下図）。



センターの運営を審議する委員会は開設当初は運営委員会だけであったが、組織の拡大に伴い新たに運営協議会、運用会議を設置し、外部の意見も取り入れながら、スムーズな運営を図っている。

また、公募型共同研究の採否や募集方針についても、学外委員も加わった公募型共同研究委員会において審議している。各委員会の役割の概要は次のとおりである。

中高温微生物研究センター委員会の役割と構成員

委員会	審議事項	構成員
運営協議会	運営方針や点検評価に関する事項	学内委員 5名（センター長，副センター長，部門長*） 学外委員 6名
運営委員会	管理及び運営，予算，部門編成・研究計画等	センター教員，URA
運用会議	センターの運用について実務的な事項	センター長，副センター長，センター長補佐，部門長*，副部門長
公募型共同研究委員会	公募型共同研究の課題の募集及び選考等	学内委員 4名（センター長，部門長*） 学外委員 5名

* 共通基盤研究・開発部門長はセンター長が兼務。

2-3. センターの達成目標（ロードマップ）

当センターでは発足当時（2009年9月）から，部門ごとに達成目標とロードマップを設定，公表し，研究活動・研究交流を続けてきた。この間に研究の進展やメンバーの入れ替え，本学先進科学・イノベーションセンターとしての研究拠点化等もあり，漸次，その内容を改訂してきた。以下に，これまでの研究を継承しつつ，今回の自己点検対象期間の開始時点にあたる2020年4月に設定した達成目標を示す。

1) 研究の推進における達成目標

本センターでは，これまで発酵部門・環境部門・病原部門の3部門に分かれてそれぞれ研究を推進してきた。それら各部門の大まかな研究概要および個別の研究計画を示す。なお，2022年度に設置した共通基盤研究・開発部門は，センター全体の目標から移行したものを含め新たに設定した。

①発酵微生物部門

(1) 耐熱性微生物の分子レベルの耐熱性機構解析を通じた普遍的耐熱性機構の解析

- a) 耐熱化酢酸菌の細胞表層と細胞機能の解析
- b) 代謝経路と耐熱性の関係性の解析
- c) 耐熱性酵母の交配
- d) 耐熱性酵母のストレス耐性遺伝子の同定と耐性機構解析
- e) 普遍的耐熱性機構の解明

- (2) 耐熱性発酵微生物を活用した新しい高温発酵系の開発
 - a) 耐熱化酢酸菌による有用物質生産系の開発
 - b) 高温での効率的な水素生産が可能な大腸菌の開発
 - c) 多様なバイオマスを用いた高温エタノール発酵
- (3) 発酵産業への利用を目指した耐熱性を含むロバスト化株の育種
 - a) 耐熱性の酵母や細菌のロバスト化育種
 - b) 高温エタノール発酵試験
 - c) 高温酢酸発酵試験
- (4) 上記の成果をもとにした耐熱性の概念の確立及び情報発信と高温発酵系の導入・拡大
 - a) シンポジウム・セミナー開催，総説の執筆

②環境微生物部門

- (1) 微生物－動物共生の成立機構の解明
 - a) ゴウリムシとホロスポラおよびクロレラの細胞内共生系成立に必要な宿主の機能の解明
 - b) 細胞内共生の人為的誘導
- (2) 土壌微生物による生態学的防除を利用した省エネルギー的野菜栽培のための施肥技術開発
 - a) 効果的なCDU*施肥法開発とCDU分解菌の動態解析
 - b) CDU分解遺伝子を指標にしたCDU分解菌の動態解析法の開発
 - *crotonylidene diurea (アセトアルデヒド縮合尿素)
- (3) 再生可能バイオマスの変換プロセス
 - a) 高度塩分耐性水素生産菌とメタン生成菌の耐熱機構獲得のメカニズムの解析
 - b) 再生可能バイオマスからの水素生産，メタン生産プロセスの社会実装
- (4) 温泉藻を用いたバイオマス生産
 - a) 温泉藻の特徴付け（ゲノムベース）
 - b) 培養法の改良と低コストの大量培養系の構築
- (5) アルミニウム複合体形成による土壌腐植の安定化機構の解明
 - a) アルミニウム腐植酸複合体による腐植分解酵素活性への影響の検討
 - b) 土着微生物によるアルミニウム腐植酸複合体の分解性の評価
 - （担当教員の脱退により上記テーマを以下のテーマに変更）
- (5) サンゴに共生する褐虫藻のストレス耐性獲得の仕組みの解明
 - a) サンゴに共生する藻類の新たな培養株の確立
 - b) 遺伝子解析，生理学実験によるストレス耐性株の特徴づけ

- (6) 感染経路における環境中での病原微生物の戦略
 - a) 薬剤耐性菌に与える環境要因の解析
 - b) 河川水中の薬剤耐性菌の探索とそのゲノム解読

③病原微生物部門

- (1) 病原微生物の同定と診断技術の確立
 - a) 植物病原菌の分離・同定と遺伝系統解析
 - b) 病原菌の検出技術と普遍的診断法の確立
- (2) 病原微生物の感染機構の解明
 - a) 細菌感染症の診断法とその制御法の確立
 - b) 感染防御機構の異常と免疫疾患の発症
- (3) ウイルス感染症の出現予測
 - a) ウイルス感染症の出現予測
- (4) 動物由来感染症の感染ルートの解明
 - a) 東南アジアにおけるウイルス感染症の疫学調査とその制御法の確立, 及び病原性ウイルスの分子進化に関する研究
 - b) 内在性レトロウイルスの生理機能と病原性
 - c) 魚類における孢子虫感染の全容解明

④共通基盤研究・開発部門

- (1) バイオリソースを用いた研究
- (2) カルチャーコレクション及び大腸菌ライブラリーの整備

2) 研究成果の公開に関する達成目標

①ホームページ・パンフレットによる情報の発信

- ・ホームページ掲載やパンフレットの作成によって、本研究センターの「目的・目標」「セミナー等の活動計画やニュース」「研究成果」等を定期的に更新し、発信する。さらに、英語版も定期的に更新し、国内研究者・企業研究者のみならず、海外研究者に向けた情報発信を充実させる。

②シンポジウム・セミナー・研究集会等の開催

- ・センターシンポジウム（複数の外部研究者を含め、年1回）を行う。
- ・部門セミナー（内部研究者・ポスドク・院生による発表、部門毎年1回、外部研究者1名まで招待可能）を開催する。

- ・研究集会（微生物研究推進体と共催・年1回）をにより，学生を含めた研究交流を行う。
- ・その他必要に応じて，特に企業向け，市民向け，学会向けに，学内外においてワークショップやセミナー，学会での企画シンポジウムを開催する。

3) センターとしての対外活動に関する達成目標

①微生物資源および研究成果の収集・保存・分譲

- ・カルチャーコレクションの構築をすすめると同時にリクエストに応じて株を分譲する。
- ・カルチャーコレクション関連業務に従事する専任スタッフを配置する。
- ・研究成果のデータベース化を行う。

②公募型等の共同研究を推進する。

- ・国内の大学や企業の研究者を対象とした共同研究を行う。
- ・海外のMOUやMOA締結大学を中心に共同研究を行う。

4) 国際交流・人材育成に関する達成目標

①海外との交流・海外の若手研究者の育成

カセサート大とのジョイントディグリーなどの活動を推進するとともに，新たな学術振興会拠点事業への申請を含め，新たな国際共同研究の開拓を目指す。

また，これらの事業をベースに，海外，特に東南アジアの研究者との交流事業や若手研究者の受け入れの活動を進める。

②院生・学生への教育・留学生の受け入れと大学院教育

- ・博士前期課程の学生に向けた CPOT教育に参画し，「低炭素社会実現に向けた次世代型微生物発酵プロセス技術開発」プログラムを実施する。
- ・当センターの部門セミナーにおいて，ポスドクや大学院生のプレゼンテーションを推奨する。
- ・JASSO-SSSV事業を基に，東南アジア諸国から院生・学生を受け入れるとともに，本学院生・学生の派遣を推進する。

ロードマップ

研究推進活動計画	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	
発酵微生物部門	耐熱化酢酸菌の細胞表層と細胞機能の解析					
	代謝経路と耐熱性の関係性の解析					
	耐熱性酵母の交配	耐熱性酵母のストレス耐性遺伝子の同定と耐性機構解析				
	普遍的耐熱性機構の解明					
	耐熱化酢酸菌による有用物質生産系の開発					
	高温での効率的な水素生産が可能な大腸菌の開発					
	多様なバイオマスをを用いた高温エタノール発酵					
	耐熱性の酵母や細菌のロバスト化育種					
	高温エタノール発酵試験					
	高温酢酸発酵試験					
	シンポジウム・セミナー開催、総説の執筆					
	環境微生物部門					
	微生物-動植物共生の成立機構の解明	ゾウリムシとホロスボラおよびクロレラの細胞内共生成立に必要な宿主の機能の解明			細胞内共生の人為的誘導	
土壌微生物による生態学的防除を利用した省エネルギー的野菜栽培のための施肥技術開発	効果的なCDU施肥法開発とCDU分解菌の動態解析					
再生可能バイオマスの変換プロセス	CDU分解遺伝子を指標としたCDU分解菌の動態解析法の開発					
温泉藻を用いたバイオマス生産	高度塩分耐性水素生産菌とメタン生成菌の耐熱機構獲得のメカニズムの解析			再生可能バイオマスからの水素生産、メタン生産プロセスの社会実装		
アルミニウム複合体形成による土壌腐植の安定化機構の解明	温泉藻の特徴付け(ゲノムベース)	培養法の改良と低コストの大量培養系の構築				
感染経路における環境中での病原微生物の戦略	アルミニウム-腐植酸複合体による腐植分解酵素活性への影響の検討			土着微生物によるアルミニウム-腐植酸複合体の分解性の評価		
病原微生物部門	薬剤耐性菌に与える環境要因の解析	河川水中の薬剤耐性菌の探索とそのゲノム解読				
病原微生物の同定と診断技術の確立	植物病原菌の分離・同定と遺伝系統解析					
病原微生物の感染機構の解明	病原菌の検出技術と普遍的診断法の確立					
ウイルス感染症の出現予測	細菌感染症の診断法とその制御法の確立					
動物由来感染症の感染ルートの解明	感染防御機構の異常と免疫疾患の発症					
	ウイルス感染症の出現予測					
	東南アジアにおけるウイルス感染症の疫学調査と制御法の確立、及び病原性ウイルスの分子進化に関する研究					
	内源性レトロウイルスの生理機能と病原性					
	魚類における孢子虫感染の全容解明					

3. 中高温微生物研究センターの研究活動

ここでは先の外部評価以降の5年間（2020～2024年度）の研究活動について、3-1. 研究活動のまとめと達成度の自己点検、3-2. 国際および国内連携と共同研究、3-3. 競争的資金の獲得状況、3-4. 研究業績の4項目に分けてまとめる。本センターは「中高温微生物」を中心にして、低炭素化社会実現に貢献する「高温発酵系の開発」、熱帯地域に有用な「バイオマス利用・新規バイオエネルギー生産系の開発」、熱帯地域からの感染症の伝播に対処する「診断・予防法の確立」等の研究を、2-3. に記載したセンターの達成目標（ロードマップ）を立てて、3部門で展開してきた。

個々の研究活動については部門ごとに分けて記載するが、主なものを挙げると、発酵部門では、高温発酵技術を活用して、やまぐち産業イノベーション促進補助事業「酒造残渣及び排水からのエタノール製造とグリーン電化技術の開発」（2020-2022）及び環境省 CO₂ 排出削減対策強化誘導型技術開発・実証事業「食品加工残渣を活用した RE100 分散電源に関する技術開発」（2021-2022）を実施し、2024年度からは実機による実証実験を行っている。

環境部門では、2024年度に日-ASEAN 科学技術・イノベーション協働連携事業「革新的グリーンテクノロジー：タイ国イサーン地方における PM2.5 の削減と再生可能エネルギー生産のためのサトウキビの葉からの耐熱域におけるバイオ・ハイトンの生産」に採択された。これは、2023年度に本センターと包括連携協定を締結したタイのコンケン大学バイオハイトンパイロットプラントと協力して、廃棄されるサトウキビの葉を活用しながら、水素とメタンの混合気体であるバイオ・ハイトンを、耐熱温度域と減圧を組み合わせた革新的発酵プロセスで生産する技術の開発を目指すものである。2025年4月から3年間のプロジェクトで、脱炭素社会の達成に貢献する。

病原部門では、2023年度に創発的研究支援事業「マダニ臓器間における病原体許容能力の解明」が採択され、致死率の高い感染症を含め、数多くの病原体を媒介するマダニ体内における病原体の長期維持メカニズムを明らかにすることを目標として、臓器・細胞集団毎の新たな特徴や病原体に対する許容力、感染時の細胞動態の解明を進めています。

さらに、2023年度に公益社団法人発酵研究所の研究室助成に採択された「酵素の細胞内局在性の改変と反応場の改変によって物質生産能を改善する「酵素反応場工学」の検証」では、発酵部門と環境部門の連携が、2023年度に採択され、高温発酵により生産されたエタノールの活用を目的とし、農薬散布削減を図る農水省の日-タイ二国間事業「ETHANOL+を用いたポスト薬剤耐性菌時代の植物病害防除研究」では、発酵、病原、共通の3部門の研究連携による国際研究が、進められている。

研究にとどまらず、2023年度にはセンターの研究成果である大容量 PCR 技術を事業化した Helix extension を起業化に至った。コロナウイルスワクチンを契機とした治療目的の mRNA, DNA の利用拡大を支える、安全な DNA を *in vitro* で製造し、供給する。

なお、ここで示した大型研究プロジェクトを含め当センターの研究業績は、中高温微生物研究センターHPの「組織・活動」に部門毎に掲載している。また、主だった国際および国内連携や共同研究については、同じくHPの「組織・活動」>>「交流事業」の中に海外研究機関との交流事業や大学・企業との研究交流事業（大型プロジェクト）として紹介している。

3-1. 各部門における研究活動のまとめと達成度の自己点検

各部門およびセンターのこの5年間の活動・成果をまとめ、先に示した達成目標と照らし合わせて達成度を自己評価した。一部未達の目標もあるが多くの目標を達成できたと考えている。

また、以下の研究推進活動計画では、当初の目標を超えて達成することができたと評価している。

1) 『研究推進における達成目標』

○発酵部門

- (1) 耐熱性微生物の分子レベルの耐熱性機構解析を通じた普遍的耐熱性機構の解析
- (2) 耐熱性発酵微生物を活用した新しい高温発酵系の開発

○環境部門

- (1) 微生物-動物共生の成立機構の解明

○病原部門

- (1) 病原微生物の同定と診断技術の確立
- (2) 病原微生物の感染機構の解明
- (3) ウイルス感染症の出現予測
- (4) 動物由来感染症の感染ルートの解明

○共通基盤研究・開発部門

- (1) バイオリソースを用いた研究
- (2) カルチャーコレクションおよび大腸菌ライブラリーの整備

2) 『研究成果の公開に関する達成目標』

- ②シンポジウム・セミナー・研究集会等の開催

3) 『センターとしての対外活動に関する達成目標』

- ②公募型等の共同研究の推進

4) 『国際交流・人材育成に関する達成目標』

- ①海外との交流・海外の若手研究者の育成

次に評価表に続けて、部門ごとの活動と成果の詳細を記載する。

山口大学中高温微生物研究センター 自己点検・自己評価 (2020年度～2024年度)

評価項目 (研究概要等)		評価	根拠 (掲載ページ)	所見 (特記事項)
センターの達成目標 (ロードマップ)				
1) 『研究推進における達成目標』に対する自己評価				
発酵微生物部門	研究推進活動計画 (1) 耐熱性微生物の分子レベルの耐熱性機構解析を通じた普遍的耐熱性機構の解析 (2) 耐熱性発酵微生物を活用した新しい高温発酵系の開発 (3) 発酵産業への利用を目指した耐熱性を含むロバスト化株の育種 (4) 上記の成果をもとにした耐熱性の概念の確立及び情報発信と高温発酵系の導入・拡大	A A B B	55-58 58-60 60-61 61-62	酵母、酢酸菌、ザイモノナス、大腸菌の耐熱性機構 エタノール、酢酸、水素の生産、多様な原料資源の活用 酵母、コリネ型細菌のロバスト化 シンボジウム、セミナー開催による情報発信
環境微生物部門	(1) 微生物-動物共生の成立機構の解明 (2) 土壌微生物による生態学的防除を利用した省エネルギー的野稈栽培のための施設技術開発 (3) 再生可能バイオマスの変換プロセス (4) 温泉菌を用いたバイオマス生産 (5) アルミニウム複合体形成による土壌菌叢の安定化機構の解明 (1) 担当教員の脱退により、以下のテーマに変更) (6) サングコに共生する褐虫藻のストレス耐性獲得の仕組みの解明 (7) 感染経路における環境中での病原微生物の戦略	A C B C C A A A	62 62-63 63-64 64 65 65 66-67 67 67-68	細胞内共生の成立に関わる仕組みを細胞生物学・ゲノム科学レベルで明らかにし、多数の論文として報告している。 新規施設技術開発のための重要な基礎データを収集しており、目標に向けて着実に研究が進んでいる。 再生可能バイオマス変換の鍵となる培養温度と微生物の菌叢との相関について解析が進み、実用化へ向けて研究が進んでいる。 温泉菌による新規の脂質合成誘導条件が見つかったので、更なる代謝系の調節機構の解析が待たれる。 褐虫藻の新たな培養法が確立し、ストレス耐性株が導出できたことから、細胞レベル・ゲノムレベルでの特微付けが進めば、褐虫藻のストレス耐性獲得の仕組みが明らかになることが考えられる。 捕食者の腸毛虫と被捕食者である兼利耐性菌との相互作用が確認されたので、捕食者への耐性遺伝子の水平伝播の仕組みについて解析が待たれる。 トマト萎縮病病原およびアブラナ科植物病原が病圃内に対する宿主抵抗性を誘導する技術の確立、ローニア属を安定的に維持する培養法の確立、ボレリア属の診断時に使われる免疫系抗原タンパク質の成熟メカニズムを解明等により、目標を達成できたことと評価した。 野生動物検体から野鳥類、ブルセラ症、0群、ツツガムシ病、日本紅斑熱等の原因となる細菌の分離を行い、培養法および検出法を確立し、ともに、研究基盤体制を整えたことで、目標を達成できたことと評価した。 国内各地 (山口県、北海道、長崎県、他) のイノシシ、コウモリ、海鳥を含む野鳥、イヌ、ネコ、サル、マダニ等から新規のヘルペスウイルス、アデノウイルス、オルソナイロウイルスを検出、および分離した。また、国内およびケニアの動物検体を採集した血清疫学調査を実施したことから、目標を達成できたことと評価した。 台湾、タイ等の東南アジアでのウイルス感染症の疫学調査の基盤体制を整え、タイに自生する植物由来抽出物の抗ウイルス効果を見出さなかった。また、タイに自生する動物を対象とした内生性レトロウイルスに感染により、ウイルス血症を制御する機能を見出した。さらに、黒頭における胎子虫の検出を確立し、実験用メダカ、実験用メダカ、野生のメダカで本検体子虫の感染を確立した。以上のことから目標を達成できたことと評価した。
共通基盤研究・開発部門	共通基盤研究・開発部門の研究活動 (2022年4月設置、ロードマップの設定なし) (1) バイオリソースを用いた研究 (2) カルチャールコネクシオンおよび大腸菌ライブラリーの整備 ※ (参考) 『センターとしての対外活動』に対する達成目標』に対する自己評価: ① 微生物資源および研究成果の収集・保存・分譲 含む。	A A	70-71, 146-150 71-72, 154-155	各自の研究だけでなく、公募型共同研究を通してバイオリソースが用いられている。 カルチャールコネクシオンに関する中期目標を早期に達成しており、大腸菌ライブラリーは分譲可能にまで整備した。
2) 『研究成果の公開に関する達成目標』に対する自己評価				
部門全般	① ホームページ・パンフレットによる情報の発信 ② シンポジウム・セミナー・研究会等の開催	B A	153 138-146	2023年に大幡リニューアル、デザインと機能性を向上。 センター・シンボジウムを毎年開催、2022年度より国際シンポジウムに。部門内のメンバークラスや大学院生等を中心とした部門セミナーを年2～3回開催
3) 『センターとしての対外活動に関する達成目標』に対する自己評価				
部門全般	① 微生物資源および研究成果の収集・保存・分譲 ② 公募型等の共同研究の推進	— A	— 146-150	※ 『共通基盤研究・開発部門』の (2) をご参照願います。 2018年度から開始した公募型共同研究は、2022年度以降公募要求の予算を活用して採択数 (応募数も) を年々増加。
4) 『国際交流・人材育成に関する達成目標』に対する自己評価				
部門全般	① 海外との交流・海外の若手研究者の育成 ② 院生・学生への教育・留学生の受け入れと大学院教育	A B	131-136 151-153	2022～2024年度の3年間でセンター教員の海外派遣4名、海外の若手研究者の招聘29名 (標準要求プロジェクトによる)。これまでのタイやベトナムの県庁所に加え、タイ (コンケン大学) と韓国 (釜山大学) との交流協定を新たに締結。 微生物研究推進体の研究会、Young Scientist Seminar を毎年開催、OP01プログラムの実施。

①発酵微生物部門

- (1) 耐熱性微生物の分子レベルの耐熱性機構解析を通じた普遍的耐熱性機構の解析
- (2) 耐熱性微生物を活用した新しい高温発酵系の開発
- (3) 発酵産業への利用を目指した耐熱性を含むロバスト化株の育種
- (4) 上記の成果をもとにした耐熱性の概念の確立及び情報発信と高温発酵系の導入・拡大

【発酵微生物部門の研究活動のまとめと展望】

発酵微生物部門は、地球温暖化、化石資源の枯渇や化学製品による環境負荷を克服することを目的として、耐熱性微生物を利用して、エネルギー消費と二酸化炭素排出が少なく、かつ、生産安定性の高い高温発酵系の確立を目指している。その理論的基盤となる耐熱性機構の分子レベルでの解析を進めており、実用的開発に資する研究を推進している。これら研究・開発に用いる微生物として、発酵部門では引き続き、東南アジア諸国から現地の研究者と共同での耐熱性微生物の収集を行い、コレクションを拡大している。これらに加えて、実験的に「耐熱化」させた実験室進化株を活用した耐熱性の分子レベルの機構解析では、比較ゲノム解析による耐熱性遺伝子のリスト化と、これら耐熱性遺伝子の機能解析が進展し、各微生物の耐熱性機構の一端を垣間見ることができた。普遍的な耐熱性機構の解明も目標の一つであり、そのひとつとして活性酸素種の消去系の重要性が挙げられるが、個々の微生物が持つ制限因子は様々で、共通の耐熱性機構を知るには、これまで以上に、耐熱性株の獲得、ゲノム解析、網羅的解析、生理学的・生化学的解析を推し進める必要がある。

今後も耐熱性遺伝子群・耐熱化遺伝子群を糸口とした耐熱性機構の解析を進めるとともに、様々な視点から温度依存性や温度感受性の検証を行い、これまで看過されてきた耐熱性・耐熱化因子を拾い上げたい。さらには高温発酵できる微生物および高温発酵による生産物の適用拡大を目指す。

- (1) 耐熱性微生物の分子レベルの耐熱性機構解析を通じた普遍的耐熱性機構の解析

長期の高温下での生育を可能にする‘耐熱性’の概念は、高温発酵系による省エネルギー化と合わせて、中高温微生物研究センターが切り開いてきた分野である。これまでに、それぞれの産業微生物で「耐熱性遺伝子」を特定してきた。その遺伝子産物である分子がどのように耐熱性や耐熱化に関わるのかが少しずつ明らかになってきた。

a) 耐熱化酢酸菌の細胞表層と細胞機能の解析

酢酸菌では、伝統的な食酢生産に用いられる *Acetobacter* 属、近代的な酢酸発酵に用いられる *Komagataeibacter* 属、セルロース生産能の高い *Komagataeibacter* 属、糖類やポリオール産業レベルの酸化反応に用いられる *Gluconobacter* 属を用いて耐熱化育種を行ってきた。それらの変異遺伝子

解析とその遺伝子（群）の関与する耐熱化機構の解析を進めてきた。

例をあげれば、アミノ酸輸送体遺伝子や有機酸輸送体遺伝子の破壊的な変異や窒素代謝調節因子による細胞内代謝物の変動が、耐熱化に貢献している可能性を見出した。別の例では、緊縮応答系の変異による、細胞分裂への影響が耐熱化に関わる可能性が見えてきた。酢酸菌それぞれが抱えるアキレス腱は様々であり、設定する培地や培養条件が生育上限温度の決定に関わることもわかってきた。

b) 代謝経路と耐熱性の関係性の解析

実験室進化は、微生物の環境適応を理解するための効果的な手段である。私たちは4系列高温適応実験によって生育限界高温が2°C上昇した4つの *Z. mobilis* 耐熱化株を獲得した。これらの株の個々の変異について詳細に解析したところ、各耐熱化株において、2つの変異が主に耐熱化に寄与していることがわかった。RNA-seq 解析の結果、これらの2つの変異は79~185個の遺伝子の発現上昇と242~311個の遺伝子の発現低下を引き起こしていた。トランスクリプトーム解析および生理学的実験の結果から、耐熱化には2つの共通かつ主要なメカニズムが示唆された。1つはジアシルグリセロールキナーゼの活性低下で、これはおそらくリポ多糖の構造を変化させ、膜構造を強化すると考えられる。もう1つは、生育限界温度で生じるタンパク質または膜の損傷を修復するための GroEL/GroES 遺伝子または細胞壁加水分解酵素の発現増加である。加えて、排出ポンプなどの輸送体は、エタノールや酢酸などの毒性化合物を排出したり、K⁺濃度を維持したりすることで、細胞内の恒常性を維持しているようである。独立して高温適応した4つの耐熱化株を対象とした本研究の結果から、これらの株はほぼ同じ高温適応戦略を有しており、したがって分子多様性が限られているという結論に至った。

c, d) 耐熱性酵母の交配と熱性酵母のストレス耐性遺伝子の同定と耐性機構解析

耐熱性酵母 *Kluyveromyces marxianus* では、これまでにタイで分離した DMKU3-1042 株の完全ゲノム解読を世界で初めて完了し、このゲノム情報を用いて行ったトランスクリプトーム解析では、低温グルコース培地震盪条件に対して高温、静置、キシロース培地の3条件では、酸化ストレス対応遺伝子群の発現を高めることによって酸化ストレスを解消していることが示唆された。そこで *K. marxianus* の耐熱性の本質的メカニズムを明らかにするために、高温および低温における分子生物学的および生理学的、代謝学的特性を比較した。グルコース消費後、エタノールから酢酸への変換は高温（45°C）でのみ徐々に顕著になり、最終的には生存率の低下を招いた。活性酸素種（ROS）、グルタチオン、および NADPH の分析結果から、高温で ROS の蓄積が増加し、ROS 消去活性が強化されることを示唆した。ミトコンドリアの融合型および分離型は、それぞれ 30°C および 45°C で優勢に観察された。トランスクリプトーム解析および酵素解析の結果から、解糖系からペントースリン酸経路への代謝フローの変化が示唆された。以上の結果、*K. marxianus* は酢酸の臨界濃度に達するまで代謝変化によつ

て活性酸素を除去することで高温下で生存することを示唆している。

エタノール発酵において酵母細胞は様々なストレスに曝露される。そこで様々なストレスに適応できる株を得るための新たな進化適応手法として段階的溫度上昇を伴う反復長期培養 (RLCGT) 法を開発した。この方法により 4 系列で分離した適応株 4 株は、エタノール、フルフラール、ヒドロキシメチルフルフラール、バニリンに対する耐性が向上し、高温下において 16% グルコースを含む培地でより高いエタノール生産量を示した。ゲノムおよびトランスクリプトーム解析に基づき、適応株におけるストレス耐性のメカニズムについて考察した。すべての適応株は、高温でのエタノール発酵に有用な能力を獲得し、複合ストレスに対する耐性も向上した。これらの結果は、RLCGT が堅牢な株を開発するための簡便かつ効率的な手法であることを示唆している。また、*K. marxianus* DMKU3-1042 株と DMKU3-118 株を、それぞれ高温と製紙工場のパルプ廃水中の有害物質に適応させ、それぞれ KMR1042 株と KMR118 株を分離した。適応させた両変異体は、偽菌糸として塊状を呈し、コロニー形態が変化し、沈降速度は親株よりもはるかに速かった。2 つの変異体は、親株よりも高温や毒性物質などのストレスに耐性で、エタノール生産においても優れている。

e) 普遍的耐熱性機構の解明

大腸菌および *Zymomonas* 菌の 1 遺伝子破壊株ライブラリーを用いて網羅的に耐熱性遺伝子を探索した結果、両菌ともに全遺伝子の約 1.5% が耐熱性遺伝子であることが明らかになった。さらに、これまでに同定した *Zymomonas* 菌、大腸菌、酢酸菌の耐熱性遺伝子群の比較解析によって、3 者に共通する *degP*、*Zymomonas* 菌と酢酸菌に共通の *wrbA* と Zn 依存性プロテアーゼ遺伝子、*Zymomonas* 菌と大腸菌に共通する *tolQ*、酢酸菌と大腸菌に共通する *nhaA* が見出された。

このような種間の共通性が見出されたことから、これまで他の微生物で耐熱性に寄与していることが明らかになっていた抗酸化酵素遺伝子の効果を *Zymomonas* 菌でも調べたところ、*sod*, *cat*, ZM01573 の発現増強により、*Zymomonas* 菌を耐熱化することに成功した。コリネ型細菌でも SOD 及び catalase が耐熱性に寄与することが示された。また、他の微生物の結果からコリネ型細菌の耐熱性に対するイオンの効果を調べたところ、培地への高濃度のカリウムの添加が耐熱性向上に有効であり、細胞内カリウムイオンの流出抑制が耐熱化に寄与していることが示唆された。一方、予想に反して耐熱性遺伝子に熱ショックタンパク遺伝子がほとんど含まれていない。1 遺伝子破壊株ライブラリーを用いた研究であることから熱ショックタンパクが機能補完をしている可能性もあるので過剰発現を行ったところ、ほとんどの熱ショックタンパクは耐熱性を強化した。

大腸菌は酢酸菌や *Zymomonas* 菌に比べ生育限界温度が 10°C 程度高い。大腸菌は倍以上多くの数の

耐熱性遺伝子を持ち、その中には酢酸菌や *Zymomonas* 菌にはないリポ多糖合成経路や tRNA 修飾の硫黄リレーの遺伝子群が含まれており好熱菌からの水平伝播が推測される。興味深いことに、*Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Yersinia pestis* などの病原菌に同様な遺伝子群が存在していることが分かり、これらの遺伝子の獲得と病原性の関連に興味を持たれる。

耐熱性酵母 *K. marxianus* は酵母の中で最も耐熱性が高いと言え、真核生物の耐熱性機構のモデルになると考えている。*K. marxianus* ゲノムの遺伝子のうち、モデル生物である *Saccharomyces cerevisiae* と、近縁種ではあるが耐熱性はない *Kluyveromyces lactis* のどちらにもない、*K. marxianus* 独自の遺伝子は 730 個存在する。このうち、45°C で発現量が高く、かつ 30°C に比べて高発現している遺伝子を調べると、55 個の遺伝子が存在した。耐熱性に重要な遺伝子を明らかにするために 55 遺伝子に対して CRISPR-Cas9 による遺伝子破壊を試み、得られた株の耐熱性を調べると、KmMADQ606 遺伝子破壊株の耐熱性が低下した。KmMADQ606 がコードするタンパク質配列から小胞体のユビキチン化を介したタンパク質分解に関連することが示唆された。つまり、高温での小胞体タンパク質の分解が耐熱性に重要と考えられる。

(2) 耐熱性微生物を活用した新しい高温発酵系の開発

発酵部門では耐熱性微生物を活用した高温発酵生産による大きなコスト削減の実現を目指している。高温発酵はコストの観点だけでなく、発酵槽の冷却や下流プロセスにかかるエネルギーの削減効果もあり、大きな CO₂ 排出削減をもたらす。そこで実用高温発酵系の構築を目指し、企業とも協力しながら、東南アジア地域での実施も含め種々のラージスケール高温発酵技術の開発を進めた。

a) 耐熱化酢酸菌による有用物質生産系の開発

下記、(3) 産業用微生物育種と高温発酵への利用で説明するとおり、酢酸菌を高温育種し耐熱化株を取得した。実用条件を模すことで有用菌の育種を目指す。

b) 高温での効率的な水素生産が可能な大腸菌の開発

次世代エネルギーである水素をモデル微生物である大腸菌で効率的に生成することを目指し、中高温微生物の有する遺伝子資源の活用を検討した。水素生成を行うヒドロゲナーゼは多くの微生物が有する酵素であり、中高温微生物の多くも有している。高温性プロピオン酸化細菌は高温において水素存在下での水素生成能が高い可能性があり、複数のヒドロゲナーゼを有している。ただ、遺伝子組換えは未開発であり、高密度な菌体の培養が困難である。これら酵素の特徴解析とこれらの酵素を利用した高率的な水素生成が期待される大腸菌株の構築を目指し、大腸菌での異種発現を目指した。ヒドロゲナーゼは Fe や Ni が活性中心に必要であり、これらの金属イオンを適切な構造で酵素に挿入す

る成熟化因子が同時に発現する必要がある。ゲノム情報解析並びにこれまでの研究報告を活用して、大腸菌での異種ヒドロゲナーゼの機能的発現を可能にする遺伝子群を見出し、ヒドロゲナーゼとの同時発現により機能化を進めている。

また、ヒドロゲナーゼの多くは酸素感受性があるため、酸素存在下での機能低下が懸念される。炭素固定細菌が有する細胞内区画カルボキシソームは、その内部への気体の透過性が低いため、カルボキシソームを用いることでヒドロゲナーゼへの酸素感受性を低下させられることが知られている。そこで、炭素固定細菌より関連遺伝子をクローニングしてカルボキシソームが構築される大腸菌株を作成した。今後この株と異種ヒドロゲナーゼを組み合わせ、酸素存在下で効率的な水素生成が可能な大腸菌株を構築していく予定である。

c) 多様なバイオマスを用いた高温エタノール発酵

タイ、インドネシア、ラオスの研究者とともに、各国での耐熱性酵母の分離・解析を進めている。ラオスから分離された酵母 *K. marxianus* BUNL-21 は耐熱性だけでなく、キシロースからのエタノール生産性に優れた酵母であった。この株は既存の同種株に比べてストレス等にも強く、木質系バイオマスを原料としたエタノール生産への利用に有利と考えている。ベトナムから分離された酵母 *Pichia kudriavzevii* PkAC-9 は耐熱性や酢酸耐性に優れていた。しかしながら酢酸存在下でのエタノール生産性が低いことから、酢酸存在下での適応進化によってその特性を改善した。

セルロースを再生可能バイオマスとして環境に優しく利用するには、複数のセルロース加水分解酵素が必要であり、発酵微生物が遺伝子組換えなしにこれらの酵素を提供できるとすれば有益である。耐熱性および多糖発酵性を有する *K. marxianus* は、高温発酵に有望な酵母の一つであり、推定オリゴ糖分解酵素遺伝子を保有している。複数回の変異誘発処理の結果、得られた変異株は親株と比較して著しく高いセロビオース発酵活性を示した。これらの高効率株は、グルコーストランスポーター遺伝子 3 個を含む 26~30 個の遺伝子にアミノ酸置換およびフレームシフト変異を有していた。セロビオース培地で生育した全ての変異株は、親株よりもわずかに高い β -グルコシダーゼ活性を示し、高効率株はグルコースの利用を大幅に減少させた。これらの結果等から、グルコース抑制の解除がセロビオースの取り込みを著しく促進すると推測した。高効率株の一つと親株を共培養したところ、グルコースとセロビオースの両方を良好に発酵させることができ、高効率株がセルロース系バイオマスのエタノール変換に有用であることが示唆された。

酵母で種々の糖質を効率よく発酵するには、糖質の細胞内への取込みと解糖経路への導入が重要である。*K. marxianus* の糖輸送体には同定されていないものも多いことから、糖輸送体の同定を行った。

トランスポーター候補遺伝子の破壊または過剰発現により、セロビオース輸送体遺伝子 *STL1* と糖アルコール輸送体 *SAT1* を同定した。また、これらを含む糖輸送体がグルコースの有無によって、膜上での存在と分解が制御されていることを明らかにし、その制御に重要な配列域を同定した。これらの糖を細胞内で解糖系へ導入するための酵素遺伝子も同定した。これらを利用してグルコースとの同時資化を目指した株の開発を進めている。

(3) 発酵産業への利用を目指した耐熱性を含むロバスト化株の育種

a) 耐熱性の酵母や細菌のロバスト化育種

常温性及びタイで分離された耐熱性コリネ型細菌を用いたジャーフェーマンターによるグルタミン酸発酵生産試験を行った。塩化カリウムの添加が耐熱性の向上に有効であり、高温では細胞からカリウムイオンが漏洩することで生育が脅かされることがわかった。また、耐熱性タイ分離株のうち、N24株は42°Cまで生育可能な新種耐熱株であることがわかり、*Corynebacterium suranareeae* と命名された。さらに、このN24株と、もう1つの分離株PP80(N24ほどの耐熱性はないものの39°Cで良好に生育可能)は、常温株でグルタミン酸生産性が大きく低下する37-39°Cの高温発酵条件下で良好なグルタミン酸発酵が可能であり、特にPP80株は常温生産株が30°Cで生産できる量を超える高い生産性を高温条件下で達成できた。なお、この株を使って高温発酵を行うと、37°Cおよび39°Cでの発酵で、30°C発酵に比して、その冷却コストをそれぞれ37%および67%程度削減できることがすでに試験的に示されている。

b) 高温エタノール発酵試験

エタノールの高温発酵 (HTF) は、一般的なエタノール発酵に比べて冷却、殺菌、関連設備のコストを削減できる。しかし、HTFを実現するためには、エタノール生産耐熱性酵母の発酵温度上限、冷却を必要としない発酵槽の大きさ、微生物汚染を抑制するための有効温度など、考慮すべき課題がある。そこで、これらの課題に焦点を当て、さらに40°Cを超える温度でのHTFの利点を活用する下流プロセスにも着目した。冷却を必要としない発酵槽の許容サイズを、発熱と放熱をシミュレーションすることで推定した。耐熱性酵母 *K. marxianus* を用いた高温下での発酵生産性、および高温が汚染微生物の増殖に及ぼす抑制効果について検討した。発酵後、減圧蒸留 (RPD) と膜分離によってエタノールの回収・濃縮を行った。これらの実験から、効率的なHTFによって同時糖化発酵における糖化酵素量を削減できること、また、分離糖化発酵においては糖化工程から発酵工程への移行時間を短縮できること、発酵温度でのRPDによってHTF工程へのスムーズな接続が可能になり、比較的弱い真空で実施できること、さらに膜分離によって一般的な小型蒸留に比べてランニングコストを削減できることが示

された。

加えて、それらの技術と改質エンジン（低濃度エタノールを水素に変換し、発電）を組み合わせ、食品残渣等をグリーンエネルギーに変換する技術並びにシステム開発を県及び環境省のプロジェクトとして進めた。このコンパクトなシステムは今後、過疎地や災害地での活用が期待される。

c) 高温酢酸発酵試験

耐熱性微生物（耐熱性酢酸菌）を用いた高温発酵系の実用化を目指し、発酵企業が持つ発酵微生物の育種、および技術開発を進めた。食酢メーカーとの共同で実用的高温酢酸発酵試験を行った。高温で生育できない企業株を耐熱化育種により耐熱化株を取得した。これと本センターでこれまでに育種してきた高温ロバスト株を食酢生産培地である「もろみ」培地で発酵試験を行った。親株が発酵できない 39°C で良好に発酵することができた。これらの株は酢酸発酵装置アセテーター（9L）でも 37°C で安定に発酵した。

（4）上記の成果をもとにした耐熱性の概念の確立及び情報発信と高温発酵系の導入・拡大

a) シンポジウム・セミナー開催，総説の執筆

分子レベルでの耐熱性機構解析をもとにして耐熱性の概念を確立するとともに、耐熱性微生物を用いた高温発酵系技術開発の成果を含めた情報発信により、高温発酵の実生産への導入と拡大を進める。

発酵部門では原著論文での研究成果の発表に加え、総説の執筆や講演会の開催を通じて、耐熱性や高温発酵系の概念を発信している。Scopus に収録されている英語学術雑誌論文のうち、タイトル、要旨に「High-temperature, Fermentation」を含む論文は 2024 年末までで 2,948 件存在し、発表論文数第一位は発酵部門の山田であり、高温発酵を世界的に牽引していることがうかがえる。講演会等はこの 5 年間に、センターシンポジウム 2 回、部門セミナー 3 回を企画・開催した。

再生可能原料からのバイオ燃料生産は、エネルギーや代替燃料供給に利用できること、そして第二世代バイオマスであるセルロース系資源は一般的に食料と競合しないことから、多くの科学的注目を集めている。しかし、従来の技術で生産された第二世代バイオマス由来のバイオ燃料は、第一世代バイオマス由来のバイオ燃料に比べて非常に高価であり、コストを大幅に削減するには革新的技術の開発が不可欠である。Handbook of Biorefinery Research and Technology (Springer, 2023) に可能性のある技術として高温発酵技術とそのメリット、耐熱性酵母 *K. marxianus* の能力を活用した、加水分解と発酵の分離、糖化と発酵の同時処理、統合バイオプロセス、糖化・発酵・蒸留の同時処理など、様々なプロセス構成による高温でのバイオエタノール生産のメリットについて論じた。また、耐熱性酵母の実験室適応および変異誘発による改良、ならびに下流プロセスとして膜分離技術の原理と有効

性についても紹介した。

②環境微生物部門

(1) 微生物-動植物共生の成立機構の解明

a, b) ゾウリムシとホロスポラおよびクロレラの細胞内共生系成立に必要な宿主の機能解明と細胞内共生の人為的誘導

ホロスポラ・オブツサのペリプラズム特異的タンパク質 63K は、この細菌が標的核に侵入直後に転写と翻訳を伴って菌体外に分泌されて核内に充満し、同時に宿主のストレスタンパク質を含む特定遺伝子発現の変化が誘導される。宿主大核 DNA を用いた SDS-DNA PAGE と DNA アフィニティークロマトグラフィーは、63K が DNA 結合能を持つことを示し、このタンパク質が宿主のストレス耐性遺伝子の過剰発現誘導要因である可能性が示された(論文 *Microorganisms*, 2023。この成果を 4th International Conference on Environment and Forest Conservation で Plenary 講演した)。また、ホロスポラ・オブツサがゾウリムシに細胞内共生すると、宿主細胞の高分子量の細胞表面抗原が低分子抗原に変化することを発見し新たな感染防御反応の可能性を提唱した(論文, 投稿中)。一方, RNAseq によって共生クロレラの感染で発現が変化する宿主の遺伝子産物 10 種の抗体を作成し, 2 種の抗体では間接蛍光抗体法で抗原の増減時期と抗原の存在場所を明らかにした(論文 *Scientific Reports*, 2022, [Press release](#) 済; *FEMS Microbiology Letters*, 2023)。さらに, 受精核から次世代の大核が分化する時にクロレラとの細胞内共生に関する遺伝子を持つ染色体が選択的に高増幅される現象の存在を発見した(論文 *BMC Biology*, 2020, [Press release](#) 済)。一方, これまでのゾウリムシとホロスポラおよびクロレラの細胞内共生の成立の仕組みで明らかになったことを 2 報の総説にした(論文 *Journal of Eukaryotic Microbiology* 2022, [Wiley Top cited article among works published between Jan 1, 2022-Dec 31, 2023](#); 論文 *Microorganisms* 2024)。また, MDPI 社のオープンアクセス雑誌 *Microorganisms* (IF 4.1)の [Guest Editor](#) に就任し, 特集号 The Molecular Mechanisms for Infection and Phenotypic Changes of the Host in Procaryote-Eukaryote and Eukaryote-Eukaryote Endosymbioses への論文を収集中である(2024 年 7 月—2025 年 7 月)。これらは, 細胞内共生の成立に普遍的な現象の分子機構の解明を促進する活動であり, 当初の目的の一部が達成された。今後も継続する。

(2) 土壌微生物による生態学的防除を利用した省エネルギー的野菜栽培のための施肥技術開発

a) 効果的な CDU 施肥法開発と CDU 分解菌の動態解析

CDU の分解中間体のうち, OMHP (2-oxo4-4methyl-6-hydroxyl-hexahydropyrimidine) と BABA (β -アミノ酪酸)に, ネコブ病菌の根毛感染抑制効果が認められた。BABA の構造異性体である AABA (α -)

GABA (γ -) には効果が無かった。BABA の光学異性体のうち、*R*-体が抑制効果を示した。これらの物質の効果のターゲットを推察したところ、休眠孢子から発芽した1次遊走子あるいは、植物根のどちらかであると推察された。

山口県農林総合技術センター圃場で、CDU の施肥法を変えながら、野外での CDU 施用の効果を検証した。ハクサイ苗定植時に、植え穴の土壤に粒状 CDU 肥料を混和する区、あるいは、植え穴の下方に、畦立て時に作条施肥をする区などを設けた。圃場レベルでは、2週間程度までに土壤中に OMHP が高濃度に蓄積することを確認でき、4週目の結球開始時期には、CDU 施用区では根の感染程度に5%レベルの有意差が認められた。しかし、この差は、8週目の収穫期には、消失した。

b) CDU 分解遺伝子を指標にした CDU 分解菌の動態解析法の開発

16S アンプリコン解析では、土壤中の CDU 分解細菌中、単一の ASV*が CDU 施用により特に集積されることがわかった。しかし、単離された CDU 分解細菌 (*Rhodococcus qingshengii*) 等の中間体蓄積能は、株ごとに異なり、CDU 施用によって系統分類学的には、非常に単純な相の分解菌が土壤に集積されるが、OMHP 等の中間体を土壤中に蓄積する代謝的な多様性は高いことが示唆された。

*Amplicon Sequence Variant (アンプリコン配列バリエーション)

(3) 再生可能バイオマスの変換プロセス

a) 高度塩分耐性水素生産菌とメタン生成菌の耐熱機構獲得のメカニズムの解析 (2020~2022年度)

再生可能バイオマスの高付加価値変換プロセス (再生可能エネルギー生産) には、メタン発酵が大きく関わる。このメタン発酵は排水中の有機物をメタン生成菌を含む嫌気性微生物の代謝活動により嫌氣的に消化する技術であり、近年普及の加速とともに、運用の効率化に向け汚泥濃度や pH、温度などの因子が改良されている。そのうち、温度はメタン生成量やプロセスの安定性、微生物群集に大きな影響を及ぼすとされているが、45°C 付近の耐熱域における評価はこれまで少ない。そこで、メタン生成菌のうち中温域で働く菌の耐熱性 (45°C 付近が耐熱域とされる) の獲得とその菌叢の温度変化による変遷について注目した。方法は、PCR-DGGE 法による菌叢解析を中心に、中温消化汚泥のシフトアップ (段階的溫度上昇) とシフトダウン (段階的溫度下降) により耐熱域への温度馴致を行った (シフトアップ 37°C→42°C→45°C, シフトダウン 55°C→48°C→45°C)。結果として、シフトアップ (昇温) によるメタン生成菌の耐熱性獲得については、*Methanoculleus* 属がそれをなし得ることが示された。

また、嫌気性消化汚泥採取後 (馴致前) にその菌叢の存在の第1位であった *Methanosaeta* 種についてはシフトアップ (昇温) 後の菌叢変化の傾向から、温度変化に敏感であり耐熱性の獲得が難しいことが示唆された。

b) 再生可能バイオマスからの水素生産，メタン生産プロセスの社会実装（2023～2024 年度）

a)の結果と文献から，メタン生成を担うメタン菌の耐熱域での適応挙動については，個体数の減少やメタン生成能の低下が示唆されるものもあったが，さらなる解明が必要である。そこでこの研究では耐熱域において加温がメタン生成と微生物群集に及ぼす影響を調査し，メタン菌の適応挙動を解明することを目的として次世代シーケンサーによる網羅的菌叢解析を中心に研究を行った。結果から，45℃の耐熱域における優占種は，通常 55℃の高温を好む *Methanobacterium* 属であり，同じ特徴を持つ *Methanoliema* 属や *Methanothrix* 属も存在割合が高かったことから高温メタン菌が耐熱性を獲得したと考えられる。特に，*Methanobacterium* 属は 37℃と 55℃の培養時の出現割合と比較しても培養温度上昇に伴いその存在割合が増加していたことから，加温が微生物の活性化につながる重要な因子であることが明らかとなった。

（4）温泉藻を用いたバイオマス生産

a, b) 温泉藻の特徴付け(ゲノムベース)（2020～2021 年度）→培養法の改良と低コストの大量培養系の構築（2022～2024 年度）

温泉藻は，中高温あるいはアルカリ性環境を維持することにより化学物質等による汚染防除が不要な生物生産を可能にするとともに，太陽光および大気中 CO₂ を利用した環境調和型のバイオマス生産をも可能にする。その中で，光合成能力が高く開放系培養に適したイデユコゴメ類の，脂質合成を誘導するための様々な培養条件を検討し，継続的に細胞増殖を維持しながら脂質合成を誘導する培養法を確立した。

イデユコゴメ類の，脂質合成を誘導するための様々な培養条件を検討した。微細藻類一般では，窒素欠乏条件が脂質合成を強力に誘導する事が知られているが，一方，必須元素である事から比較的短時間で細胞が死滅してしまう。継続的に細胞増殖を維持しながら脂質合成を誘導する条件として，光波長を調節する培養法を確立した。紅藻シズン青色光条件で 12 時間以上培養し，その後，赤色光条件に変えることで細胞内に TAG（トリアシルグリセロール）を蓄積した油滴が形成されることが判明した。本条件では白色光培養と変わらない増殖性を維持することが分かった。そこで，脂質合成と細胞増殖を両立する本条件下におけるトランスクリプトーム解析を実施し，遺伝子の発現レベルのプロファイルを明らかにした。特徴的な遺伝子変動の 1 つとして，鉄の代謝に関わる遺伝子群が大きく発現量を変化させることが明らかになった。現在，脂質合成を調節する上流の因子について，その候補遺伝子の探索を行っている。この研究により，より効率的に人為的な脂質合成の誘導，抑制を調節出来るようになることが期待される。

(5) サンゴに共生する褐虫藻のストレス耐性獲得の仕組みの解明

a) サンゴに共生する藻類の新たな培養株の確立

刺胞動物共生性藻類（褐虫藻）の新たな単離培養株の確立を試みており、これまでアザミサンゴ、ワレクサビライシから *Cladocopium* 属、キクメイシモドキから *Durusdinium* 属の新株の培養に成功している。単離の際には褐虫藻の共生時やストレス応答時のトランスクリプトームデータを参考にして単離方法の改良を行った。サンゴから単離した後、低 pH 海水で数週間培養し、クローン培養株の作成時にはゲランガムを凝固剤として使った培養プレートを使うことで効率よく単離培養できることがわかった。

b) 遺伝子解析、生理学実験によるストレス耐性株の特徴づけ

アザミサンゴから単離された *Cladocopium* 株に高温、強い光ストレスに暴露したところ、従来入手が可能だった *Cladocopium* 属と比較してストレスに強いことがわかった。新たに作成した培養株を使ってゲノム解析を実施し、ゲノム情報を得ている。新規単離した株のクローン化を目指しており、クローン化ができ次第、ゲノムシーケンスと合わせて論文で報告する予定である。

(6) 感染経路における環境中での病原微生物の戦略

a) 薬剤耐性菌に与える環境要因の解析及び細菌の捕食者原生生物への薬剤耐性菌の感染経路の解明

薬剤耐性菌は、環境中でも多く存在することが示された。WHO が「One Health」、つまりヒトの健康を考えるにはヒトだけにとどまらず、環境や、他の動物も含めて考えるべきであるという概念を提唱している。薬剤耐性菌は病院内感染だけの問題にとどまらず、環境中での動態にも注目すべきであり、本研究では、その現状を把握し、その動態についても探求するものである。公衆衛生問題にも大きく関与する課題となる。外部資金（科研費）を令和元年および令和4年に取得。

細菌の捕食者である *Paramecium* を用いて ESBL 産生菌と共培養した結果、2 種の *Paramecium* とともに 3 種の ESBL 産生菌を捕食し体内で耐性遺伝子を消化している現象を蛍光顕微鏡下で確認した。今後は、共培養を続けた結果、耐性遺伝子を捕食者のゲノムに取り込む可能性があるのかを検証したい。

b) 河川水中の薬剤耐性菌の探索とゲノム解析

薬剤耐性菌は、河川水中でも多く存在することが示された。薬剤耐性菌は病院内感染だけの問題にとどまらず、河川水中等の環境中での動態にも注目すべきであり、本研究では、その現状を把握し、その動態についても探求するものである。公衆衛生問題にも大きく関与する課題となる。

③病原微生物部門

近年の“冬季最低気温および夏季最高気温の上昇”は、動物や植物の生態に変化をもたらし、結果として人間生活にも影響を与えている。たとえば、冬季最低気温の上昇によって人獣共通感染症の病原ウイルスを持つ蚊の生息範囲が広がり、その感染症に罹る危険地域が拡大している。また、夏季最高気温の上昇は、従来見られなかった植物病が大発生する誘因になっている。病原微生物部門では、このような近年問題になっている人獣共通感染症や植物病の病原微生物を対象にして研究を実施し、その成果を社会に発信・還元することを目的としている。

本部門の特徴は、アジアの研究者と連携して、熱帯・亜熱帯地域における病原微生物の総合的対策につながる共同研究を実施していることである。また、動物ウイルス、植物ウイルス、食品媒介寄生虫、食品媒介細菌、食品媒介ウイルス、病原性細菌、マイコプラズマなど、幅広い病原体を対象としていることも特徴といえる。

本部門では、二つの研究課題（1. 病原微生物による感染症の早期診断システムおよび予防に関する研究、および2. 人獣共通感染症の感染経路の解析およびその予防に関する研究）について、4つの達成目標（病原微生物の同定と診断技術、病原微生物の感染機構の解明、ウイルス病の出現予測、動物由来感染症の感染ルートの解明）をかかげ、7つの研究プロジェクトを実施した。その結果、ほぼロードマップに沿って研究が実施され、多くの研究成果が得られた。

（1）病原微生物の同定と診断技術の確立（メンバー：伊藤・佐々木・度会・清水・高野・阿座上・田邊）

a) 植物病原菌の分離・同定と遺伝系統解析

世界中に分布するタマネギ乾腐病菌 (*Fusarium oxysporum* f. sp. *cepae*) の遺伝的多様性と病原性を明らかにした。レンコン腐敗病菌を特異的に検出する LAMP 技術を開発した。山口県内におけるサクラてんぐ巣病菌の遺伝的多様性および薬剤感受性を明らかにした。トマト萎凋病菌およびアブラナ科植物根こぶ病菌に対する宿主抵抗性を誘導する技術を確立した（国際特許出願中）。

b) 病原菌の検出技術と普遍的診断法の確立

山口大学が保有する野兎病菌株ライブラリーを用いて、野兎病菌の強毒株特異的なアミノ酸置換を同定した。さらに、そのアミノ酸置換は、獲得免疫の司令塔である T 細胞からの認識を回避する役割があることを明らかにした。この発見が、世界で初めての野兎病に対するワクチン開発につながる事が期待された。本研究成果は 2022 年 6 月 6 日付けの国際科学誌『Life Science Alliance』電子版に掲載された。同時にプレスリリース後、本学ホームページにも掲載された (<https://www.yamaguchi-u.ac.jp/weekly/8764/index.html>)。

ローソニア感染症は、原因菌である *Lawsonia intracellularis* の人工培養が困難なため、ワクチンの開発や治療法検討の支障となっている。Fc レセプターを発現させた McCoy 細胞と抗ローソニアモノクローナル抗体を組み合わせた方法により、*L. intracellularis* を安定的に維持する培養法を確立した。これにより、ローソニア感染症の制御法構築に向けた研究の進展が期待された。

マダニ媒介性の病原菌であるボレリア菌について、診断時に使われる発現表面抗原タンパク質の変換メカニズムを解明した。これにより、より感度の高い診断技術の開発へむけた基礎的基盤をそろえた。

(2) 病原微生物の感染機構の解明

a) 細菌感染症の診断法とその制御法の確立

これまで実施してきたマダニ媒介性病原体であるボレリア菌に加え、この5ヵ年にて新たにリケッチア感染症の診断・検出・分離に係る研究を開始した。

2019年度からの3ヵ年にて様々な野生動物検体からの野兔病、ブルセラ症、Q熱、ツツガムシ病原体の検出系を確立した。2023年から2024年にかけてツツガムシ病病原体の分離培養を開始し、野鼠検体からの分離に成功した。さらに、2020年度に旧国立感染症研究所より特定病原体である *Rickettsia japonica*, *Coxiella burnetti* の複数株の分与を受け、これら病原体の培養を実施すると共に、基礎研究の基盤を整えた。リケッチア感染症は毎年多くの患者報告がなされている4類感染症だが、国内の大学で継続的に基礎研究を実施している大学はほとんどない。本研究センターで菌株の維持、分与を実施できる体制を整えており、この意義は大きい。今後は早期診断や新たな治療法確立に向けた基礎研究を実施していく。

(3) ウイルス感染症の出現予測（メンバー：早坂・下田・高野・西垣・佐藤・柳田）

a) 国内各地（山口県、北海道、長崎県、他）のイノシシ、コウモリ、海鳥を含む野鳥、イヌ、ネコ、サル等の種々の野生動物、伴侶動物等のサンプルを集め、遺伝子検出および病原体分離を行っている。その結果、新規のヘルペスウイルス、アデノウイルス、オルソナイロウイルス等のウイルスが検出、および分離されている。また、国内各地及びケニアにおいて採集されたマダニを対象に、ウイルス遺伝子検出及びウイルス分離を進めており、新規のオルソナイロウイルス、オルソフラビウイルス等の遺伝子検出、ウイルス分離の結果を得ている。

また、マダニ媒介性ウイルス（オルソフラビウイルス、オルソナイロウイルス、フェニユイウイルス）の遺伝子検出系および抗体検出系を確立し、国内およびケニアで採集された野生動物（イノシシ、シカ等）、家畜（ウシ、ヒツジ）等のサンプルを対象に遺伝子検出によるウイルス保有状況の調査および血清疫学調査を実施し、陽性検体を見出している。

さらに、近年国内でマダニから見つかったトフラウイルス、2012年に国内で初めて患者が確認された重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスについて、病原性に関わるウイルス遺伝子を特定する解析に用いるツールとして、リバーシジェネティクス系を確立するとともに、SFTSウイルスについてはマウスモデルにおいて高い病原性の原因となるウイルス遺伝子におけるアミノ酸を特定している。

（4）動物由来感染症の感染ルートの解明

a) 東南アジアにおけるウイルス感染症の疫学調査とその制御法の確立、及び病原性ウイルスの分子進化に関する研究

台湾国立中興大学の Hsu 博士との共同研究で SFTS ウイルスの抗原や抗体の簡易的な検出系の確立を試みた。台湾では SFTS ウイルスや SFTS ウイルス感染検体の準備が容易ではないため博士課程学生が本学共同獣医学部の微生物学研究室に2度長期滞在（各3ヶ月）し、実験を実施した。その結果、Lateral Flow Immunoassay（LFA:イムノクロマトグラフィーアッセイ）をベースにした抗原および抗体検出系の確立に成功した。

タイ国立カセサート大学の Phichitraslip 博士との共同研究で、タイに自生する植物由来抽出物の抗ウイルス効果を検証した。その結果、日本脳炎ウイルスに対してドクダミやイネ科 *Thyrsostachys siamensis* が増殖抑制効果を示すことが明らかとなった。

b) 内在性レトロウイルスの生理機能と病原性

研究目的：染色体 DNA には各動物種の進化の過程で強く保存されてきた約10%を占める膨大な量の内在性レトロウイルス（ERV）が存在し、ERV は種に特有の生理機能を担っていると推察されている。一方、様々な疾患において ERV の発現異常等が認められている。本研究では「ERV の新たな生理機能とその異常がもたらす疾病」をテーマにする。ERV による新たな生命現象および、ERV 発現異常によってもたらされる発癌など、様々な疾病に関連していることを解明する。また、新たに重要な ERV を独自の手法によって解明し、猫など動物をモデルとした ERV 研究のプラットフォームを構築する。

研究成果：Refrex-1 は FeLV-D および家猫の ERV-DC に対する制限因子である。これらウイルスの侵入受容体として銅トランスポーター *CTR1* を同定した。Refrex-1 は、侵入受容体 *CTR1* との競合を介してウイルス感染を阻止した。この効果は *CTR1* 依存的に侵入する霊長類 ERV にも及んだ。さらに、チンパンジー、ボノボ、ゴリラ、カニクイザル、アカゲザルのゲノムで見つかった欠損型 ERV Env はネコや霊長類のレトロウイルスによる感染も阻止した。分泌性 Env が種の境界を越えてレトロウイルス感染を抑制できることを示し、ウイルス拡散を制御する機能を有していた。この抗ウイルス機構は収斂進化によって出現していた。

研究成果の意義と社会的意義：内在性レトロウイルス（ERV）は、古代のウイルス感染の名残りであ

り、ヒトや哺乳類ゲノムの数%を占めている。ERV 由来の分泌性エンベロープ蛋白質が、ウイルス感染に関して制御因子として機能していることが明らかとなり、同様のメカニズムで生じている抗ウイルス機構が、様々な動物において認められた。このことは ERV による抗ウイルス機構の出現は、収斂進化によることが示された。本研究は ERV のゲノムにおける存在意義の一つとして解明したと考えられる。明らかになった抗ウイルス機構をヒントに、感染症の分野において新たな切り口で感染防御方法を開発することが期待される。

c) 魚類における孢子虫感染の全容解明

滋賀県の養殖ニジマスで新規に確認された、筋肉に赤斑を生じる疾病について、原因が微孢子虫であることを明らかにした。電子顕微鏡による微細構造観察と遺伝子解析の結果、この微孢子虫を新種 *Inodosporus fujiokai* として記載した。琵琶湖での調査と感染実験により、本微孢子虫はスジエビを介してニジマスに感染することを明らかにした。また、本微孢子虫がニジマス体内とスジエビ体内で形態を著しく変化させることを明らかにした。すなわち、本微孢子虫が複数の宿主を介する生活環を持つことを、魚類の微孢子虫として初めて実験的に証明した。遺伝子解析により得られたリボソーム DNA の塩基配列に基づき、本微孢子虫を特異的に検出するための PCR 法を開発した。なお、喫食試験により、本微孢子虫が食中毒の原因にはならないことを確認した。

実験用に飼育されていたメダカで新規に確認された、筋肉が白濁する疾病について、原因が微孢子虫であることを明らかにした。遺伝子解析の結果、この微孢子虫が世界各地の観賞魚から報告されている *Pleistophora hyphessobryconis* であることを明らかにした。本微孢子虫はこれまで国内で報告されておらず、メダカでも初めて確認された。遺伝子解析により得られたリボソーム DNA の塩基配列に基づき、本微孢子虫を特異的に検出するための PCR 法を開発した。本 PCR 法を用いた疫学調査により、国内の複数の研究機関で飼育されていた実験用メダカ、市販されていた観賞用メダカ、野生のメダカで本微孢子虫の感染が確認された。リボソーム DNA を対象とした遺伝子解析の結果、国内のメダカ由来株は全て同一の塩基配列を有しており、本微孢子虫が急速に国内で蔓延しつつある可能性が示された。

東京都の養殖ヤマメで新規に確認された鰓病について、原因が微孢子虫であることを明らかにした。遺伝子解析の結果、この微孢子虫が北米やヨーロッパのサケ科魚養殖に被害をもたらしている *Loma salmonae* であることを明らかにした。本微孢子虫の感染は国内で初めて確認された。

日本と韓国のマボヤ養殖に被害をもたらしている被囊軟化症の原因鞭毛虫 *Azumiobodo hoyamushi* (ホヤムシ) が、宿主であるマボヤの血液に含まれるなんらかの液性因子により凝集・傷害されることを明らかにした。このことが、ホヤムシがマボヤの被囊に局限して寄生する一因であると考えられた。マボヤ血液に存在するホヤムシ凝集因子の分離・同定を試みた結果、*N*-アセチルグルコサミンに

結合性を有するインテレクチンがホヤムシ凝集因子であることを示した。すなわち、マボヤが寄生虫に対して有する自然免疫の一端を明らかにした。なお、ホヤ類は進化的に脊椎動物に最も近縁な無脊椎動物であり、比較免疫学のモデル生物として盛んに研究されてきたが、ホヤムシ以外の病原体は知られていない。本研究では、ホヤ類の病原体を用いて、ホヤ類の生体防御に関わる因子を初めて明らかにした。

④共通基盤研究・開発部門

近年、多くの分野の問題解決において、異分野融合・文理融合といった複数分野による研究が求められている。そのような中、中高温微生物研究センターのさらなる発展を目的とし、部門横断型研究を強化推進するため、2022年度に共通基盤研究・開発部門を新設した。現在、6名（2022年度1名、2023年度2名、2024年度3名、それぞれ加入）の教員が所属し、微生物学、バイオインフォマティクス、AI、情報生物学、SDGs、ジェンダー、国際協力などといった様々な分野を対象に研究を行っている。

本分野が担当しているものとして、カルチャーコレクションの整備および新たな共同研究シーズの開拓がある。カルチャーコレクションの整備には、本学の中期目標においてデータベースの登録株数の目標値が設定されている。

(1) バイオリソースを用いた研究

a) 糸状菌

糸状菌特異的界面活性タンパク質ハイドロフォビンについて、糸状菌の生態への寄与を解析するため、黄麹菌 *Ro1A* および *HypB* 単破壊株の表現型解析を行った。まず、様々な寒天培地上で生育させたところ、 $\Delta ro1A$ 株および $\Delta hypB$ 株はどちらも WT に比べ生育が遅かった。次に、分生子表面および気中菌糸表面を SEM 観察した。その結果、 $\Delta ro1A$ 株は分生子表面のハイドロフォビン自己組織化構造が消失し、 $\Delta hypB$ 株は気中菌糸表面の突起状構造が消失していた。さらに寒天培地上に生育させたコロニーや分生子の濡れ性が大きく変化していた。これらの結果から、*Ro1A* や *HypB* は機能の重複がありつつも、*Ro1A* は分生子表面で、*HypB* は気中菌糸表面で特に機能していることが示唆された。現在はこれらの内容を論文にまとめ、投稿予定である。

b) 黄麹菌

黄麹菌の寒天培地中の栄養利用と生育の関係についての解析を行った。黄麹菌を様々な栄養条件で生育させたところ、タンパク質を低濃度にするると分生子数が上昇するが、高濃度にするると分生子数が低下した。そこで、アミノ酸毎の生育への影響を解析したところ、Ala, Asn, Gln, Gly, Ser を低濃度

で加えると分生子数が上昇し、高濃度にすると分生子数が低下した。これらのことから、これら5つのアミノ酸は分生子の形成に大きく関与していることが分かった。

c) ゾウリムシ

ゾウリムシは長期保存方法が構築されておらず、リソースの維持を目的として凍結保存方法の構築を企図した。まず、ゾウリムシに適した凍結保護剤を毒性試験により検討し、DMSOが最適であることが明らかとなった。一方で、一般的に用いられる10%以上の濃度に耐えられず、5%~7.5%で用いることとした。また、凍結保護剤の浸透時および解凍時においてゾウリムシの膨張が認められたため、凍結時にトレハロースを加えることでより良い結果を得ることが出来た。引き続き、凍結・解凍条件の最適化を行う予定である。

ゾウリムシは真核生物のモデル生物として用いられてきたが、ゲノムデータベースが整備されていなかったため、ロングリードシーケンス技術を用いてゲノム情報の整備を企図した。その結果、これまでの報告と比較して、高いクオリティのデータを得られたことが示唆された。加えてアSEMBL結果より、特定のゾウリムシ種にはリケッチア科に分類される新種の共生細菌の存在が示唆された。今後、十分なゲノム情報の整備を目指し、より詳細な解析、シーケンスデータの追加などを行う予定である。

d) 耐熱性酵母

地球温暖化の進展に対して省エネルギー化を推し進めるため、冷却コストが不要な高温発酵プロセスの開発が求められている中、従来の酵母(例: *Saccharomyces cerevisiae*)では40°C以上での生育・発酵が困難であることから、耐熱性酵母の利用は有望な解決策とされている。高温環境下でも安定して生育・発酵可能な新規耐熱性酵母株を探索・評価し、産業応用に適した候補菌株を見出すことが必要である。センターに寄託されている酵母菌株381株の中から、系統解析と生育試験により耐熱性の有無を調査し、42°Cでの生育が可能な酵母を「耐熱性グループ」として分類した。その結果、既知の耐熱性酵母である *Kluyveromyces marxianus* に加え、*Blastobotrys* sp., *Clavispora lusitaniae*, *Millerozyma farinose*, *Nakaseomyces nivariensis* といった未報告の耐熱性酵母種を新たに同定することに成功した。

これらの結果の一部は特許出願及び、論文投稿予定で並行して準備を行っている。

(2) カルチャーコレクションおよび大腸菌ライブラリーの整備

中高温微生物研究センターには、耐熱性酵母、国内外の野外分離株、病原性細菌(動物・植物)、原生動物などといった多様なカルチャーコレクションが保有されている。センターの共同研究・共

同利用において中核をなすものであり、整備は必須である。

a) データベース公開株数

カルチャーコレクションの整備の一環として、データベースの構築があり、中期目標により公開株数の目標値が設定されている。

登録株数の目標値は、2022年度が200株、2023年度が400株、2024年度が600株、2025年度が800株、2026年度が1,000株、2027年度が1,200株となっている。実際の公開株数は、2022年度が433株、2023年度が1,132株、2024年度が1,218株となっており、各年度の目標値を達成している。

2024年度において、2027年度の目標値を超えたため、目標値を再設定し、2025年度が1,300株、2026年度が1,400株、2027年度が1,500株とした。引き続き、目標値を達成できるように尽力する。

b. カルチャーコレクションの分譲数

共同研究・共同利用のための分譲は、2022年度は分譲件数1件（1株）、2023年度は3件（32株）、4件（149株）であった。増加傾向にあるが、まだ不十分であり、引き続き分譲依頼が増加するように広報活動等を行う。

c. 大腸菌ライブラリーの運用

センターはカルチャーコレクションとは他に大腸菌ライブラリーを保有し、営利機関への分譲を行っている。本ライブラリーを運用するために、取り扱い等の講習、機器・スペースの整備、取り扱い申請、分譲用コピー作製等を行っている。2023年度に1件（国内企業）、2024年度に1件（国外企業）の分譲を行い、対価を得ている。また、1件（国外企業）MTA締結済みで発送待ちのものがある。引き続き分譲依頼に対応していく。

d. 広報活動

共同利用・共同研究の増加を目的とし、広報活動を行った。2024年度は、BioJapan および山口大学グリーン社会推進研究会に参加し、大腸菌ライブラリーを中心に広報を行った。

3-2. 各部門における国際および国内連携と共同研究

①発酵微生物部門

発酵微生物部門では「タイ、ベトナム、インドネシア等の中高温微生物の探索とその利用」、「高温発酵システムの開発」等について、プロジェクト研究を中心に多くの共同研究を実施している。特に、タイを中心とする東南アジアの大学に所属する若手研究者との共同研究やそれら大学の学生との交流を含めた人材育成においても貢献している。

【海外との連携】

プロジェクト型の連携

山田守（代表），橋理人：農水省戦略的国際共同研究推進委託事業 二国間国際共同研究事業（タイとの共同研究分野），2023～2027年度：「ETHANOL+」を用いたポスト薬剤耐性菌時代の植物病害防除研究について日本側（山口大学，JSC 総合研究所，山口県農林総合研究センター，（株）活水プラント）とタイ側（カセサート大学，ソクラ王子大学）で協力して進めている。2024年に第1回セミナーを山口大学で開催し，2025年に第2回セミナーをカセサート大学で開催した。

若手外国人研究者の育成

若手研究者及び学生の受け入れ・派遣を実施した。各研究グループの実施状況を以下の表にまとめた。

	大学院生	博士研究員	短期受入研究者	短期受入学生	短期派遣研究者	短期派遣学生
2020年	7	1	0	0	0	0
2021年	4	1	1	0	0	0
2022年	4	2	10	5	1	4
2023年	2	1	4	2	1	6
2024年	3	2	9	6	2	5

【研究室および個人単位の連携】

山田・高坂グループ

カセサート大学（タイ），サビトリー教授，ノッポン助教：エタノール生産性耐熱性酵母の研究（2014～継続中）

カントー大学 (ベトナム), ユン准教授: エタノール生産性耐熱性酵母等の研究 (2015~継続中)
グダンスク大学 (ポーランド), ライナ教授: 大腸菌の膜ストレス応答 (2015~継続中)
コンケン大学 (タイ), ポーンテップ准教授: エタノール高速生産性耐熱性細菌の研究 (2014~継続中)
ジャハンギナガル大学 (バンクラディッシュ), タルクダー教授: エタノール生産性耐熱性酵母等の研究 (2014~継続中)
チェンマイ大学 (タイ), ナチャノック講師: エタノール生産性耐熱性酵母等の研究 (2015~継続中)
ラオス国立大学, チャンソム講師: エタノール生産性耐熱性酵母の研究 (2015~継続中)
ラジャマンガラ大学 (タイ), ケウタ講師, カニカ講師: エタノール生産性耐熱性細菌等の研究 (2015~継続中)
広東省農業科学院, 森教授: 大腸菌の生存に関する研究 (2014~継続中)

松下, 薬師, 片岡グループ

カセサート大学 (タイ), ガンジャンナ教授: 耐熱性酢酸菌に関する研究 (2014~継続中)
カントー大 (ベトナム), Phong Xuan Huynn 准教授: 酢酸菌の分類と酢酸発酵に関する研究 (2017~継続中)
スラナリー工科大学 (タイ), ナワラート助教: 耐熱性コリネ型細菌に関する研究 (2014~継続中)
チュラロンコン大学 (タイ), Alisa S. Vangnai 教授: 大腸菌を宿主とした有用物質生産に関する研究 (2016~継続中)
ユーリッヒ研究所 (ドイツ), ボット教授: 酢酸菌の代謝工学に関する研究 (2014~継続中)
ラオス国立大 (ラオス), Toulaphone Keokene 講師: 酢酸菌の分類と酢酸発酵に関する研究 (2017~継続中)
ラジャマンガラ工科大 (タイ), Nittaya Pitiwittayakul 講師: 酢酸菌の分類と酢酸発酵に関する研究 (2016~継続中)

赤田・星田グループ

シーナカリンウィーロー大学 (タイ), Cha-aim 助教: タンパク質の温度感受性変異の研究 (2014~継続中)
チュラロンコン大学 (タイ), Prasongsuk 博士: キシロース代謝及び関連酵素の研究 (2016~継続中)

【国内の連携】

山田・高坂グループ

東京農業大学，松谷准教授，石川教授：細菌ゲノム解析に関する研究（2023～継続中）

東邦大，後藤准教授：膜結合型グルコヘキソサッカロシド脱水素酵素の構造解析（2014～継続中）

近畿大学，松鹿教授：耐熱性酵母に関する研究（2023～継続中）

松下，薬師，片岡グループ

東京農業大学，松谷准教授：情報解析を用いた研究（2014～継続中）

立命館大学，豊竹助教：酢酸菌のリン脂質に関する研究（2022～継続中）

愛媛大学，阿野准教授：酢酸菌の糖質酸化系に関する研究（2014～継続中）

東邦大，後藤准教授：代謝関連酵素の構造解析（2014～継続中）

北海道大学，横田教授：大腸菌のエネルギー代謝と物質代謝に関する研究（2015～継続中）

琉球大，外山教授：酢酸菌によるエタノール代謝の解析（2014～継続中）

日本食品化工（株）：酢酸菌を用いる糖質の加工に関する研究（2018～継続中）

株式会社ミツカングループ本社：酢酸菌遺伝子の機能研究（2012～継続中）

キューピー醸造：「耐熱化酢酸菌を用いる実用アセテーターによる発酵試験（2015～2022）」

赤田・星田グループ

JXTG エネルギー株式会社：バイオマスエタノール生産酵母の改良（2018. 3. 1～2020. 3. 31），バイオマスからのジェット燃料等向けバイオ燃料生産酵母の改良（2020. 4. 1～2021. 3. 31）

ENEOS 株式会社（社名変更）：バイオマスからのジェット燃料等向けバイオ燃料生産酵母の改良（2021. 4. 1～継続中）

株式会社ヤナギヤ：温度制御性の良いサーマルサイクラーの開発（2015），大容量サーマルサイクラーの開発（2016），ヒト用高純度 DNA ワクチン実用化時代に向けた大容量 PCR 技術・装置の確立（2019. 1. 4～2021. 2. 28）

磐田化学工業株式会社：耐熱性酵母 *Kluyveromyces* の実用化に関する研究（2017 年度～継続中）

株式会社カネカ，冷凍耐性実用パン酵母の開発（2020. 6. 1～継続中）

三和酒類，並行複発酵における有機酸がアルコール生産に及ぼす影響（2021. 12. 1～2025. 11. 30）

②環境微生物部門

環境微生物部門は，国内もしくは東南アジアを中心とした他大学・公的研究機関と連携した「農業利用」・「環境保全」をめざした「環境メタゲノム研究の推進」「高温バイオマス利用・環境浄化システムの開発」を目標としている。これまでにメタゲノム的手法に限らず，高温排水処理システムの開発やそれに付随するバイオガス生産で東南アジア（特にタイ）の諸大学と，原生動物の共生系の研

究に関してはアジアおよびEUの研究者と連携して研究を進め、成果をあげてきた。また、多くのテーマについて国内の他大学や他機関と共同で研究を進めるとともに、地方公共団体や民間企業などと連携し、地域の研究の核としての役割も果たしている。

【海外との連携】

- ・藤島：ミンダナオ州立大学（フィリピン），Fema Abamo 教授とフィリピン最古の湖に生息する繊毛虫の網羅的調査の共同研究の相談を行なった（2023年11月14-19日）。
- ・湯山：中央研究院（台湾），2023～2024年度，台湾の中央研究院（Academia Sinica）Allen chen 教授とKeshamulty shashank とともにサンゴの高温，低温適応に関わる遺伝子の発現パターンについてまとめた。2025年3月には中央研究院に湯山が招かれ，セミナーを行った。
- ・佐藤：中央国立大学（台湾），Po-Hsiang Wang 助教を招聘し，酵素を利用した物質生産技術に関するセミナー及び関連する共同研究の打ち合わせを行った（2024年7月21日-7月28日）。
- ・佐藤：アールト工科大学（フィンランド），フィンランドのアールト工科大学のJarno Mäkelä 助教，台湾の中央国立大学のPo-Hsiang Wang 助教，東京科学大学のTony Z. Jia 特任准教授の3名を招聘し，発酵微生物部門の高坂教授とともに国際シンポジウムを共催した（2025年2月14日）。また，各先生との今後の共同研究に関する打ち合わせを行なった（2025年2月13日-2月18日）。
- ・今井：カセサート大学（タイ），Prapaipid Chairattanamanokorn 准教授とバイオ水素生産などの共同研究を実施した（2020～2024年度）。

本学と大学間学術交流協定を締結しているタイ，バンコクのカセサート大学環境学部のプラパイピッド・チャイラッタナマノコーン准教授は，山口大学大学院理工学研究科（当時）で2004年に博士号を取得され（指導教員：浮田正夫教授（当時）），今井も同じ研究室で，それ以降途切れなく研究交流を継続している。特に15年以上にわたりほぼ毎年山口大学工学部の学生の受け入れ（短期海外技術研修：工学教育研究センターの海外研修プログラム）をいただいている（コロナ禍の2年を除く）。2022年度から毎年，学生を受け入れていただく機会に，ラチャモンコン工科大学タンヤブリ校理工学部のジャンティマ・ティーカ講師（山口大学で2012年に博士号を取得：今井が指導教員）の協力も得て国際シンポジウムを開催している。この国際シンポジウムは「グリーン社会実現に貢献するバイオマス由来の再生可能エネルギー」に関する教育・研究交流のみならず，カセサート大学環境学部並びにラチャモンコン工科大学タンヤブリ校理工学部和山口大学工学部双方の学生間の交流を深めて相互理解を推進することを目的として開催され，大変活発な討議と交流が行われた。

今井研究室の福島聖人，竹内彩結実，前野純一の3名が，2020年8月から9月までPrapaipid Chairattanamanokorn 准教授の研究室に滞在し，二酸化炭素による殺菌に関する国際共同研究を行

った。

今井研究室の末田海, 尾崎祐磨の2名が, 2021年8月から9月まで Prapaipid Chairattanamanokorn 准教授の研究室に滞在し, 二酸化炭素による殺菌に関する国際共同研究を行った。

今井研究室の有友健太朗, 井上拓哉, 十鳥遼太, 中村慎吾の4名が, 2021年8月から9月まで Prapaipid Chairattanamanokorn 准教授の研究室に滞在し, 二酸化炭素による殺菌に関する国際共同研究を行った。

今井研究室の有友健太朗, 井上拓哉, 十鳥遼太, 中村慎吾の4名が, 2022年8月から9月まで Prapaipid Chairattanamanokorn 准教授の研究室に滞在し, 二酸化炭素による殺菌に関する国際共同研究を行った。

今井研究室の十鳥遼太, 梶山茄汰, 矢倉裕太, 竹森佑人の4名が, 2023年8月から9月まで Prapaipid Chairattanamanokorn 准教授の研究室に滞在し, 二酸化炭素による殺菌に関する国際共同研究を行った。

今井研究室の坂本壮1名が, 2024年8月から9月まで Prapaipid Chairattanamanokorn 准教授の研究室に滞在し, 耐熱性メタン菌に関する国際共同研究を行った。

- ・今井: タクシン大学 (タイ), Sompong O-Thong 講師 (現在, 准教授) とバイオ水素生産などの共同研究を実施した。この間, 2022年9月~2023年2月の6か月間, タクシン大学の Sompong O-Thong 講師 (現在, 准教授) の研究室の博士課程学生の Edy Kurniawan さんを招聘し, 国際共同研究を行った。(2020~2024年度)。
- ・今井: マヒドン大学 (タイ), Sureewan Sittijunda 講師 (現在, 准教授) とバイオ水素生産などの共同研究を実施した。この間, 2023年1月~3月の3か月間, マヒドン大学の Sureewan Sittijunda 講師 (現在, 准教授) を招聘し, 国際共同研究を行った。(2020~2024年度)。
- ・今井: ラチャモンコン大学タンヤブリ校 (タイ), Jantima Teeka 講師とバイオ水素生産などの共同研究を実施した (2022~2024年度)。

2023年6月~7月の2か月間, ラチャモンコン大学の Jantima Teeka 講師を招聘し, 国際共同研究を行うとともに, 夏休みには今井研究室の学生6名が訪タイし, Jantima Teeka 講師の研究室の学生とともにラチャモンコン大学で, 国際共同研究に取り組んだ。

2024年度の夏休みには今井研究室の学生1名が訪タイし, Jantima Teeka 講師の研究室の学生とともにラチャモンコン大学で, 国際共同研究に取り組んだ。

- ・今井: コンケン大学 (タイ)

2020~2024年度, Alissara Reungsang 教授とバイオ水素生産などの共同研究を実施した。

2023年度に Alissara 教授を中高温微生物センターの客員教授 (概算要求「教育研究組織改革分 (組織整備)」予算) として合計4か月招聘し, バイオ水素生産に関する共同研究を実施した。この期

間に Alissara 教授が主体となり、国際シンポジウムを計画・開催（2023 年 11 月）した。

2023 年 1 月～3 月の 3 か月間、コンケン大学の Alissara Reungsang 教授の研究室の博士課程学生の Napapat Sitthikitpanya さんを招聘し、国際共同研究を行った。

今井研究室の高橋律穂が 2024 年 12 月～2025 年 1 月の冬休みに訪タイし、Alissara Reungsang 教授の研究室の学生とともにコンケン大学で、国際共同研究に取り組んだ。

中高温微生物研究センターの若手研究者招聘事業によりコンケン大学 Alissara Reungsang 教授の研究室から 1 名の研究者（Umarin さん：ポスドク）2024 年 11 月～2025 年 1 月の 2 か月間今井研究室に招聘。バイオ水素生産などの共同研究を実施した。

JST の NEXUS 若手研究者交流事業によって、コンケン大学から 2 名の研究者（Umarin さん、Napapat さん：ポスドク）2025 年 3 月～6 月の 3 か月に今井研究室に招聘。また、同事業によりコンケン大学付属高校の 1 年生 Praw さんを今井研究室に招聘（2025 年 3 月～4 月の 1 か月半）。

今井が 2024 年 8 月（コンケン大学テクノロジー学部 Alissara 教授の研究室：この時、コンケン大学テクノロジー学部客員教授として招聘された）、12 月（コンケン大学テクノロジー学部 Alissara 教授の研究室：コンケン大学から名誉博士号を授与された：<https://www.yamaguchi-u.ac.jp/eng/news/6542/index.html>）、2025 年 3 月（コンケン大学テクノロジー学部 Alissara 教授の研究室）を訪問。

- ・今井：カラシン大学（タイ）、高温微生物研究センターの若手研究者招聘事業によりカラシン大学から 1 名の研究者（Mullaka 講師）を 2024 年 4 月～5 月の 2 か月間招聘。バイオ水素生産などの共同研究を実施した。
- ・小林：中央研究院（台湾）、台湾の中央研究院（Academia Sinica）Research Center for Environmental Changes の Fuh-Kwo-Shiah 教授と、奥田昇准教授、兵庫県立大学伊藤雅之准教授とともに、台湾の翡翠水庫におけるメタン酸化細菌の動態について調査し、2023 年、2024 年の 9 月には原生生物体内の嫌気性メタン酸化細菌を CARD-FISH 法で検出することを試みた。現在、解析中である。

【国内の連携】

- ・藤島：福島大学、福島大学環境放射能研究所の難波謙二所長と福島原発事故がゾウリムシに及ぼす影響の共同研究（各年度 2-3 回福島大学に出張し、最も空中放射線量が高い池でゾウリムシへの影響を調べた 2022～2024 年度、2025 年度も継続中）。

福島大学生物系臨時セミナーおよび福島大学環境放射能研究所セミナー。ゾウリムシを用いた細胞内共生の成立機構の研究（2023 年 11 月 30 日、福島大学理工研究実験棟 7F 生態学実験室）

- ・藤島：島根大学、JST の支援による島根大学の高度人材育成プロジェクト（S-SPRING）のメンターとして、大学院博士後期課程院生 2 名（理学系、医学系）の博士論文の取りまとめの協力を対面と

オンラインで実施した。

- ・横山：ジェイカムアグリ株式会社，CDU 系肥料により集積される分解能を持つバクテリア群の各種植物病害糸状菌に対する拮抗作用を解明するための共同研究（2020～2024 年度）
- ・横山：朝日工業株式会社，特殊な堆肥を施用して長年ネコブ病が発病しない圃場の原因球目の研究法について助言を開始した（2010 年度，学術指導）。
ネコブ病発病抑制土壌から微生物を単離し，ネコブ病菌によるコマツナ実生根毛への感染抑制能力を持つ株を選抜した。これらの微生物の利用法を含めて共同研究を行った（2021～2024 年度）。
- ・横山：山口県農林総合技術センター，ジェイカムアグリ株式会社，2023 年度から山口県農林総合技術センターの移転のため，圃場試験ができなくなったが，引き続き，山口県農林総合技術センターとジェイカムアグリ株式会社との連携研究を継続した。その成果については，逐次学会で発表した。また，連携先のジェイカムアグリ株式会社が，主に東海各県の農業試験場あるいは，他大学などと連携し，圃場試験を行っており，化学農薬にたよらない，耕種的なネコブ病低減技術として社会実装を目指した裾野が拡大している。
- ・横山：朝日アグリア株式会社，共同研究として特殊な堆肥が示すネコブ病軽減能実態である微生物株の単離に成功した。本件は，今後の特許取得と製品化を急いでいる。
- ・湯山：周防大島なぎさ水族館，ニホンアワサンゴの大量死の原因究明/ニホンアワサンゴの発生過程の解明（2020～2024 年度）
- ・湯山：琉球大学熱帯生物圏研究センター/守田昌也 波利井佐紀，サンゴ褐虫藻の共生過程における酸性フォスファターゼ活性の検出（2020～2024 年度）
- ・湯山：島根大学 児玉有紀，サンゴ褐虫藻の共生過程における酸性フォスファターゼ活性の検出（2024 年度）
- ・湯山：筑波大学 橋本哲男，微好気性真核生物のゲノム解析（2020～2023 年度）
- ・湯山：琉球大学 藤村，東京大学 樋口，宮島，筑波大学 Sylvain Agostini，東京科学大学 中村崇，サンゴの白化現象救済策の検討（2020～2023 年度）
- ・佐藤：産業総合科学技術研究所（中国センター） 加藤淳也先生，CO₂からのものづくりを目指した新奇好熱性酢酸生成菌の単離および性状解析
- ・今井：第2回地域の水環境 官学交流・共創会議（アトリエ Mizukara） in 宇部市
〈学〉 広島大学大学院先進理工系科学研究科化学工学プログラム 末永俊和助教，山口大学大学院創成科学研究科 今井剛教授，徳山工業高等専門学校土木建築工学科 段下剛志准教授，香川高等専門学校建設環境工学科 多川正教授
〈官〉 広島県上下水道部流域下水道課，山口県土木建築部都市計画課下水道班，宇部市土木建設部，周南市上下水道局下水道施設課

令和6年1月25日に宇部市で開催された。下水道事業に関連する学識者と行政（県・市町村）の下水道部局の職員に参加いただき、行政側には「自分たちが抱える課題」、大学等の研究者には「取り組んでいる研究内容」等を発信いただき、相互の共有・理解を図るものである。参加者は次のとおり。会議の前半では参加者から講演があり（今井：基調講演）、後半では意見交換会を実施した。

- ・今井：美祢市，共同研究（2020～2024年度）
- ・今井：山口県環境保全事業団，共同研究（2020～2024年度）
- ・今井：アースクリエイティブ社，共同研究（2021～2022年度）
- ・今井：tantore社，共同研究（2024年度）
- ・今井：石垣メンテナンス，共同研究（2023～2024年度）
- ・今井：長府製作所，共同研究（2024年度）
- ・今井：新虎興産，共同研究（2024年度）

③病原微生物部門

【海外との連携】

プロジェクト型の連携

- ・執行正義（代表）伊藤，佐々木（分担）：農林水産省二国間国際共同研究事業「ネギ属種におけるオミクスおよび分子細胞遺伝学手法を用いたロシアと日本の遺伝資源開発」：日本とロシアのネギ属野菜育種研究者および植物病原菌研究者による共同研究の推進。日本の5研究機関12人，ロシアの2研究機関5人が参加して本事業を実施した（2020～2021年度）。
- ・山田守（代表）佐々木，橘（分担）：農林水産省二国間国際共同研究事業「「ETHANOL+」を用いたポスト薬剤耐性菌時代の植物病害防除研究」：日本とタイのエタノール発酵研究者および植物病理学研究者による共同研究の推進。日本の4研究機関6人，タイの2研究機関3人が参加して本事業を実施している（2023年度～2027年度）。

【個人単位の連携】

- ・佐々木：インド（カルナータカ大学）と共同研究を実施し，共著論文を1報発表（2020年度）
- ・佐々木：インド（カルナータカ大学）から研究者を1名招聘して，共同研究を実施し，共著論文を2報発表（2022年度）
- ・佐々木：インド（ケララ中央大学）から研究者を1名招聘し（2023年度），共同研究を実施し，共著論文を4報発表。（2023～2024年度）
- ・佐々木：パプアニューギニア（ゴロカ大学）から研究者を1名招聘し，共同研究を実施（2023年度）

- ・佐々木：タイ・カセサート大学との共同研究（博士前期課程大学院生の訪問・研究の実施）（2024年度）
- ・伊藤：ソクラ王子大学（タイ）A. Sunpapao 博士と共同研究し、共著論文を3報発表（2020～2021年度）
- ・伊藤：カルナータカ大学（インド）S. Jogaiah 博士との共同研究。共著論文を3報発表。2022年度には1名の研究者を招へい（2020～2022年度）
- ・伊藤：カセサート大学（タイ）C. Jantasuriyarat 博士との共同研究（共著論文を1報発表）（2022年度）
- ・早坂：長崎大学熱帯医学研究所との共同研究「マウスモデルを用いた脳炎フラビウイルス感染病態の分子イメージング解析」（2020年度）
- ・早坂：長崎大学熱帯医学研究所との共同研究「ケニアにおけるマダニ媒介感染症の疫学調査」（2023～2024年度）
- ・高野：ハンガリー-Szent István University: Dr.Sandor Hornok: コウモリ寄生性マダニの遺伝的多様性の解析（2022年度）
- ・高野：ドイツ Ludwig-Maximilian University: Dr.Noemie Becker, Dr.Volker Fingerle: ボレリア菌の宿主とバクテリアの適応進化を探る解析（2022年度）
- ・高野：アメリカ タフツ大学 Dr.Yi-Pin Lin 博士: ボレリア菌の宿主血清耐性の解析（2024年度）
- ・柳田：ロス大学（セントクリストファー・ネイビス連邦）と共同研究を実施し、国際共著論文 (Freeman et al. 2020) を発表（2019～2020年度）
- ・柳田：ウダヤナ大学（インドネシア）と共同研究を実施し、国際共著論文 (Yanagida et al. 2021) を発表（2014～2021年度）
- ・柳田：マヒドン大学（タイ）と共同研究を実施し、国際共著論文 (Kusolsuk et al. 2021) を発表（2014～2021年度）

【国内の連携】

- ・高野：感染研，川端先生（室長）：ボレリア菌の病原性解析（2019～2024年度）
- ・高野：北大，松野先生（准教授）：ボレリア菌とエゾウイルスの共感染モデルにおける病原性解析（2023年度）
- ・高野：感染研，前田先生（部長），平良先生（主任研究官），鹿児島大学 安藤先生（准教授）：ネオエーリキアの系統解析（2023年度）
- ・高野：九州大学 林先生（教授）：ボレリア菌，リケッチアのゲノム解析（2020～2024年度）
- ・高野：北海道大学，中尾先生（准教授）：マダニの微生物叢解析（2022年度）

- ・佐々木：石川県立大学との共同研究（2020～2024年度）
- ・佐々木：山口県農林総合技術センターとの共同研究（2020～2024年度）
- ・佐々木：宇部マテリアルズとの共同研究（2020～2024年度）
- ・佐々木：徳島県農林水産総合技術支援センターとの共同研究（2021～2023年度）
- ・佐々木：サカタのタネとの共同研究（2023～2024年度）
- ・佐々木：シンジェンタジャパンとの共同研究（2024年度）
- ・佐々木：野村工電社との共同研究（2024年度）
- ・伊藤：宇部マテリアルズとの共同研究，特許を1件取得（2020～2023年度）
- ・伊藤：三井化学アグロとの共同研究，共著論文を1報発表（2020～2021年度）
- ・柳田：岡山理科大学，近畿大学，滋賀県との琵琶湖マス類に寄生する微胞子虫に関する共同研究（2019～2024年度）
- ・柳田：愛媛大学，三重大学，琉球大学，日本大学とのマボヤ被囊軟化症に関する共同研究（2015～2024年度）
- ・柳田：岩手県とのマボヤ被囊軟化症に関する共同研究（2018～2024年度）
- ・柳田：日本大学とのメダカの微胞子虫病に関する共同研究（2019～2024年度）
- ・柳田：東京都との養殖ヤマメの微胞子虫病に関する共同研究（2019～2021年度）
- ・早坂：長崎大学熱帯医学研究所との共同研究「マウスモデルを用いた脳炎フラビウイルス感染病態の分子イメージング解析」（2020～2021年度）
- ・早坂：北海道大学遺伝子病制御研究所との共同研究「ブニヤウイルスのリバーシジェネティクスの確立」（2022～2024年度）
- ・早坂：北海道大学医学院／医学研究院との共同研究「フラビウイルスの CPER 法によるリバーシジェネティクスの確立」（2022～2024年度）。

④共通基盤研究・開発部門

【海外との連携】

- ・橋理人：二国間国際共同研究事業（タイ），「ETHANOL+」を用いたポスト薬剤耐性菌時代の植物病害防除および動物衛生研究（2023年度～継続中）
- ・寺内裕貴：オーフス大学（デンマーク），Daniel 研究室でバクテリアの機能性アミロイドの自己組織化機構に関する研究（2025年2月～2025年7月）
- ・前野慎太郎（日本側代表），橋理人（分担）：令和7(2025)年度 JSPS 国際交流事業「日中韓フォーサイト事業」に応募

【国内の連携】

- ・公募型共同研究：2023年3件，2024年4件
- ・橋理人：金沢大学，双性イオン液体を用いた微生物の凍結保存（2023～2024年度）
- ・橋理人：大阪大学，百日咳菌とゾウリムシの共存機構の解明（2023年度）
- ・橋理人：大阪公立大学，内在性ウイネス様配列から探る真核生物の進化と過去のウイルス感染履歴の探索（2023年度）
- ・橋理人：鹿児島大学「共生関係を利用したゾウリムシの細菌カプセルとしての活用に関する基礎的検討」（2024年度）
- ・橋理人：大阪大学，類鼻疽菌とゾウリムシとの共存機構の解析（2024年度）
- ・前野慎太郎：東京農業大学，異なる発酵食品由来の *Lactobacillus helveticus* 菌株の環境適応，（2024年度）

【部門間の連携】

- ・橋理人：病原微生物部門（度会雅久，清水隆，渡邊健太）との連携（2022年度～継続中）

3-3. 競争的資金の獲得状況

①発酵微生物部門

【科学研究費】

- ・薬師寿治（代表）：科研費・基盤研究（B），20H02902「酢酸菌のペリプラズミック代謝工学」，2020～2022年度（13,900千円）
- ・高坂智之（代表）：科研費・基盤研究（C），21K05343「ゲノム情報を利用した共生的プロピオン酸代謝系酵素の成熟化遺伝子の探索と機能解析」，2021～2023年度（3,100千円）
- ・薬師寿治（代表）：科研費・基盤研究（B），23H02129「食酢醸造に残された課題としての酢酸菌の酢酸同化代謝経路の解明と応用」，2023～2025年度（14,700千円）
- ・片岡尚也（代表）：科研費・基盤研究（C），24K08665「酢酸菌ペリプラズム酸化系の特長を活かした新規合成生物学的物質生産システムの確立」，2024～2026年度（3,600千円）

【共同研究費】

- ・薬師寿治（代表）：オタフクソース「グルコン酸高生産酢酸菌を用いたグルコン酸高含有食品の開発」，2020～2023年度（2020年度：500千円，2021年度：500千円，2022年度：585千円）
- ・薬師寿治（代表）：日本食品化工株式会社「グルコノバクター属酢酸菌由来デキストリンデキストラナーゼの生産性向上および菌体外分泌機構に関する研究」，2018～2024年度（2020年度：495千円，2021年度：495千円，2022年度：585千円，2023年度：585千円，2024年度：585千円）
- ・山田守（代表）：ジェイコム，トータルケア・システム「紙おむつ由来のパルプ等からのエタノール製造と超音波霧化分離装置によるエタノール濃縮」，2020～2024年度（2020年度：1,200千円，2021年度：1,200千円，2022年度：1,300千円，2023年度：1,300千円，2024年度：1,300千円）
- ・山田守（代表）：住友金属鉱山「サトウキビからのバイオエタノール生成に係る共同開発」，2022～2024年度（2022年度：500千円，2023年度：500千円，2024年度：500千円）
- ・赤田倫治（代表）：JXTG エネルギー株式会社「バイオマスエタノール生産酵母の改良」（2018.3～2020.3.31，5,210千円）
- ・赤田倫治（代表）：JXTG エネルギー株式会社「バイオマスからのジェット燃料等向けバイオ燃料生産酵母の改良」（2020.4.1～2021.3.31，2,500千円）
- ・赤田倫治（代表）：ENEOS 株式会社（社名変更）「バイオマスからのジェット燃料等向けバイオ燃料生産酵母の改良」（2021.4.1～2026.3.31，9,000千円）
- ・赤田倫治（代表）：株式会社ヤナギヤ「温度制御性の良いサーマルサイクラーの開発」（2015年度，300千円），「大容量サーマルサイクラーの開発」（2016年度，600千円），「ヒト用高純度DNA

ワクチン実用化時代に向けた大容量 PCR 技術・装置の確立」(2019. 1. 4～2021. 2. 28, 13, 380 千円)

- ・赤田倫治(代表)：磐田化学工業株式会社「耐熱性酵母 *Kluyveromyces* の実用化に関する研究」(2017 年度～2026. 3. 31, 10, 150 千円)
- ・赤田倫治(代表)：株式会社カネカ「冷凍耐性実用パン酵母の開発」(2020. 6. 1～2026. 3. 31, 4, 250 千円)
- ・赤田倫治(代表)：三和酒類株式会社「並行複発酵における有機酸がアルコール生産に及ぼす影響」(2021. 12. 1～2025. 11. 30, 4, 440 千円)

【受託研究費】

- ・山田守(分担)：環境省 CO₂排出削減対策強化誘導型技術開発・実証事業「食品加工残渣を活用した RE100 分散電源に関する技術開発」(代表：日立製作所), 2021～2022 年度 (25, 593 千円)
- ・山田守(代表)：農水省戦略的国際共同研究推進委託事業 二国間国際共同研究事業(タイとの共同研究分野)「ETHANOL+」を用いたポスト薬剤耐性菌時代の植物病害防除研究, 2023～2027 年度 (2023～2024 年度: 17, 000 千円)

【研究助成金】

- ・山田守(分担)：やまぐち産業イノベーション促進補助金「酒造残渣及び排水からのエタノール製造とグリーン電力化技術の開発」(代表：旭酒造), 2020～2022 年度 (9, 767 千円)
- ・薬師寿治(代表)：野田産業科学研究所「酢酸菌に特徴的な細胞表層酸化系代謝の細胞増殖における役割」, 2021 年度 (2, 000 千円)
- ・薬師寿治(代表)：発酵研究所「酵素の細胞内局在性の改変と反応場の改変によって物質生産能を改善する「酵素反応場工学」の検証」, 2023～2026 年度 (20, 000 千円)
- ・片岡尚也(代表)：野田産業科学研究所「酢酸菌ペリプラズム酸化系の利用を鍵とするアルデヒドを標的とした新規合成生物学的物質生産システムの確立」, 2024 年度 (2, 000 千円)
- ・星田尚司(代表)：大隅基礎科学創成財団「ヌクレオチド配列選択的に働き、イントロンが回避させる発現抑制機構の解析とその生理学的・進化的意義」, 2021～2023 年度 (4, 250 千円)
- ・星田尚司(代表)：長瀬科学技術振興財団「耐熱性酵母の糖輸送体制御ネットワークの解明とその改変による代謝工学プラットフォーム株の開発」, 2023 年度 (2, 500 千円)

②環境微生物部門

【科学研究費】

- ・湯山（代表）：基盤研究（C），24K09070「サンゴ褐虫藻共生時の消化応答の検出」，2024～2027年度 3,600千円
- ・湯山（代表）：基盤研究（B），19H03026「サンゴ褐虫藻共生成立・不成立に関わる遺伝子発現ネットワーク情報の構築」，2019～2022年度（1,170千円）
- ・湯山（分担）：基盤研究（C），24K09380「マラリア原虫のフェレドキシンの変異が薬剤耐性をもたらす機序の解明」，2024～2027年度（3,600千円）
- ・佐藤（代表）：若手研究，21K14771「リボソーム RNA を利用した原核生物の増殖アクセラレータの開発」，2021～2023年度（4,680千円）
- ・佐藤（代表）：基盤研究（B），23K28215「温度変動環境における生育可能な温度「範囲」に影響する因子の解明」，2023～2027年度（18,720千円）
- ・佐藤（分担）：基盤研究（B），20H04385「付加体の深部帯水層の地下温水と微生物群集を活用したメタン・水素生成リアクター」，2022～2023年度（1,500千円）
- ・今井（代表）：基盤研究（C），20K04749「発電菌の制御と導電性下水管とを組合せた下水管内の革新的硫化水素発生抑制技術の開発」，2020～2022年度（4,420千円）
- ・今井（代表）：基盤研究（C），23K04089「資源循環の環（わ）に資する中温メタン菌の耐熱化によるメタン発酵の安定的高効率化」，2023～2025年度（4,680千円）
- ・小林（代表）：基盤研究（C），22K12404「バイオフィルムを形成する薬剤耐性菌を原生生物の捕食作用で制圧する」，2022～2024年度（4,250千円）

【受託研究費】

- ・湯山：公益財団法人日本生命財団 研究・地域活動助成 環境問題研究助成 「白化現象を伴わないサンゴ大量死の原因究明」，2022～2023年度（1,000千円） 課題番号 24
- ・佐藤（代表）：令和5年度（2023年度）発酵研究所若手研究者助成「リボソーム RNA を利用した環境適応機構の解明」，2023～2027年度，（3,000千円） 課題番号 Y-2023-2-027
- ・今井（代表）：アースクリエイティブ社，2020年度（1,200千円）
- ・今井（代表）：アースクリエイティブ社，2021年度（1,500千円）
- ・今井（分担）：国土交通省，2020年度（12,000千円）
- ・今井（分担）：国土交通省，2020年度（2,500千円）
- ・今井（代表）日 ASEAN 科学技術・イノベーション協働連携事業（NEXUS）【2024年度】若手人材交流プログラム：課題名「脱炭素社会実現に資する新たなイノベーション共創の関係構築のための若手人材交流」実施期間 2024年1月～12月：6,900千円 課題番号 Y2024L0906028

【その他】

- ・藤島（代表）：文科省 筑波大学アイソトープ環境動態研究センター 2021 年度放射能環境動態・影響評価ネットワーク共同研究拠点（ERAN）重点共同研究，2021 年 4 月～2024 年 3 月（360 千円）
- ・横山（技重視道）：朝日アグリア株式会社「うずら鶏糞堆肥による根こぶ病軽減資材開発に係る学術指導およびコンサルティング」，2020 年度（300 千円）
- ・横山（共同研究）：朝日アグリア株式会社「うずら堆肥による根こぶ病軽減資材開発」，2021～2022 年度（500 千円）
- ・横山（共同研究）：朝日アグリア株式会社「うずら値非由来の糸状菌によるネコブ病害軽減効果の解明」，2023～2024 年度（800 千円）
- ・横山（奨学寄付金）：ジェイカムアグリ株式会社「土壌微生物学に関する研究助成」，2020～2024 年度（2020 年度：200 千円，2021～2024 年度：各 400 千円）
- ・今井（共同研究）：美祢市，2020～2024 年度（各年度 500 千円）
- ・今井（共同研究）：（一財）山口県環境保全事業団，2020～2024 年度（2020 年度：650 千円，2021，2022 年度：850 千円，2023，2024 年度：650 千円）
- ・今井（共同研究）：アースクリエイティブ社，2021～2022 年度（2021 年度：8,000 千円，2022 年度，3,000 千円）
- ・今井（共同研究）：石垣メンテナンス社，2023～2024 年度（2023 年度：3,000 千円，2024 年度 1,300 千円）
- ・今井（共同研究）：tantore 社，2024 年度（300 千円）
- ・今井（共同研究）：長府製作所，2024 年度（1000 千円）
- ・今井（共同研究）：新虎興産，2024 年度（200 千円）

③病原微生物部門

【科学研究費】

- ・度会雅久（代表）：基盤研究（B），「細胞内寄生菌の宿主内増殖と共生の双方向転換機構の解明」，2017～2020 年度
- ・佐藤宏（代表）：基盤研究（C），「アジア海域食用魚に寄生するクドア粘液胞子虫の生物地理学とリスク評価への応用」，2018～2020 年度
- ・清水隆（代表）：基盤研究（C），「カイコモデルを用いた細菌の節足動物内生存戦略及び病原因子の解明」，2019～2021 年度
- ・伊藤真一（代表）：基盤研究（C），「MgO によって萎ちよう病感受性トマトに誘導される萎ちよう病抵抗性」，2018 年度～2020 年度（4,290 千円）

- ・高野愛（分担）：厚生労働科研費，「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」，2018～2021年度（20,070千円）
- ・前田健（分担）：2018年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業），「野生鳥獣由来食肉の安全性の確保とリスク管理のための研究」（高井班），2018～2020年度
- ・前田健（分担）：基盤研究（B）（海外），17H04489「ワンヘルス／エコヘルスアプローチによるブータンにおける人獣共通感染症のリスク解析」，2017～2021年度
- ・佐々木一紀（代表）：若手研究，21K14857「タマネギ乾腐病菌の SIX3 エフェクターの盤茎における局在解析」，2021～2023年度（455万円）
- ・佐々木一紀（代表）：基盤研究（C），24K08913「トマト萎凋病菌における細胞死抑制エフェクターの機能解明」，2024～2026年度（468万円）
- ・高野愛（代表）：基盤研究（B），20H03479「マダニ体内における SFTS ウイルスの感染動態の解明」，2020～2023年度（13,600千円）
- ・高野愛（分担）：厚生労働科研費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業，代表：安藤秀二，「ダニ媒介性細菌感染症の総合的な対策に向けた研究」，2018～2020年度（1,500千円，2019年度1,500千円，2020年度1,500千円）
- ・高野愛（分担）：厚生労働科研費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業，代表：安藤秀二，「ダニ媒介性細菌感染症の総合的な対策に向けた研究」，2021～2023年度（2021年度2,500千円，2022年度5,500千円，2023年度2,500千円）
- ・柳田哲矢（代表）：基盤研究（C），「マボヤ被嚢軟化症原因鞭毛虫の分布調査と宿主範囲の解明」，2019～2021年度
- ・柳田哲矢（分担）：基盤研究（B），「マボヤ被嚢軟化症における軟化の分子基盤の解明」，2020～2022年度
- ・柳田哲矢（分担）：基盤研究（C），「琵琶湖産マス類に寄生する微孢子虫の病害性」，2021～2023年度
- ・柳田哲矢（代表）：基盤研究（C），「国内で新たに確認されたメダカの微孢子虫病に関する研究」，2022～2024年度
- ・柳田哲矢（分担）：基盤研究（B），「マボヤ被嚢軟化症におけるマボヤ免疫系と病原鞭毛虫 *Azumiobodo hoyamushi* の攻防」，2023～2025年度
- ・下田宙（代表）：基盤研究（C），「広宿主域アデノウイルスを用いたアデノウイルスの宿主域決定機構の解明」，2023～2025年度（3,600千円）
- ・下田宙（分担）：新興・再興感染症研究基盤創生事業（海外拠点活用研究領域），「新規動物由来ウイルス感染症の検査法の開発と疫学調査への応用」，2023～2025年度（7,500千円）

- ・下田宙（分担）：挑戦的研究（開拓），「One Health を基盤とした海の人獣共通感染ウイルス学の創出～次なる脅威に備える～」，2023年度～2026年度（19,900千円）
- ・下田宙（分担）：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B）），「ゲノム編集技術の概念を応用したアフリカ豚熱ウイルス抵抗豚の創出」，2021年度～2025年度（14,600千円）
- ・下田宙（分担）：新興・再興感染症研究基盤創生事業 海外拠点活用研究領域，ID20336404「動物・食品・環境・節足動物媒介ウイルス感染症の越境感染に関する研究」，2020～2022年度（6,000千円）
- ・下田宙（分担）：基盤研究（B），20H03479「マダニ体内におけるSFTSウイルスの感染動態の解明」，2020～2023年度（13,600千円）
- ・下田宙（代表）：若手研究，19K15982「SFTSウイルスを含むフレボウイルスの起源を探る」，2019～2020年度（3,200千円）
- ・早坂大輔（代表）：基盤研究（B），「重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の重症化に関わるウイルス遺伝子変異の特定」，2024～2026年度（14,300千円）
- ・早坂大輔（代表）：基盤研究（B），「ケニア共和国におけるマダニ媒介感染症の疫学調査」，2017～2021年度（13,700千円）

【受託研究費】

- ・前田健（代表），高野愛，下田宙，鋤田龍星：18fk0108069h0001「愛玩動物由来人獣共通感染症に対する検査及び情報共有体制の構築」新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（AMED），2018～2020年度
- ・高野愛（分担）：エイターヘルスケア株式会社「日本における原因不明の感染性 CNS 感染症患者を対象とした病原体としてのダニ媒介脳炎ウイルス（TBEV）[及び *Borrelia burgdorferi sensu lato* 群の遺伝子種に属する細菌] の寄与割合に関する疫学研究（研究計画書番号：WI259303）」，2021～2024年度（15,810千円）
- ・高野愛（代表）：JST 創発的研究支援事業，「マダニ臓器間における病原体許容能力の解明」，2023～2025年度（22,800千円）
- ・早坂大輔（分担）：新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きの改訂に関する研究」，2020～2021年度（40,000千円）
- ・早坂大輔（代表）：日本タングステンとの受託研究，2024年度（750千円）
- ・早坂大輔（代表）：Co-LABO との受託研究，2024年度（31,214千円）
- ・早坂大輔（分担）：A-STEP，2023年度（999千円）
- ・早坂大輔（代表）：吉田製薬との受託研究，2023年度（500千円）
- ・早坂大輔（代表）：サンエナジーとの受託研究，2023年度（456千円）

- ・早坂大輔（代表）：シー・スリーエスとの受託研究，2022年度（400千円）
- ・早坂大輔（代表）：林原との共同研究，2021年度（380千円）
- ・早坂大輔（代表）：積水化学工業との共同研究，2021年度（2,500千円）
- ・早坂大輔（代表）：東ソーとの共同研究，2021年度（1,809千円）
- ・早坂大輔（代表）：株式会社 Mizkan Holdings との共同研究，2021年度（2,380千円）
- ・早坂大輔（代表）：本田技研工業との共同研究，2021年度（600千円）
- ・早坂大輔（代表）：コベルコ科研との受託研究，2021年度（500千円）
- ・早坂大輔（代表）：Co-LABO との受託研究，2021年度（1,040千円）
- ・早坂大輔（代表）：やまがたスリートップとの受託研究，2021年度（150,千円）
- ・早坂大輔（代表）：白鳥製薬との受託研究，2021年度（900千円）
- ・早坂大輔（代表）：NE ホールディングスとの受託研究，2021年度（599千円）
- ・早坂大輔（代表）：Co-LABO との受託研究，2021年度（1,160千円）
- ・早坂大輔（代表）：トクヤマ（合成樹脂）との受託研究，2021年度（300千円）
- ・早坂大輔（代表）：エンジンとの受託研究，2021年度（600千円）
- ・早坂大輔（代表）：キシマとの受託研究，2021年度（500千円）
- ・早坂大輔（代表）：三昌工業との受託研究，2021年度（500千円）
- ・早坂大輔（代表）：HiLung との共同研究，2021年度（450千円）
- ・早坂大輔（代表）：Mizkan Holdings との共同研究，2020年度（2,272千円）
- ・早坂大輔（代表）：トクヤマ（シート状製品）との受託研究，2020年度（1,500千円）
- ・早坂大輔（代表）：アイクオークとの受託研究，2020年度（300千円）
- ・早坂大輔（代表）：積水化学工業との受託研究，2020年度（900千円）
- ・早坂大輔（代表）：スタンレー電気との受託研究，2020年度（300千円）

④共通基盤研究・開発部門

【科学研究費】

- ・寺内裕貴（代表）：若手研究，「黄麹菌を用いた界面活性タンパク質ハイドロフォビンの生物学的役割の解明」，2023～2027年度（4,550千円）
- ・寺内裕貴（分担）：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B）），「東アジア域における食用担子菌栽培が引き起こす遺伝子汚染の拡大と対応技術の確立」，2022～2027年度（100千円）

【その他】

- ・橋理人（課題管理参加者）：中核的拠点整備プログラム：基盤技術整備，「ゾウリムシ属の効率的な凍結保存技術の開発」，2023～2024年度