

微生物遺伝資源に関する  
新たな整備計画・利用促進方策

平成 2 5 年 3 月 2 1 日

# 目 次

まえがき	2
I. 微生物遺伝資源に関する現状認識	3
II. 整備計画及び利用促進方策の策定に関する基本的な考え方	9
III. 整備計画	10
世界トップクラスの微生物遺伝資源機関の維持・向上	10
微生物遺伝資源の情報付加への対応	20
生物多様性条約への対応	38
IV. 利用促進方策	43

## まえがき

「知的基盤」は、国民生活、社会経済活動を支える重要かつ不可欠な基盤として、社会資本の整備と同様、国が整備を行い、幅広く利用されている。これまで経済産業省が整備してきた計量標準、微生物遺伝資源、地質情報等の知的基盤は、国民生活、一連の企業活動、国際関係等の社会経済活動を幅広く支えている。

今般、第4期科学技術基本計画（平成23年8月19日閣議決定）に基づく新たな知的基盤整備計画の策定が求められたことを踏まえ、経済産業省では、ユーザー、有識者等に対して、ヒアリング、意見交換等を行い、ユーザーニーズ、問題点の整理等努めてきた。

これを踏まえ、知的基盤整備特別委員会（委員長：北澤宏一 独立行政法人科学技術振興機構顧問）を開催し、平成24年4月から計4回にわたり議論し、今後の新たな整備・利用促進方針及び具体的方策を盛り込んだ中間報告を平成24年8月にとりまとめた。

これは同報告書で打ち出された方針や方策に沿って、具体的な整備計画と具体的な利用促進方策を検討する場として産業技術環境局内に大臣官房審議官（基準認証担当）の私的検討会である「微生物遺伝資源の整備及び利用促進に関する検討会」を設置し、計4回にわたって検討を行った結果を踏まえて取りまとめたものである。

図1：知的基盤とは



## I. 微生物遺伝資源に関する現状認識

### 1. 微生物遺伝資源とは

微生物は、顕微鏡でなければその構造が判別できない小さな生物の総称で、地球上のあらゆる場所に棲息する。例えば、海底の熱水噴出孔付近、強酸性環境の人間の胃、強アルカリ性環境の温泉、有機溶媒中等過酷な環境にも適応し、生育することができる。

なお、一説によれば、地球上に存在するといわれる約300万種の微生物のうち実際に知られているのは5%程度に過ぎない。<sup>1</sup>

人類は古来様々な形で微生物と深く関わってきており、微生物が糖を発酵することで作られるお酒は古代文明から存在している。また、アオカビが作り出す抗生物質のペニシリンは第2次世界大戦における多くの負傷者を感染症から救った。その一方で微生物の中には病原性を有するものがあり、有史以来、さまざまな感染症を引き起こすなど、人類の生活に多大な影響を与えてきた。

一方、日本は、古くから、酒、味噌、醤油の醸造に代表される、微生物を利用した高い発酵技術を有している。例えば、酒の品質を劣化させる乳酸菌を殺菌する「火入れ」という手法を日本では室町時代末期には行っていたという記録が残されている。これは、フランスのパスツールがワインの保存性を高める同じような方法を発見する300年も前の出来事である。さらに、戦国時代から江戸時代にかけて、合掌造りで有名な五箇山（現在の富山県）では、土と山草、蚕糞、人尿などを混ぜたものを、土の中の微生物の働きで発酵させて鉄砲などに使う火薬原料として生産していた。これも、スウェーデンのノーベルがダイナマイトを発見する300年前の出来事である。

現在、日本各地には酒、味噌、醤油や漬物に代表される独自の発酵食品が数多くあり、まさに微生物は日本の「発酵文化」を支える存在といえる。

### 2. 微生物遺伝資源整備の重要性

微生物遺伝資源とは、微生物及びその遺伝子等である。その利用範囲は医薬、化学、農業、食品、環境等様々な産業に広がっている。現在、発酵産業の伝統的な育種等の手法を基盤とした技術（微生物を利用したバイオプロセス）が、医薬品・化学品・食

---

<sup>1</sup> 微生物の種数は、次の論文を引用 K-H Schleifer 著「Microbial Diversity: Facts, Problems and Prospects」, System. Appl. Microbiol. 27, 3-9 (2002)

品等の生産、環境浄化等に利用されており、微生物由来製品の市場規模は約6兆円にも達している。

このように、知的基盤である微生物遺伝資源を整備することによって国民生活、一連の企業活動等の社会経済活動を幅広く支えることができる。

### 3. 微生物遺伝資源の活用事例

#### (1) 食品製造への貢献（紅麴菌）

紅麴菌は、糸状菌の一種である紅麴黴（かび）であり、古くから日本を始め中国や台湾で紅酒・老酒などの原料や桜餅の紅色色素として利用されている。最近では、培養物をカプセルに入れたサプリメントとしても製品化されている。

また、紅麴菌が生産する物質は、高コレステロール血症の治療薬として活用されている。

#### (2) 健康維持への貢献（乳酸菌）

乳酸菌は、乳酸を生産する微生物であり、ヨーグルトやお茶などの発酵食品の製造に使用されている。一部の乳酸菌は腸などの消化管内に常在して、病原微生物から生体を守り、健康の維持に役立っている。

乳酸菌が生産するGABA（ガンマアミノ酪酸）は、抗ストレス、リラックス、血圧上昇抑制、肝臓機能活性化といった様々な効果が知られているため、サプリメント、飲料やドリンク剤、酒類、チョコレートなど幅広い製品に利用されている。

図2：紅麴菌による食用色素の生産



図3：乳酸菌によるGABAの生産



### (3) 疾病治療への貢献（アオカビ）

アオカビは、青色のカビであり、生産する物質から世界で初めての抗生物質であるペニシリンが開発されたほか、血中コレステロール値を下げて心筋梗塞を予防する薬も開発されている。

### (4) 抗菌加工製品の品質確保への貢献（大腸菌）

大腸菌は、環境中に存在する細菌の主要な種の一つであり、その中には食中毒の原因となるなどヒトへの病原性を持つものもある。

一方、日本工業規格（JIS）に定められている抗菌加工製品の性能評価試験の検定菌として利用されており、まな板、便座、空気清浄機など幅広い製品の品質確保に貢献している。

図4：世界初の抗生物質



図5：JIS 抗菌性能評価への利用



## 4. 微生物遺伝資源整備の歴史的経緯

### (1) 国際動向

米国では、微生物遺伝資源を体系的に整備、提供する機関である American Type Culture Collection (ATCC) が1925年に設立された。また、欧州では、20世紀前半からオランダの CBS<sup>2</sup>、ドイツの DSMZ<sup>3</sup> 等の公的機関が微生物遺伝資源の整備に取り組んでいる。

<sup>2</sup> Centraalbureau voor Schimmelcultures, Fungal and Yeast Collection

<sup>3</sup> Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

また、近年では中国や韓国において整備が急ピッチで進んでいる。

## (2) 国内動向

昭和19年12月に、当時の内閣技術院と武田薬品工業株式会社との共同出資による「航空醗酵研究所」(のちの財団法人発酵研究所)が設立された。その目的は、微生物の整備、提供及び微生物を活用した航空用の燃料、医薬品、食料の生産研究であった。

現在、独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター(NBRC<sup>4</sup>)を始め、研究機関、大学等が、事業目的、研究目的にのっとり、微生物遺伝資源を整備、提供している。

## 5. 微生物遺伝資源の整備実績

第2期科学技術基本計画(平成13年3月30日閣議決定)において「計量標準、生物遺伝資源等の知的基盤について2010年を目途に世界最高の水準を目指すべく早急に整備を促進すること」が盛り込まれている。

これを受け、NBRCでは2010年までに約7万の微生物遺伝資源を整備することを目標とし、平成14年から微生物遺伝資源の整備に取り組んでいるところである。平成23年度末で整備対象となるNBRC株<sup>5</sup>とスクリーニング株<sup>6</sup>の合計で77,064株の微生物遺伝資源を整備している。米国のATCCが約7万、欧州を代表するオランダのCBSが約6万、ドイツのDSMZが約2万であることと比較しても、NBRCは、整備された微生物遺伝資源の数において、世界でトップクラスの機関となっている。

NBRC株の利用実績は、平成23年度で2,919件、8,764株である。事業者幅広く公開、提供され、JIS等に基づく製品試験や医薬品の品質管理、食品、醸造、農業等の研究開発に利用されている。

スクリーニング株の利用実績は、平成23年度で50件、18,843株である。主に、一度に大量の微生物を利用する医薬企業、食品企業、化学企業、大学に提供され、微生物の生産する有用物質の探索等の研究開発に利用されている。

また、NBRCは、平成23年度末までに46株の微生物の全ゲノム解析を実施してい

---

<sup>4</sup> NITE Biological Resource Center

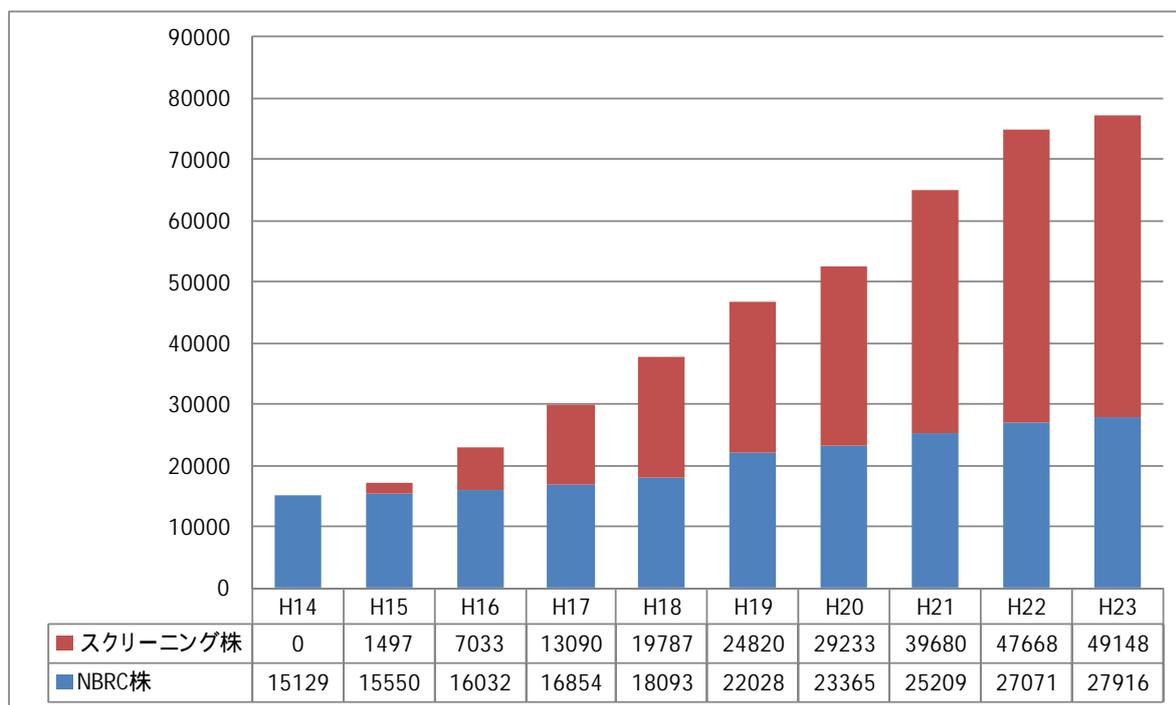
<sup>5</sup> 種レベルまでの同定、又は性状等の情報が付与されている微生物遺伝資源

<sup>6</sup> 国内外の多様な環境から収集された、属レベルまでの同定の情報が付与されている微生物遺伝資源

る。解析結果は、ゲノム情報等からなるデータベース（DOGAN<sup>7</sup>）から公開しており、そのアクセス件数は年間約350万件となっている。

NBRC が持つゲノム解析能力は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」に基づく立入検査業務において収去した試料から遺伝子組換え体を検出する技術としても活用されている。また、国立感染症研究所と協力して新型インフルエンザのゲノム解析を行うなど社会的課題の解決に役立っている。

図6：NBRCにおける微生物遺伝資源整備実績の推移



## 6. 中間報告に記載された課題

NBRC は、これまでの知的基盤整備によって平成23年度末までに約8万の微生物遺伝資源の整備を行い、世界トップクラスの微生物遺伝資源機関となった。

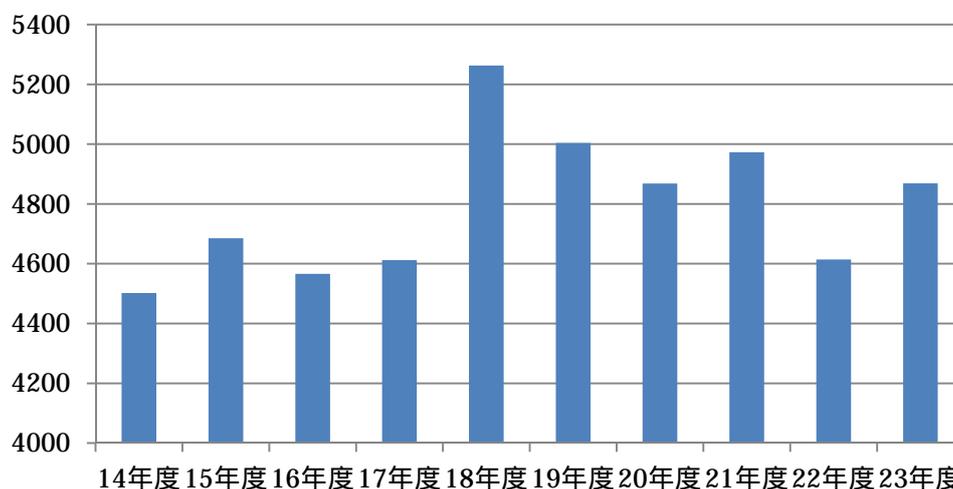
NBRC に整備されている微生物遺伝資源は、NBRC が整備を開始した平成14年度（約1.5万）に比べて大きく増加（約5.1倍）しており、また、その利用実績も平成23年度で2,969件、27,607株となっており、平成14年度の実績（1,603件、5,453株）と比べて大きく増加（約5.1倍）している。

しかし、日本国内全体の微生物遺伝資源の利用件数は、この10年、年間5千件程

<sup>7</sup> Database of the Genomes Analyzed at NITE

度で頭打ちとなっており、整備された微生物遺伝資源の利用促進のためにはユーザーのすそ野を広げる取組が必要となっている。

図7：日本微生物資源学会所属機関による日本国内への微生物遺伝資源提供件数



また、ゲノム解析技術の飛躍的な向上によってゲノム情報の取得が容易になったことにより、微生物の有用機能探索の研究は、「微生物」を出発点にするものだけではなく、「遺伝子情報、タンパク質の発現情報等」のゲノム情報を基に得られる情報を出発点とする研究も盛んに行われており、微生物そのものだけではなく、微生物の持つ遺伝子がどのような物質を生産するのかという機能に関する情報整備を求めるニーズが発生している。

1993年に発効した生物多様性条約（CBD<sup>8</sup>）により、海外の遺伝資源の取得はその国の国内法令に従うこととされ、事業者による海外微生物探索は大きな制約を受け、事業から撤退する事業者もでてきた。そのため、NBRCは、2003年からインドネシア、ベトナム、モンゴル、タイなどのアジア各国との協力関係を構築し、CBDの原則に沿った微生物遺伝資源の産業界等での利用促進に対応してきたところである。

さらに、2010年の第10回締約国会議（COP10）での名古屋議定書<sup>9</sup>の採択により、各締約国は必要な措置（アクセスに関する国内法等）を検討している。これまで国内法を整備する国が少ない状況であるが、開発途上国を中心に、遺伝資源の取得やその利用に関して厳しい法的措置を講じる可能性がある。

<sup>8</sup> Convention on Biological Diversity

<sup>9</sup> 生物の多様性に関する条約の遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な分配に関する名古屋議定書

## Ⅱ. 新たな整備計画及び利用促進方策の策定に関する基本的な考え方

知的基盤整備特別委員会中間報告において、「国及び各実施機関は、「わかりやすく使いやすい、ユーザーの視点に立った知的基盤整備及び利用促進」を共通ミッションとし、実効性ある知的基盤の整備・提供を行う。」とされていることを踏まえ、整備計画・利用促進方策を策定した。

具体的には、使われてこそその知的基盤であることから、今後は、ユーザーニーズの把握・分析、ユーザーとの意見交換等を踏まえ、質の充実の観点を踏まえた整備を実施する。また、整備の実施に際し、PDCA サイクルを稼働し、効果分析を踏まえ柔軟に整備計画を見直す体制を整備する。

利用促進については、新たなユーザーとして醸造や食品関連の中堅・中小企業を想定し、整備した微生物遺伝資源をできるだけ多くの方々に利用してもらうための取り組みを実施する。また、既存ユーザーへの対応として数多く整備した微生物遺伝資源の中から最適なものを選抜できるといった利便性の向上に取り組む。

### Ⅲ. 整備計画

#### 1. 世界トップクラスの微生物遺伝資源機関の維持・向上

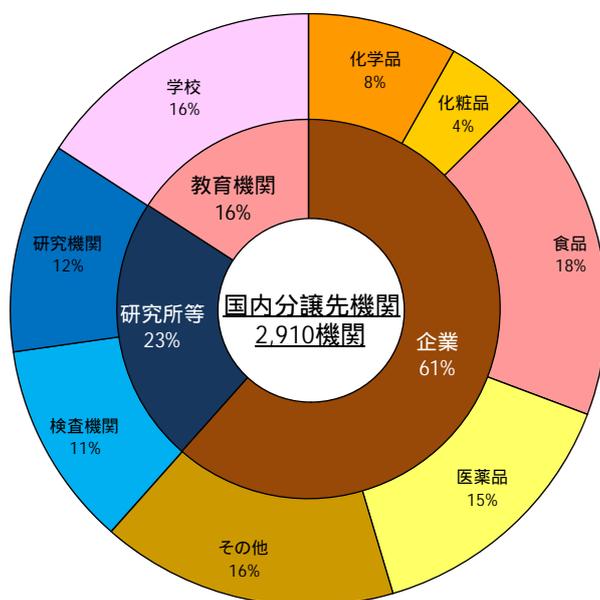
##### 1-1. 微生物遺伝資源整備に関するユーザーニーズの分析

###### (1) 微生物遺伝資源の利用実績

ユーザーニーズを踏まえた微生物遺伝資源の整備を実施するため、整備の中核機関である製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター（NBRC）におけるこれまでの利用実績の分析を行った。

過去10年間（平成14年度から平成23年度）のNBRC株の利用者の内訳は、企業が61%、公的研究機関や検査機関などの研究所等が23%、大学等の教育機関が16%となっている。

図8. NBRC株の利用者内訳



NBRC株の利用目的は、遺伝子・タンパク質の取得、化粧品、新規発酵食品・健康食品の開発等の「研究・開発用途」が約50%、ユーザーが分離した微生物を同定・比較するための分類学的な基準、機能面の比較・参照として利用されている「比較・参照用途」が約10%、日本工業規格（JIS）や日本薬局方（薬局方）等の公定法に定められた試験、社内での品質管理等に利用されている「品質管理用途」が約40%となっている。

図9. NBRC株の利用目的

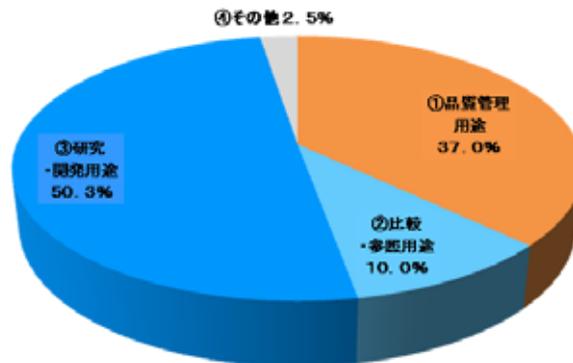


表1：整備された微生物遺伝資源の用途別利用例

用途	利用例
品質管理	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大腸菌 (<i>Escherichia coli</i> NBRC 3972) は、まな板、洗面台などの抗菌加工製品の抗菌効果試験 (JIS Z 2801) に利用</li> <li>・黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i> NBRC 13276) は、化粧品の防腐効果を評価する保存効力試験 (日本薬局方) に利用</li> <li>・サルモネラ菌 (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony NBRC 100797) は、錠剤や軟膏剤などの医薬品の出荷時の微生物汚染試験 (日本薬局方) に利用</li> </ul>
比較・参照	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乳酸菌 (<i>Lactobacillus plantarum</i> NBRC 15891<sup>T</sup>) は、分類学的基準株としてユーザーが分離した乳酸菌の同定に利用</li> <li>・酢酸菌 (<i>Acetobacter aceti</i> NBRC 14818<sup>T</sup>) は、分類学的基準株としてユーザーが分離した酢酸菌の同定に利用</li> </ul>
研究・開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・麹菌 (<i>Aspergillus oryzae</i> NBRC 100959) から美白成分であるコウジ酸を合成する遺伝子を特定し、化粧品の開発に利用</li> <li>・スイカ酢の有効成分 (シトルリン) 減少防止に酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i> NBRC 10478) を利用</li> <li>・乳酸菌 (<i>Lactobacillus brevis</i> NBRC 12005) を用いて米ぬかからγ-アミノ酪酸 (GABA) を生産させ、機能性食品や化粧品原料の開発に利用</li> </ul>

過去10年間の利用実績が多い微生物は、JIS や薬局方等の公定法で指定されている微生物で、利用実績数上位のほとんどを占めている。公定法に指定されている微生物以外で利用実績の多いものは、セレウス菌やサルモネラ菌などの食品・医薬品の汚染指標となる微生物、緑膿菌やビブリオなどの人の病気に関連する微生物、また、乳酸菌や酢酸菌など食品に利用できる微生物も多い。

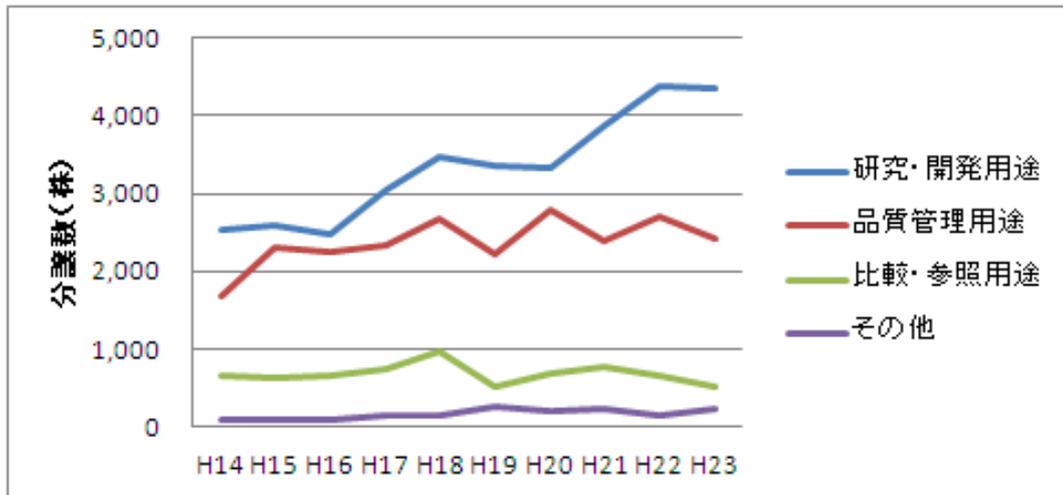
加えて、分類学的な基準となる微生物や機能等が論文に報告されている微生物であるといった付加価値のある微生物の利用実績が多くなっている。

表2. 利用実績が多いNBRC 株

順位	種名	NBRC 番号	用途
1	<i>Escherichia coli</i>	3972	公定法
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13275	公定法
3	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	13276	公定法
4	<i>Bacillus subtilis</i>	3134	公定法
5	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	12732	公定法
6	<i>Candida albicans</i>	1594	公定法
7	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	9455	公定法
8	<i>Escherichia coli</i>	3301	公定法
9	<i>Clostridium sporogenes</i>	14293	公定法
10	<i>Methylobacterium extorquens</i>	15911	公定法
11	<i>Bacillus cereus</i>	3836	
12	<i>Kocuria rhizophila</i>	12708	公定法
13	<i>Cladosporium cladosporioides</i>	6348	公定法
14	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	15842	公定法
15	<i>Brevundimonas diminuta</i>	14213	公定法
16	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	100797	公定法
17	<i>Aspergillus niger</i>	6341	公定法
18	<i>Penicillium citrinum</i>	6352	公定法
19	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12993	公定法
20	<i>Nitrosomonas europaea</i>	14298	

年平均2本以上利用された微生物は約400種類あり、利用実績全体の54%を占めている。一方、年平均2本以下のものは約9,000種類にのぼり、利用実績全体の46%を占めている。従って、ユーザーは多様な菌株を利用していることが分かる。その主要な利用目的は「研究・開発用途」であり、年間の利用実績が10年間で1,000本以上増加している。

図 1 0 .NBRC 株の用途別利用実績の推移



## (2) ユーザーヒアリング等

NBRC 株を利用している企業、公的研究機関、大学等の教育機関等に対してヒアリングを行った結果、多くのユーザーが「微生物遺伝資源のさらなる拡充と安定的な保存供給体制の維持」、「産業利用において基準や指標となる微生物の厳密な品質管理」、「微生物遺伝資源のバックアップ体制の構築」、「分類学的情報に加え、微生物を産業利用する上で参考となる表現性状に関する情報付加」を要望していることが明らかとなった。

また、一般財団法人バイオインダストリー協会（JBA）の協力により、今後収集すべき微生物遺伝資源及び震災等のリスクからの回避対策についてアンケート調査を行った（35社から回答あり）。

今後整備すべき微生物遺伝資源については、分類学的な基準となる微生物や公定法に規定された微生物に対するニーズが高い一方で、産業有用な機能を有する微生物に対するニーズが7割を越えた。

震災等のリスクからの回避対策については、55%が「企業の微生物株は企業の責任で保管すべき」、「基準株や参照株のバックアップがあれば十分」とのことであった。一方、「企業のバックアップを支援すべき」と回答した社も30%程度あった。

## 1-2. 今後の整備項目

### (1) 微生物遺伝資源の充実

今後も我が国の産業界の競争力を維持し、微生物を活用したものづくりや環境対応を支援するために、幅広い微生物遺伝資源の整備を実施する。ただし、使われてこそその知的基盤であることから質の充実の観点からふまえた整備を実施する。

具体的には、過去10年間の利用実績を踏まえ、利用者の利用目的を「品質管理用途」「比較・参照用途」「研究・開発用途」の3つに分け、それぞれの利用実態を踏まえた整備を実施する。

#### ① 「品質管理用途」

JIS や薬局方等の公定法に定められた試験、社内での品質管理等に利用されている微生物が該当する。これらは、医薬品企業、化粧品企業、検査機関から安定した需要があり、過去10年間の利用実績全体の約40%を占めている。また、利用実績が多い微生物の上位20位のうち19位までを占めている。

公定法に規定された試験は製品の性能確認や品質管理のために必ず実施しなければならないことから、ユーザーニーズは非常に高く、整備されれば確実に利用が見込める。

このため、品質管理用途に微生物を利用することが多い医薬品や化粧品等の業種の利用実態を踏まえ、整備にあたっては以下の3つに重点化する。

- (a) 国内外の公定法で指定されている微生物
- (b) 食品や工業製品の汚染菌や有害菌として知られている微生物
- (c) 人の病気に関連する微生物

#### (国内外の公定法に規定されている微生物)

現在日本国内のJIS や薬局方で指定されている微生物については整備がほぼ完了していることから、新たに指定が行われる場合のみフォローを行うことが必要となる。

一方、海外の公定法で指定されている微生物については、海外の微生物遺伝資源機関(BRC) からしか入手できないものが多いため、これらの微生物については海外の微生物遺伝資源機関(BRC) との微生物交換<sup>10</sup>を通じて整備を行う。

#### (食品や工業製品の汚染菌や有害菌として知られている微生物)

食品や工業製品等の製造工程においては、製品の品質確保、汚染防止の観点か

<sup>10</sup> 微生物遺伝資源機関がそれぞれ保有する資源の充実を目的として、で保有している微生物を交換すること。

ら殺菌や滅菌が重要となる。製造工程で発生する微生物汚染を防ぐためにはセシウス菌やサルモネラ菌といった様々な汚染菌や有害菌が確実に殺菌・滅菌されていることが必要であり、その確認のためには指標となる汚染菌や有害菌が必要となる。

これらの指標となる汚染菌や有害菌の収集については、国内外の微生物遺伝資源機関（BRC）の他、検査機関や公設試験研究機関（公設試）との連携を検討する。

（人の病気に関連する微生物）

過去10年間の利用実績によると、公定法で指定された微生物の次に利用されるのは、サルモネラ菌、虫菌菌、緑膿菌などの人の病気に関連する微生物であり、これらの多くは品質管理用途として利用されている。

これらの人の病気に関連する微生物を国内外の微生物遺伝資源機関（BRC）との微生物交換を通じて収集する。

## ② 「比較・参照用途」

ユーザーが分離した微生物を同定・比較するための分類学的な基準や、機能面の比較・参照用として利用されている微生物が該当する。医薬品企業、食品企業、研究機関、大学から安定した需要があり、過去10年間の利用実績全体の約10%を占めている。

現在人類が分離、培養できる微生物は全体のわずか1%以下ともいわれており、分類学的な基準となる微生物は、世界中の研究者によって、毎年新たに約1,800種（原核生物約600種、真核生物約1,200種）程度が発見され続けている。

このため、整備範囲はかなり広く、実際に毎年新たに発見される分類学的な基準となる微生物を全て収集することは困難であることから、整備にあたっては、まずは日本国内から分離された新たな分類学的な基準となる微生物の整備を優先し、次に、海外、特にアジア地域で分離された分類学的な基準となる微生物の整備を実施する。

（分類学的基準株）

現状日本で分離された新たな分類学的な基準となる微生物は、概ねNBRCをはじめとした日本の微生物遺伝資源機関（BRC）のいずれかに整備されているため、今後も漏れがないよう整備する。海外で発見された分類学的な基準となる微生物を外部からの寄託<sup>11</sup>、国内外の微生物遺伝資源機関（BRC）との微生物交換を行うことで収集する。また、これら微生物を一つでも多く整備できるよう新種が発表される学術雑誌を定期的に検索し、投稿者に対してNBRCへの寄託を依頼する。

<sup>11</sup> 企業や大学が自ら発見した微生物を他のユーザーに利用してもらうこと等を目的に微生物遺伝資源機関（BRC）に預けること。

また、投稿者から微生物を寄託してもらうためには、NBRC に微生物を寄託すればきちんと保管してもらえる、微生物の性状や培養条件をきちんと理解して取り扱ってもらえるという信頼を得ることが大変重要である。このため、保存されている微生物の品質管理の向上、新たな分類学的な基準となる微生物の提案を積極的に行い、NBRC の活動について寄託者への認知度を高める努力を行う。

### ③ 「研究・開発用途」

遺伝子・タンパク質の取得、化粧品、新規発酵食品・健康食品の開発等に利用されている微生物が該当する。食品企業、研究機関、大学等からの需要が多く、過去10年間の利用実績全体の約50%を占めており、継続的に需要が伸びている。「研究・開発用途」に利用されている微生物の多くは年平均2本以下の利用実績であるが、約9,000種類にもものぼり、ユーザーが多様な菌株を利用していることがわかる。

「研究・開発用途」に対するユーザーニーズは実に多様であることから、整備にあたっては幅広い微生物を引き続き整備することが重要である。しかし、ユーザーニーズが多様すぎるためすべてのニーズを満たすことは到底困難であり、以下の分野に重点化する。

- (a) 食品由来の微生物
- (b) 有用性や機能が明らかになっている微生物
- (c) スクリーニング用の微生物

#### (食品由来の微生物)

過去10年間の利用実績を踏まえると、大学・研究機関を除いた業種別でもっとも研究開発用途の利用が多いのは食品業界である。食品業界では、乳酸菌や酢酸菌といった食品から分離される微生物の利用実績が多い。

また、地方公設試験所（公設試）が地元の中堅・中小企業を支援するために実施している醸造、食品開発等にも活用することができる。

これらの食品由来の微生物を外部からの寄託、国内外の微生物遺伝資源（BRC）との微生物交換及びNBRC自身による収集により整備する。

#### (有用性や機能が明らかになっている菌株)

エネルギーや環境修復に有用な微生物など学術雑誌に記載された微生物、特許取り下げ株を整備対象とする。

学術雑誌に記載された微生物は、遺伝子の機能や有用性が論文に記載されているため研究・開発用途への利用価値が高い。これらの微生物を整備するため論文の投稿者に対してNBRCへの寄託を依頼する。

また、投稿者から微生物を寄託してもらうためには、NBRC に微生物を寄託すれ

ばきちんと保管してもらえ、微生物の性状や培養条件をきちんと理解して取り扱ってもらえるという信頼を得ることが大変重要である。このため、保存されている微生物の品質管理の向上、新たな分類学的な基準となる微生物の提案を積極的に行い、NBRC の活動について寄託者への認知度を高める努力を行う。

特許寄託された微生物は、大学や企業が資源を投資した重要な微生物であり、有用性の情報が付加されている。これらの微生物が失われると、二度と入手できなくなることから特許取り下げ後も確実に保存できるようにする。

#### (スクリーニング用の微生物)

微生物の持つ有用機能をスクリーニングするに際しては、ある分類に属する微生物の一群が特定の有用機能を持つだろうという仮定の基に有用機能を持つ微生物を探す場合と、分類群を特定せずに行う場合がある。前者には分類情報が必須なため NBRC 株が使用されるが、後者は NBRC 株のように必ずしも詳細に分類された微生物を必要としているわけではなく、一度に大量に利用できる微生物が必要とされている。このようなニーズに対応するために NBRC ではスクリーニング用の微生物 (RD 株) 整備し、提供している。

実際に、NBRC が国内外から収集し微生物種を特定せずに提供するスクリーニング用の微生物 (NBRC に整備されている約 8 万の微生物のうちの約 5 万が該当する。) の利用実績は、平成 16 年の提供開始以来増加しており、平成 23 年度の実績では 18, 843 株、平成 24 年度の実績見込みは約 25, 000 株となっている。当該菌株提供の開始当初は、医薬品企業が主たるユーザーであったが、現在は食品、化学、酵素企業にもその利用が拡大している。このような企業における幅広い種類の微生物から有用機能の探索を行いたいというユーザーニーズに対応するために、今後もスクリーニング用微生物の整備を継続して実施する。

これらのスクリーニング用の微生物は、基本的には NBRC 自らが国内外の環境から収集する。特に、海外の微生物遺伝資源についてはアジア各国との協力関係 (共同事業) の中で整備が可能となっており、これを活用した整備を継続する。

#### (2) 微生物遺伝資源の品質管理の向上

微生物遺伝資源の整備に関するユーザーニーズの中には「産業利用において基準や指標となる微生物を公的機関が厳密な品質管理のもと安定的に供給すること」といったものもあり、提供される微生物が汚染されていないこと、また、正しく同定されていること等がユーザーから求められている。

このため、より詳細な同定を行うため、現在行っている 16S rDNA<sup>12</sup>等ある特定の遺伝子の塩基配列情報に基づく同定による学名の確認に加えて、近年注目されている「Multi Locus Sequencing Typing (MLST)法」といった複数の遺伝子の塩基配列情報に基づく同定にも着手する。さらに、菌体のタンパク質の質量分析データから微生物の同定を迅速、かつ、低コストに行う方法が広まっているため、当該手法を用いた微生物の品質管理方法の構築も進める。

### (3) ユーザーニーズを踏まえた整備の実施

ユーザーニーズを把握する方法としては以下の4つを行う。また、これらの方法で把握、分析したユーザーニーズを踏まえ、外部有識者の協力を得ながら、進捗確認と計画の見直しについて定期的な議論を行う。

#### ① アンケート

ホームページやダイレクトメールを通じて、NBRC株を利用するユーザーにアンケートを行い、今後どのような微生物遺伝資源の整備やサービスの提供を求めるといったことを定期的に把握する。

#### ② ヒアリング（複数の顧客と個別に意見交換を実施）

実際に微生物をどのように利用しているのか、今後整備を希望する微生物遺伝資源、サービスへの満足度などについてユーザーと個別に意見交換を行う。

#### ③ 利用実績の分析

NBRC株の年間9,000株程度利用されている。どのような業種のユーザーにどのような微生物が利用されているのか、また、どのような微生物の利用が増加しているのかなどといった情報からユーザーの利用傾向の変化や特徴を分析する。

#### ④ 問い合わせ内容の分析

NBRCでは相談窓口を設けており、年間1,500件程度の問い合わせがある。微生物の入手方法、復元、培養、保存方法に関する問い合わせが多くなっているが、これらユーザーの声を踏まえて、ホームページからの情報発信の改善やサービスの改善につなげていく。

---

<sup>12</sup> 細菌の分類に使われている指標遺伝子。最もよく使われていて、情報蓄積量も多い。

### 1-3. 恒久的な保存体制の整備

東日本大震災を契機としたリスク管理意識の高まりにより、中堅・中小企業を中心として、酒・味噌・醤油などの発酵産業等にとって重要な微生物のバックアップに対する需要が増加している。また、木の樽で味噌、醤油などの醸造を行っている企業にとっては木の樽自体の入手が難しくなっていることも大きなリスクである。このため、今後は、微生物遺伝資源の消失リスクへの対応として、中堅・中小企業を含めた事業者が保有する微生物遺伝資源のバックアップを受け入れる体制を構築する。具体的には、平成24年度補正予算を財源として、NBRCに新たなバックアップ拠点の整備を行う。

当該バックアップ拠点の整備によって保存スペースが大幅に拡張されることから、貸金庫のように微生物遺伝資源を保管する安全寄託サービスを広く周知することで利用を呼び掛ける。また、公設試や中堅・中小企業がより利用しやすい安全寄託サービスの構築を検討する。

## 2. 微生物遺伝資源の情報付加への対応

### 2-1. 情報整備に関するユーザーニーズの分析

#### (1) ユーザーヒアリング等

NITE の公開しているゲノム解析のデータベース (DOGAN) や NBRC 株の利用者 (企業、公的研究機関、大学等の教育機関等) に対してヒアリングを行った結果、多くのユーザーが、分類学的情報のみならず、公定法での性状といった微生物を産業利用する上で参考となる表現性状に関する情報、参照となるような正しいゲノム情報や機能遺伝子情報を国として整備する事を要望していることが明らかとなった。

また、JBA の協力により、今後微生物遺伝資源に整備すべき情報についてアンケート調査を行った (35社から回答あり)。

今後整備すべき情報については、約40%から「二次代謝産物の生合成遺伝子クラスター (医薬品企業等) 及び合成生物工学研究 (その他) に必要な情報」が、約30%から「物質変換に係る遺伝子 (化学企業、化粧品企業等)、物質生産に係る遺伝子 (化学企業、その他) 及び利用の可能性の高い産業遺伝子 (食品企業、その他) に係る情報」が、それぞれ有用であると回答されている。

現在不足している情報については、40%が「安全性情報」が必要という回答であった。これは微生物遺伝資源の利活用に際して、利用する微生物遺伝資源が病原菌でないのかどうか判断する情報を求めていると思われる。また、25%が「規制に関する情報」と回答した。これは微生物遺伝資源の利活用に際して、利用する微生物遺伝資源がどのような規制に該当しているのかを調べる目的があるためと思われる。

### 2-2. 今後の整備項目

#### (1) 産業有用な遺伝子情報等の充実

これまでに整備された微生物遺伝資源の利用を促進させるため、質の充実の観点からゲノム情報等の整備を実施する。具体的には、NBRC 株の主な利用目的である「品質管理用途」「比較・参照用途」「研究・開発用途」について、それぞれのユーザーニーズに沿った情報整備を実施する。

##### ① 「品質管理用途」

JIS や薬局方等の公定法に定められた試験等で微生物を利用する場合、NBRC に保

存されている指定された微生物が公定法に従って試験した結果、どのような表現性状を示すかの情報等を提供することは、試験で使用した微生物の正しさや試験作業の妥当性を確かめる上での重要な情報である。例えば、実際に培養したコロニーの色が正しい色なのか分かりにくい、JIS に記載されている条件で培養したがうまく培養できないといったユーザーニーズが存在しているが、これらの情報は十分整備されていない状況である。

このことから、JIS や薬局方等の公定法に定められた試験等で利用する微生物に関する情報について、ユーザーニーズを踏まえた整備を行い、整備した情報を基に JIS や薬局方等の公定法への反映も視野に入れて取り組むことで、品質管理用途の微生物をより使い易くすることが重要である。

#### ・ NBRC の取り組みと活用

NBRC は公定法に定められた試験等で使用する微生物を保存・分譲している機関としては国内最大である。従前から、試験等で使用する微生物の利用者から「書かれているとおり培養したが、なかなか生育しない」、「薬局方で指定されている培地の色は、実際どのような色なのか」といった問い合わせが多く寄せられており、JIS や薬局方等の公定法に定められた試験等において示される実験結果についてデータを取り、ユーザーからの質問に答えてきているところ。このような NBRC に集積されるユーザーニーズやノウハウは、品質管理用途の微生物の情報付加に活用できる。

中期的<sup>13)</sup>には、以下のとおりユーザーニーズの高い情報を優先して整備し、NBRC から分譲する品質管理用途の微生物に関する情報に付加する形で NBRC のホームページから公開する。また、微生物の名称は新たな分類群の創設や分割等により、変更されることがある。品質管理用途の微生物について、分類名称の変更等最新の分類動向を踏まえた情報提供等を行うことで、JIS や薬局方等の適切な運用を支援する。

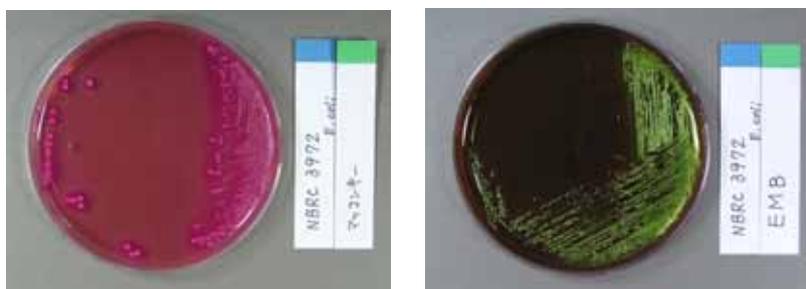
#### A) JIS 又は薬局方に規定された微生物におけるコロニー性状

特定微生物試験では、JIS 又は薬局方に規定された微生物を指定された培地で培養して培地の性能を確認して試験を行うが、その際、規定された微生物がその培地で求められる性状を示すことが、培養等試験作業が妥当であることを確かめる上で重要である。このような問い合わせが多く寄せられるため、規定された微生物を試験に使用する各種培地で培養した際のコロニーや培地の色、形等の性状

<sup>13), 2</sup> 第 2 期知的基盤整備は 2011 年～2020 年の計画であるが、2013 年に策定される本報告書では、中期を 2017 年度まで、長期を 2022 年度までと設定し、計画を記述する。

等の情報を整備する。

図 1 1 . 各種培地で培養した際のコロニー性状（色）が異なる例



大腸菌（NBRC 3972）を日本薬局方で指定された培地で培養すると特徴的な色を示す。薬局方では、マッコンキー培地で培養すると「赤レンガ色」（左図）、EMB 培地で培養すると「金属光沢」（右図）のあるコロニーと記載されているが、実際にはこの様な色を呈する。

#### B) 真菌（かび）における孢子形成に適した培養条件

JIS 又は薬局方におけるかび抵抗性能試験等を行う場合、かびの孢子をある一定量形成させる必要があるが、細かい培養条件の差異により十分な孢子を形成できなかつたり、培養を続けることで孢子形成する能力が落ちてしまい、試験ができない場合がある。適切な培養条件の問い合わせが多く寄せられるため、試験を適切に実施するために必要な孢子の量を確保しうる培養条件を整備する。

長期的には、中期的に整備する情報を基に、JIS 又は薬局方等の公定法へ反映させるべきものについては、公定法の規定へ反映するための取り組みを実施する。

##### （ア）反映に関する要望分析

中期的に整備し公開するコロニーや培地の色、形等のコロニー性状、真菌（かび）における孢子形成に適した培養条件について、その情報への利用頻度を分析する。利用頻度の分析は、菌株の利用者へのヒアリングや情報を公開するホームページへのアクセス頻度解析を活用する。

##### （イ）基礎データの整理及び情報提供

規定へ反映するためのコロニー性状、培養条件等の情報及び微生物の学名が変更になっている場合の新名称、並びにそれら情報を付加すべき対象となる規定等の基礎データを整理し、一般財団法人バイオインダストリー協会、日本防菌防黴学会、日本規格協会等対象となる JIS 原案作成団体等の関係団体に対して情報提供を行い、規定改正へ繋げることができるよう働きかけを行う。

## ② 「比較・参照用途」

分類学的な基準となる微生物は、ユーザーが分離した微生物の同定、研究・開発を行う際に必要な微生物の分類学的な位置や有用機能を比較するための基準であることから、利用促進の観点からゲノム情報及び文献情報を整備する。

### （ゲノム情報の整備）

ゲノム情報は、どこにどのような資源（遺伝子）があるのかを示している地図のようなもので普遍性があり、基礎的な情報である。

しかしながら、単にゲノム解析装置（シーケンサー）から出力される A・T・G・C という塩基配列だけでは、どんな機能を有する遺伝子か、病原性を有する遺伝子なのか解らない。また、企業等が自ら保有する微生物について、その機能推定を効率的に行うためには、比較・参照用の基準的に使用できる種レベルを代表する微生物が「正確」にゲノム解析され、かつ「高品質」にその機能が予測されていることが重要であるが、これらの情報が十分整備されていないことが、微生物の産業利用を阻害している要因である。特に、遺伝子領域の機能推定（アノテーション）について、一般的には、コンピュータによる機械的な作業が実施されており、精度が低いものが多い。

このことから、基準的に使用できる種レベルを代表する微生物について正確にゲノム解析を行い、蓄積されたノウハウによる人の手を加えた高品質なアノテーション情報と共に整備していくことが重要である。

### ・種レベルを代表する微生物のゲノム情報の活用

基準的に使用できる種レベルを代表する微生物としては、主に分類学的基準株が挙げられる。分類学的基準株は、微生物の持つ有用物質生産や物質分解能等の機能や、進化における代表的な微生物として扱うことができるため、新たに発見された微生物の分類、安全性評価及び有用機能検索等の物差し・参照の対象として活用されている。

種レベルを代表する微生物のゲノム情報を物差しとして高品質に整備することで、企業は自ら産業利用したい独自の微生物のゲノム情報と比較・参照することが可能となる。これにより、独自の微生物に関するゲノム情報の産業利用が加速化され、機能優位性やそのメカニズム解明等に役立てることが可能となる。地図や物差しがなければ多くの資源は発見されず、その活用及び研究開発が進みにくい。

活用例を以下にあげる。

表 3. 分類学的基準株等のゲノム情報の活用例

用途	活用例
有用機能への活用	・ DOGAN で公開しているゲノム情報を活用し、生産性向上に必要な遺伝子情報や生産向上のしくみを解明し、調味料製造に最適な麹菌を得ることができた。【公開番号】特開 2010-75131 (P2010-75131A)
分類への活用	・ 細菌等の原核生物では 16S rDNA の塩基配列が分類の指標となっており、分類学的基準株の配列と比較することで分類が行われている。
安全性評価への活用	・ 麹菌のゲノム解析の結果から、カビ毒の生産能が欠如していることが確認され、麹菌のカビ毒生産の可能性が否定された。

#### ・比較・参照用の微生物のゲノム解析に関する世界の状況

海外の微生物遺伝資源機関 (BRC) においても、比較・参照用途の微生物 (主に分類学的基準株) に対するゲノム情報の付加は積極的に取り組まれている。例えば、欧州を代表する BRC であるドイツ微生物細胞培養コレクション (DSMZ<sup>14</sup>) においても、米国のゲノム解析機関と共同で、細菌等原核生物の分類学的基準株を網羅的にゲノム解析するプロジェクト Genomic Encyclopedia of Bacteria and Archaea (GEBA) を実施中 (第 1 期では約 200 株を解析。昨年から開始された第 2 期ではさらに約 1,200 株を解析の予定) である。また、世界最大の真菌保存施設であるオランダの The Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS)、我が国の理化学研究所 Japan Collection of Microorganisms (JCM)、岐阜大学 GTC Collection においても比較・参照用途のゲノム情報の整備が進んでいる状況である。

#### ・NBRC の取り組みと活用

そのような中、これまで NBRC では 46 株のゲノム解析を終了させると共に、高品質なゲノム解析データ、アノテーション情報を提供してきた。即ち、この 46 株のゲノム情報は、ほぼ全ての塩基配列が正確に決定されており、アノテーションも高品質な情報となっており、これまで NBRC がゲノム解析を実施してきた約 20 年で蓄積したゲノム解析技術によるものである。

世界的には、大量解析が可能となった新型シーケンサーの登場により、大量のゲノム解析が計画・実施されているが、その多くの塩基配列の決定やアノテーシ

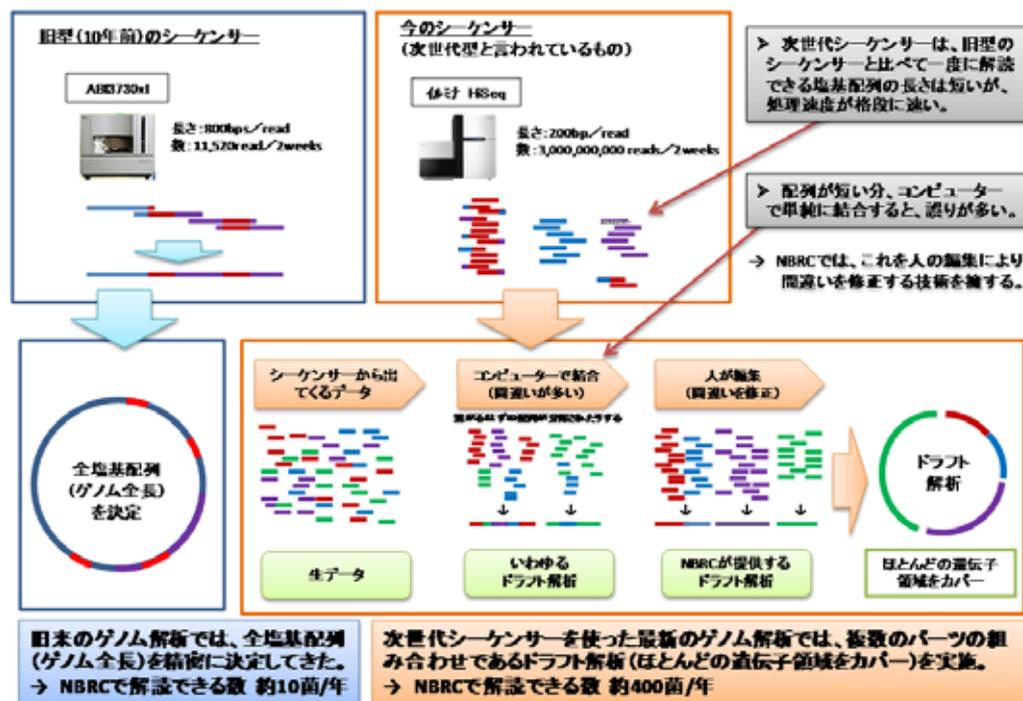
<sup>14</sup> Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

ンは機械的に大量に処理されており、ゲノム解析データ、アノテーション情報における質の劣化が問題視されている。特に、比較・参照用途の微生物ゲノムについては、物差しとして活用されることから、正確かつ高品質な情報が求められるため、機械的な処理だけで終わるゲノム情報は適さない。

そのような状況の中、ゲノム解析については、シーケンサーから出力される大量の情報をコンピュータで結合しただけでは、一カ所に繋がるはずの配列が分断して別の場所に繋がるなど誤ってしまう場合もある。このことから、NBRC では従来行ってきた全塩基配列の精密な決定に加え、ほぼ全ての遺伝子領域をカバーできる程度のドラフトゲノム解析についても人が誤りを修正する精度の高いドラフトゲノム解析を実施している。さらに、アノテーションについても、技術者が機能推定結果を確認し、文献との照合等を行うことによる高品質な情報を整備し、公開してきている。NBRC がゲノム解析したゲノム情報は、その半数以上が、ゲノム情報の国際的なポータルサイトである米国 National Center for Biotechnology Information (NCBI) においても参照用推奨リストに含まれており、高精度なゲノム解析データ、アノテーション情報として評価<sup>15</sup>されている。

このことから、物差しとして高精度のデータ、高品質の情報が求められる比較・参照用途の微生物のゲノム情報の整備に、NBRC の技術を活用できる。

図 1 2. ゲノム解析の現状について



<sup>15</sup> NCBI prok\_representative\_genomes.txt (16-Nov-2012 版)

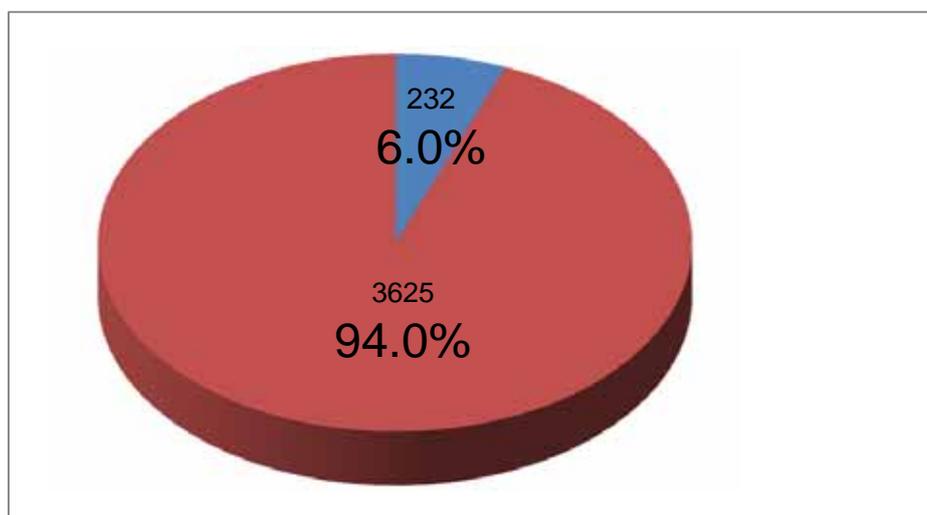
#### ・今後のゲノム情報の整備について

今後のゲノム情報の整備としては、NBRC が保有している分類学的基準株や標準的に利用されている微生物を対象に、NBRC のゲノム解析技術を活用して行う。

NBRC に整備されている微生物の数は約 8 万株あるが、そのうち種レベルを代表する微生物は、現在原核生物で約 3,000 株、真核生物で約 4,000 株、合わせて約 7,000 株<sup>16</sup>となっている。このため、今後のゲノム情報を整備する対象は、NBRC が保有する全ての微生物ではなく、種レベルを代表する微生物約 7,000 株を対象とし、国内外のゲノム解析の状況を鑑み重複を排除して実施する。

真核生物には、日本の伝統的な食文化で活用されている麹菌や、バイオマスエタノール製造を行う上で必要な酵素セルラーゼの生産に役立つカビ等の産業上重要な菌株が多く存在しているが、世界で公開されているゲノム情報は、その 9 割以上が原核生物である細菌のゲノム解析によるものである。これは、真核生物が原核生物に比べて、塩基配列において繰り返し配列が多く現状のゲノム解析装置では解析が難しいことや、遺伝子の発現を調節する仕組みが複雑でアノテーションがなかなか進まない現状がある。このことから、真核生物のゲノム情報の整備については、解析技術やノウハウが蓄積された状況で実施することが効率的であり、長期的な課題である。

図 1 3. 世界のゲノム解析の現状



出展 : Genomes Online Database

<sup>16</sup>生物分類上の基本単位。基本的には「ドメイン」、「界」、「門」、「綱」、「目」、「科」、「属」、「種」で構成されている。例えば、オオカミとコヨーテは同じイヌ属であるが別の種である。

整備するゲノム情報の精度（情報の質）については、ユーザーから、微生物の分類学的な位置や有用機能を比較するための基準として参照できるような機能遺伝子情報の精度が求められている。そのような状況の中、正確かつ高品質に、効率的にゲノム情報の整備を行うためには、NBRC で解析された微生物の遺伝子領域のほぼ全てをカバーし、比較・参照情報としての使用に耐え得る精度が必要である。

このことから、NBRC で蓄積された技術、ノウハウを活用することで、ほぼ全ての遺伝子領域をカバーできる程度のドラフトゲノム解析を実施し、アノテーションについては、機械的な機能推定<sup>17</sup>だけではなく、技術者が機能推定結果を確認し、文献との照合によって結果の修正・追加を行って情報を整備する。なお、ゲノム情報の整備に当たっては、上記のように国内外の動向を注視し、重複を無くすよう配慮し、効率的な基盤整備を目指す。

中期的には、ゲノム解析装置の現状を鑑み、比較的ゲノム構造が単純な細菌や放線菌といった原核生物を優先して実施することとする。NBRC には原核生物の種レベルを代表する微生物は約 3,000 株が保管されている。国内外のゲノム解析の状況を鑑み重複を排除すると、このうち約 2,000 株が NBRC としての対象となる。これを年間 400 株のゲノム情報を整備することで、5 年間で 2,000 種のゲノム情報を整備する。整備されたゲノム情報は、後述する「機能遺伝子情報の整備」で整備する DB を通じて公開するほか、国立遺伝学研究所が運営する公的なゲノムデータベースである日本 DNA データバンク（DDBJ<sup>18</sup>）から公開する。

また、次世代型シーケンサーの登場により、塩基配列の解析能力は飛躍的に向上したが、アノテーションは遺伝子の発現を調節する仕組みが比較的簡単な原核生物であっても手間暇のかかる作業となっている。よって、文部科学省のライフサイエンス統合データベースプロジェクト等外部のプロジェクトとの連携を図り、外部研究開発プロジェクトの成果の活用によって機能推定の処理能力を現在の 10 倍程度に高めることを目指す。

長期的には、よりゲノム構造が複雑な麹菌や藻類といった真核生物のゲノム解析を実施する。NBRC には約 4,000 の真核生物の種レベルを代表する微生物が保存されている。国内外のゲノム解析の状況を鑑み重複を排除し、効率的な整備を行う。整備されたゲノム情報は、後述する「機能遺伝子情報の整備」で整備する DB

---

<sup>17</sup>現状では機械的に機能推定するツールは精度が低いため、次世代型シーケンサーによる塩基配列の大量登録が優先され、アノテーション情報が正しく付加されておらず、これらのゲノム情報は比較・参照用途での利用に耐えないという弊害が生じている。

<sup>18</sup> DNA Data Bank of Japan

を通じて公開するほか、公的なゲノムデータベースである DDBJ から公開する。

なお、真核生物は概して原核生物の 10 倍程度のゲノムサイズを持ち、かつ、遺伝子の構造も異なり、遺伝子の発現を調節する仕組みも多様である。このため、現行の解析ツールでは効率的な整備を行うことはできないため、新型シーケンサーの開発動向や、文部科学省のライフサイエンス統合データベースプロジェクト等外部の研究開発プロジェクトの成果の動向を踏まえて効率的な整備のあり方について考えていく必要がある。

#### (文献情報の整備)

微生物を産業に利用するためには、どんな微生物がどんな機能を有し、どのように使うことができるかという情報が必要であるが、その情報源としてその微生物に関する学術論文等の文献情報は有用である。学術論文には、その微生物がどこからどのような方法で分離されたものか、どのような分類方法に基づき同定されたものなのか、また、どのような機能を有するのか等産業上、学術上の有用性が述べているとともに、分類学的なデータ、機能を解明した様々なデータが記載されており、その研究を再現できるように記載されている。

「比較・参照用途」に用いられる微生物は、ユーザーが分離した微生物の同定や研究・開発を行う際に必要な微生物の分類学的な位置や有用機能を比較するための基準として用いられるため、特に、上記のような情報が必要とされる。

#### ・ NBRC の取り組みと活用

NBRC では、保有する微生物について、関連した学術論文等の文献が公開されていることが判明した場合、その情報を微生物カタログに掲載することで、産業上、学術上の有用情報をユーザーに提供している。しかしながら、文献情報の整備は、数ある学術雑誌等の中から NBRC が提供する個々の微生物に関して記載されているものを手探りで見つけ出すという作業となり、簡便なシステムが存在しているわけではなく大変な労力が必要となる作業となっている。このため、一部の微生物については文献情報が公開されているものの、十分整備されている状況ではない。

このことから、NBRC が保有する微生物、及び今後新たに保管される微生物について、関係する文献情報を充実させると共に、随時更新できるような仕組みづくりを行い、微生物の利用者がタイムリーな情報を利用できるようにする。

NBRC が保有する微生物に関するこれら文献情報をタイムリーに整備することで、微生物の利用者が「比較・参照用途」微生物をより一層利用し易くなり、利用が促進されることが期待できる。

中期的には、現時点で保有している NBRC の微生物を対象として、収集できていなかった文献情報を収集する。具体的には、学術論文等の書籍や電子書籍への記載内容を定期的に精読し調査することにより、微生物の種の同定に関する情報や特徴となる表現性状等の情報が記載されている論文情報について、公開されている情報を活用して NBRC が保有する微生物との関係について情報を整備する。整備した情報について、ユーザーが参照できるよう、NBRC オンラインカタログにおいて、各微生物の情報に付与し文献情報を公開する。

長期的には、毎年追加される文献情報や新たに寄託等で追加される微生物に対してもタイムリーに情報整備ができるよう、中期的な収集を通じて蓄積したノウハウ及び情報処理の最新技術等を活用して、自動的にこれら文献情報を収集できる仕組みを構築する。具体的には、現在、国際微生物データセンター (WDCM<sup>19</sup>) が整備を進めている情報 (世界 66 カ国 438 の微生物カルチャーコレクションの微生物に対する文献等情報) 等を活用し、これらデータを精査して利用する仕組みを、データマイニング等情報処理の技術を活用するなど自動的により効率的な情報収集の仕組みを検討し、タイムリーな情報を微生物の利用者が利用できるように仕組みを構築する。

### ③ 「研究・開発用途」

「研究・開発用途」では様々な種類の微生物が利用される。ユーザーからは「たくさんありすぎてどの微生物を選んで良いかわからない」という要望が寄せられていることから、利用促進の観点から、ユーザーの求める機能を有する可能性のある微生物がどのくらいあるかを幅広く検索できるよう、機能遺伝子情報を整備する。また、微生物が示す表現性状についての情報も併せて整備する。

#### (機能遺伝子情報の整備)

ユーザーニーズの分析におけるヒアリングやアンケート結果から、多くのユーザーが微生物の持つ機能遺伝子情報の整備を要望している。微生物を研究・開発に利用してもらうためには、微生物そのものの情報だけでは不十分で、どんな機能を持っており、何に使えるような微生物なのか知るために機能遺伝子の情報を求める声が多い。

#### ・ 目的の機能遺伝子検索の難しさ

さらに、微生物の遺伝子単体の機能予測に関しては、本来、遺伝子は単体で機能

<sup>19</sup> World Data Centre For Microorganisms

するものではなく、多数の関連する遺伝子やタンパク質と協調して機能するものであることから、遺伝子単体の機能情報だけでは、多数の遺伝子やタンパク質との相互作用を含めた機能を予測できない。

例えば、「石油分解能」等の「機能」とは、微生物が持つ複数の遺伝子が働きあい、複雑で連鎖的な化学反応（代謝経路）を経て生産される代謝物質や、その代謝物質が更に連鎖反応して機能するものである。このように遺伝子から「機能」を持つ可能性のある微生物を探すためには、専門知識が必要であり、複雑な検索を繰り返すなど非常に手間と時間がかかることから、少数のエキスパートしか利用できておらず、特に中堅・中小企業にはハードルが高いのが現状である。

このことから、「機能」が働くために必要となる複数の遺伝子の組み合わせについて、既知の知見を収集・整理して遺伝子セットを定義し、さらに微生物のゲノム情報の活用により、その「機能」を微生物が有しているか評価することで、機能遺伝子情報の整備を行う。これにより、「機能」を検索キーワードとして、その「機能」を持つ可能性のある NBRC 株（種）を検索できるようにする。検索対象として整備する「機能」については、ユーザーヒアリングの結果も踏まえて対象を選定し順次整備する。また、遺伝子組換え微生物の工業利用が進展する中、遺伝子レベルでの生産制御を行う技術も開発されてきている背景を踏まえ、整備する情報には可能な範囲で発現制御に関する情報や関連する代謝経路に関する情報も付加する。

#### ・ NBRC の取り組みと活用

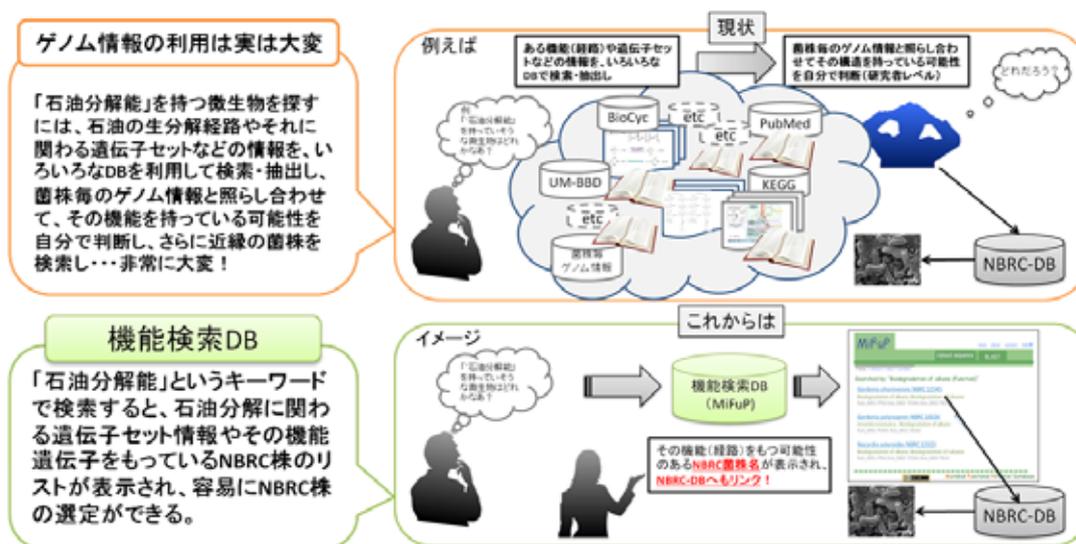
アノテーション作業とは、全ゲノム塩基配列から遺伝子として使われる領域を探し出し、その遺伝子の産物がどのような機能を持つか推測する作業である。機械的処理によるアノテーション作業では、インターネット検索の最上位に検索されるものを機械的に採用するようなもので、その内容までは精査できておらず、間違いが多く精度は低い。

これまで NBRC では、機械的処理によるアノテーションだけでなく、技術者が、様々なデータベース、論文等と照合し、一つ一つの遺伝子領域に対して遺伝子の並びの整合性や、機能として発現が確認されたものであるか等を精査するという地道な作業を行うことにより間違いを補正し精度を高めてきた。

NBRC がゲノム解析してきたゲノム情報の多くは、ゲノム情報の国際的なポータルサイトである米国 National Center for Biotechnology Information (NCBI) においても参照用として推奨されるリストに含まれているなど、世界的にも高精度なアノテーション技術を保有している。

「機能」に関する遺伝子セットの定義については、これまで高品質のアノテーションを実施し、これらの知識、ノウハウを蓄積している NBRC の技術を活用できることから、NBRC で次のとおり中長期的に整備を実施する。

図 1 4. 微生物を「機能」から検索できるデータベースのイメージ



中期的には、NBRCの相談窓口到现在まで寄せられた要望や、ユーザーヒアリング等によるニーズを踏まえ、要望の高かった以下の項目を重点的課題とし、ゲノム情報が多く蓄積されつつある原核生物を中心に整備する。また定期的にニーズの把握を行い、必要に応じて整備内容に反映する。

#### (ア) データベースシステムの構築

「機能」を検索キーワードとして検索できるデータベースシステムを、次のとおり構築する。

##### A) 既存のデータベースの拡張

NITEが公開している放線菌の二次代謝産物合成遺伝子クラスターデータベース (DoBISCUIT) は、二次代謝産物合成の「機能」に関するキーワード検索機能を既に有している。このデータベースを活用し、二次代謝産物合成遺伝子についての機能検索可能なデータベースの一つとして継続運用しつつ、各機能の検索機能や検索に要するデータを随時蓄積して運用する。

##### B) 新規データベースシステムの開発

他の変換酵素遺伝子や発酵関連遺伝子の情報については、新規に機能検索データベースシステム (MiFuP) を開発・構築し、各機能の検索に要するデータを随時蓄積して運用する。

## (イ) 機能遺伝子情報の整備

### A) 発酵関連遺伝子情報の整備

醸造・食品加工用酵素、アミノ酸生産等、食品・発酵産業において利用される可能性がある発酵段階において機能する遺伝子等について、ヒアリング等の調査を実施し、ニーズが高いものから優先的に知見の集積と機能検索のための遺伝子定義を作成し、機能遺伝子情報を整備する。整備した情報をもとに、NBRC 株をゲノム情報から評価し、その結果を機能検索データベースシステム (MiFup) へ随時蓄積していくことにより検索機能の充実を図る。

### B) 変換酵素遺伝子情報の整備

不斉反応酵素、水酸化酵素、石油成分生産、バイオプラスチック、不飽和脂肪酸等、現在、工業プロセスにおいて利用されている変換酵素から知見の集積と機能検索のための遺伝子定義を作成し、機能遺伝子情報を整備する。整備した情報をもとに、NBRC 株をゲノム情報から評価し、その結果を機能検索データベースシステム (MiFup) へ随時蓄積していくことにより検索可能な機能の充実を図る。

### C) 二次代謝系情報の整備

医薬品開発において利用される可能性が高い抗生物質等の二次代謝産物を合成する遺伝子クラスターについて、既知の二次代謝産物の合成に関する情報のほか、新規に発見される二次代謝産物の知見を蓄積するとともに、継続的に微生物が合成する可能性のある化合物についての機能遺伝子情報を整備する。整備した情報をもとに NBRC 株をゲノム情報から評価し、その結果を二次代謝産物合成遺伝子クラスターデータベース (DoBISCUIT) へ随時蓄積していくことにより検索可能な機能の充実を図る。

長期的には、PDCA による見直しと社会的ニーズを踏まえつつ、真核生物の保有する機能を検索可能にするため、選定された機能を付与する遺伝子群について、知見の蓄積と機能遺伝子情報の整備を行い、微生物への情報付加を図る。

## (ア) データベースシステムの見直し

中期において構築された機能検索データベースシステムを見直し、より充実・機能強化する。具体的には、真核生物は遺伝子が機能する際に塩基配列のうち切り取られる (スプライシングされる) 領域の存在が知られており、遺伝子の構造や発現を調節する仕組みが大きく異なるため、これに対する機能検索の仕組みの追加や、今後、新規に発見・開発される機能の検索への対応、他のデータベース情報とのリンクやデータの統合も視野に入れるほか、

微生物の安全性情報等も検索可能なシステムへ発展拡充する。

(イ) 機能遺伝子情報の整備

A) 発酵関連遺伝子情報の整備

麹菌、藻類等の真核生物のゲノム情報の蓄積にあわせて、既存の発酵産物に関連している機能遺伝子情報を整備するとともに、新たに注目される発酵産物への機能遺伝子情報を整備していくとともに、検索可能な機能の充実を図る。

B) 変換酵素遺伝子情報の整備

麹菌、藻類等の真核生物のゲノム情報の蓄積にあわせて、既知の機能のほか、新規に発見される機能や化学プロセスの利用酵素について、継続的に機能遺伝子情報を整備していくとともに、検索可能な機能の充実を図る。

C) 二次代謝系情報の整備

麹菌、藻類等の真核生物のゲノム情報の蓄積にあわせて、新規の創薬に使われうる生理活性を持つ化合物（リード化合物）を発見し、研究・開発に利用されることを促進するため、新規に発見される二次代謝産物の知見を蓄積するとともに、継続的に微生物が合成する可能性のある化合物についての機能遺伝子情報を整備していくとともに、検索可能な機能の充実を図る。

(表現性状情報の整備)

微生物の表現性状情報は、その微生物の特徴、性能を示す基礎情報であり、発酵技術へ微生物を利用する際等産業活用する際にとっても重要な情報である。

例えば、乳酸菌の糖の資化性<sup>20</sup>に関する情報は、公設試や中堅・中小企業等が機能性食品の開発を行う際に適切な乳酸菌を選抜するための情報として活用でき、また、酵母のエタノール生産能や藻類の脂質生産能に関する情報はバイオマスを活用したエネルギー生産技術の開発に活用できる。

・NBRCの取り組みと活用

これまでNBRCは、産業有用な微生物遺伝資源保存機関として、例えば石油代替エネルギーとしてバイオ燃料や有用脂肪酸の合成を目的とした酵母菌の利用への活用を想定して、一部の酵母菌の脂質生産性を評価した情報を公開するなど産業上の有用性が高い微生物群について有効に活用してもらうための情報を発信している。

<sup>20</sup> 微生物がある物質を栄養源にして利用すること。

様々な表現性状情報の整備に対するニーズが存在する中、NBRCが保有する微生物のごく一部について、表現性状情報が整備・公開されている状況である。

また、今後ゲノム情報を整備することで、新たな遺伝子及びその機能、遺伝子の発現／制御の仕組みなど、微生物が潜在的に有する機能がゲノム情報から見えてくる状況も想定される。実際、このような潜在的に有する機能を活用するために、遺伝子を強制発現させる研究も進んでおり、このような情報整備に対してもニーズが存在している。

このことから、表現性状の情報整備としては、ユーザーニーズを踏まえ、乳酸菌の糖の資化性、酵母のエタノール生産能等の表現性状のみならず、長期的には、並行して進めるゲノム情報整備の状況を踏まえた新たな表現性状情報についても整備を行う。なお、この整備においては、NBRCがこれまで蓄積してきた技術、経験等を活用できる。

中期的には、食品由来の微生物や有用性・機能が明らかになっている微生物に重点化し、NBRCの相談窓口これまで寄せられた要望や、ユーザーヒアリング等によるニーズを踏まえ、選定された微生物群及び表現性状情報について順次整備する。

具体的には、ニーズの高さから各微生物群における微生物の利活用を促進することが期待できる以下の表現性状について優先的に整備する。

A) 乳酸菌の糖の資化性の整備

乳酸菌は、糖を栄養源としてエネルギーを獲得し、乳酸等の物質を生産する。利用する糖の種類等が変われば、生産する物質に大きな変化が生まれることになり、機能性食品の開発を行う際にその目的に適した乳酸菌を選抜することが必要である。このことから、乳酸菌の糖の資化性情報を整備する。

B) 酢酸菌のバクテリアセルロース膜生産能、生育温度範囲の整備

酢酸菌のバクテリアセルロースは、繊維が細く、緻密な編目構造であり、食品工業や医療における材料生産に応用が期待できることから、その生産能はこれらの開発に重要な情報となる。また、酢酸菌の発酵による物質生産を工業的に実施するためには、発酵槽の温度管理が重要であり、例えば比較的高温域でも生育する株であれば、発酵槽冷却の負荷が抑えられる利点がある。これらの情報は、条件に適した酢酸菌を選抜するために必要であることから、これを整備する。

C) 酵母のエタノール生産能の整備

脱石油社会への実現へ向けたバイオマスを原料とするバイオエタノール等の生産のため、高いエタノール生産性を有する酵母が必要とされている。エタノール生産に活用するための酵母の選抜するために必要であることから、これを整備する。

#### D) 微細藻類の脂質生産能の整備

微細藻類には、バイオ燃料として利用可能である脂質を光合成によって生産・蓄積するものが知られており、バイオ燃料生産を行う上で、これら微細藻類の脂質生産能の情報は必要であることから、これを整備する。

長期的には、ゲノム解析技術の進展に鑑み、中期的なゲノム情報の整備状況を踏まえ新たに発見される潜在的な機能遺伝子の表現性状情報について整備する。

##### ・潜在的な機能遺伝子の確認

今後、ゲノム解析技術の進展し情報が整備されるに伴い、微生物としてはその機能を有することが知られていなくとも、ゲノム情報ではその機能を発現できる可能性のある遺伝子を持っていることが明らかとなる微生物が出てくることが想定される。例えば、麴など食品等の開発で利用される微生物については、通常は発現することが知られていない酵素等の物質について、外部からの刺激を与えることで発現させる研究が進んでいる。このことは、遺伝子組換えを行わないため新たな食品等製品の開発に期待できるため、ニーズも高い。

このような状況を踏まえ、中期的にゲノム情報を整備することと並行して、潜在的な機能遺伝子が明らかとなることが想定されるため、これら潜在的な遺伝子についても、その発現を確認するなど情報を順次整備する。特に、ユーザーニーズを踏まえ、重要であると考えられる微生物の機能性、安全性に関する表現性状情報について整備することとする。

##### ・機能検索 DB への反映

新たに発見される機能遺伝子の発現に関する表現性状情報を「機能検索 DB」に反映させる。整備することで「実際に機能を持つ微生物」の情報が蓄積され、遺伝子定義作成に活用することにより、検索精度を向上させることが可能となる。機能を持つ可能性がある微生物が、実際に機能を有するか否か判別がし易くなり、より産業利用に適した微生物の選定が可能となる。

##### ・外部リソースの活用

上述の表現性状の情報整備にあたっては、論文等文献からの情報収集のほか、機能性評価試験を行い情報を付加する。この場合、様々な評価試験の実施については、NBRC 単独で行うのではなく、公設研究所や大学等との連携により実施することが効率的であることから、機能性評価情報を収集する連携体制を構築するなどして情報を蓄積することとする。

## (2) 安全性情報の整備

現在、微生物の安全性を判断するために必要な分類に関する研究・文献情報、法規制情報が国内外とも分散しており、利用しやすい形で十分に整備されていない。

このため、微生物の分類情報、食経験・長期産業利用経験のある微生物に関する情報及び微生物に関連する法規制の情報の整備を行い、整備された NBRC 株の安全性を主に分類の側面から判断しやすいようにする。

### ① 分類情報

微生物の安全性を判断するための手段の一つは同定である。現在は細菌や放線菌における 16S rDNA のようにある特定の遺伝子の塩基配列情報に基づく同定が一般的であるが、一つの遺伝子による指標だけでは病原菌や日和見菌と明確に分けることが難しいこともある。

このため、近年注目されている「Multi Locus Sequencing Typing (MLST) 法」といった複数の遺伝子の塩基配列情報に基づくより詳細な同定が可能となるよう既知の病原菌・日和見菌や NBRC 株についてそれぞれ dnaJ、gyrB、rpoB 等のハウスキーピング遺伝子と呼ばれている遺伝子の情報を整備する。

### ② 法規制情報

微生物に関連する法規制情報として、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症予防法）」、「家畜伝染病予防法」、「植物防疫法」、「外国為替及び外国貿易法（外為法）」、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様の確保に関する法律（カルタヘナ法）」等の情報やこれらの国内法に相当する海外の法律の情報を整備し、NBRC 株がそれぞれどの法令の規制を受けるのか判断しやすい形で情報を提供する。

### ③ 食経験・長期産業利用経験

微生物の安全性を判断する上で重要な指標となる食経験等について、食品製造や工業規模の生産に使われているかどうかの情報をユーザーが確認できるように同様に情報を整備する。

### （３）外部連携による効率的な整備

文部科学省が取り組んでいるライフサイエンス統合データベースプロジェクト等外部のプロジェクトに協力し、これらプロジェクトの成果を積極的に取り入れる。特に連携を行う内容としては、現在ゲノム情報を整備するにあたってボトルネックの一つとなっている遺伝子領域の機能推定（アノテーション）に関する内容とし、成果の活用によって機能推定の処理能力を現在の１０倍程度に高めることを目指す。

### （４）ユーザーニーズを踏まえた整備の実施

「データベースの操作そのものもわかりづらい」などの声がユーザーからあがっていることから、公開しているデータベースの操作方法の説明、検索条件の設定方法、活用事例の紹介、さらには動画による説明などの充実を図る。

また、データベースの一部機能を会員制にしたり、会員からのデータベースへの要望や問い合わせ等を投稿・検索できる機能（掲示板等）をもうける等、データベースの利用者の声を利便性や機能向上に取り入れていくことでユーザーフレンドリーなサイトを目指す。

上記で把握、分析したユーザーニーズを踏まえ、外部有識者の協力を得ながら、進捗確認と計画の見直しについて定期的な議論を行う。

### 3. 生物多様性条約への対応

#### 3-1. 生物多様性条約への対応に関するユーザーニーズの分析

##### (1) ユーザーヒアリング等

海外微生物遺伝資源を利用している企業を中心にヒアリングを行った結果、「企業単独で多くの国の海外微生物資源を確保することはコスト面（相手国選定のための調査、手続き、施設面のコスト）から困難。」、「契約更新の際に許可を得られない可能性を考慮すると、一企業が相手国政府と調整するのは不可能。」、「日本企業が困っている時に、アジアと構築されている協力関係を活用して、相手国の規制当局に事情を探ることができるような関係構築が重要。」、「海外資源へのアクセス支援は、国だからこそできる環境整備である。」というような意見があり、アクセスに関する国からの支援を引き続き要望していることが明らかとなった。

また、JBA の協力により、海外微生物遺伝資源へのアクセスについてアンケート調査を行った（35社から回答あり）。

海外の微生物探索を行う際には、現地の環境・安全・法規制状況、相手国の国民感情、生物多様性条約（CBD<sup>21</sup>）に関する NPO の活動状況といった情報把握、探索拠点の構築、導入当初における将来的な利益配分の決定等が課題となっている。

海外微生物を利用する条件としては、商業化にあたっての制約や負担が明確で、かつ、少ないこと、安全性が確認できていること、分譲までに時間とコストがかからないことを要望している。

アクセス対象国としては、未開拓な自然環境や食文化が残っている、日本と異なる環境や多種多様な植物が生息している熱帯地域、ODA 支援している発展途上国で親日、日本企業の資源利用に積極的な国、生物多様性条約に則った遺伝資源へのアクセスと利益配分（ABS<sup>22</sup>）に関する国内法が整備され契約締結窓口が整備されている国等が条件として挙げられている。

名古屋議定書の影響は、直接的な影響を認識していないユーザーもいるが、利益配分の合意や利害対立に対するリスクマネジメントがこれまで以上に必要と考えるユーザーもあり、海外微生物利用を躊躇している状況が伺える。

<sup>21</sup> Convention on Biological Diversity

<sup>22</sup> Access to Genetic Resources and Benefit Sharing

### 3-2. 今後の実施項目

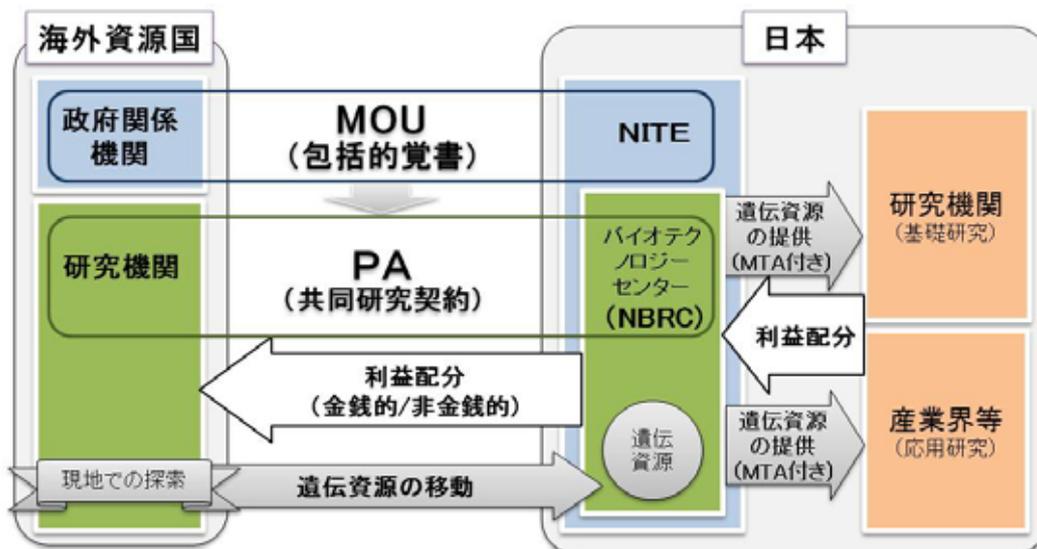
#### (1) アジア各国との関係強化

NITE では、産業界の要望を受けて、資源提供国であるインドネシア、ベトナム、ミャンマー及びモンゴルとの間で、生物遺伝資源の保全と持続的な利用に関する覚書（MOU<sup>23</sup>）及びその下で実施する共同研究の契約（PA<sup>24</sup>）を締結し、生物多様性条約に則り、国内企業等に対してこれらの国々における微生物へのアクセス及びその利用を促進してきた。

今後、国内企業等が海外微生物にアクセスしこれを利用するためには、生物多様性条約及び名古屋議定書に則ったより煩雑手続きが求められることになる。このアクセス及びその利用の手続きを円滑に行うためには、国内にある微生物遺伝資源機関（BRC）を活用した枠組みが効果的であることから、現在 NITE が実施している各国の BRC 整備状況に応じた共同事業を引き続き実施し、アジア各国との協力関係を維持・強化する。

また、微生物遺伝資源機関（BRC）が整備されていない国と新たに関係構築を行う場合には、生物多様性条約の遺伝資源へのアクセスと利益配分（ABS）に関する国内措置が明らかになっていることを前提として、ユーザーニーズや政策ニーズを踏まえて対象国を検討し、アジア地域の国々を中心に関係構築を進めていく。

図 15. NBRC による CBD に基づいた協力関係スキーム



現在構築している協力関係では、生物多様性条約における遺伝資源へのアクセスと利益配分（ABS）の原則に則った非金銭的利益配分として、NBRC により微生物の採取、

<sup>23</sup> Memorandum of Understanding

<sup>24</sup> Project Agreement

分離、同定及び保存に関する技術移転や能力構築等を実施し、相手国との信頼関係を構築しつつ進めている。

今後も、これらの技術移転等が必要な国に対しては、相手国のニーズに沿った技術移転、能力構築等を継続して実施していく。

具体的には、相手国における微生物遺伝資源機関（BRC）の整備状況や研究者、専門家の技術レベルを踏まえ、大きく「探索型」と「BRC型」の2類型に分けて、インフラ整備、人材育成（人材交流）、微生物資源の探索、保存等を通じた共同事業を実施する。

表4：NBRCの2国間協力の現状と今後の対応

協力の型	相手国	現在の状況等
①探索型 （微生物遺伝資源を整備、保存、提供するBRCが構築されていない国で、インフラ、人材育成が必要な国）	インドネシア	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2003年から共同事業を実施し、微生物を日本国内に移転。</li> <li>・BRC設立に向けた技術的支援を実施中。</li> <li>・BRC設立後はBRC型としての協力をを行う。</li> </ul>
	ベトナム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2004年から共同事業を実施。</li> <li>・企業と共に合同探索を実施。</li> <li>・引き続き事業を継続するため、2013年にMOU、PAを再締結する予定。</li> </ul>
	ミャンマー	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2005年から共同事業を実施していたが、同国の政情により中断。</li> <li>・国内のニーズも高く、同国の状況も好転してきたことから、2013年から共同事業を再開する予定。</li> </ul>
	モンゴル	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2006年から共同事業を実施。</li> <li>・企業と共に合同探索を実施。</li> <li>・引き続き事業を継続するため、2012年にMOU、PAを再締結した。</li> </ul>
	ブルネイ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2008年にMOU、PAを締結。</li> <li>・素材移転合意書（MTA）に関する協議を実施していたが調整が難航。引き続き対応について検討中。</li> </ul>
②BRC型 （微生物遺伝資源を収集、保存、提供するBRCが存在し、BRC対BRCでの交流が可能な国。）	タイ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2005年から共同事業を実施。</li> <li>・菌株交換を行うとともに微生物の共同解析を行う事業を実施。</li> <li>・2013年に人材交流及び共同事業に係る新たなPAを締結し、共同事業を継続。</li> </ul>
	中国	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2005年から菌株及び情報の交換、並びに人材交流に関する共同事業を実施。</li> <li>・2012年にMOUを再締結して事業を継続。</li> </ul>
	韓国	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2009年から共同研究を実施し期間満了。</li> <li>・新たにBRC間における微生物移転のための共同事業実施について協議を開始したところ。</li> </ul>

## (2) 多国間協力の推進

### ① アジア・コンソーシアムにおけるネットワークの拡大

「微生物資源の保存と持続可能な利用のためのアジア・コンソーシアム」(ACM<sup>25</sup>)は、2004年からその活動を実施しており、現在アジア13カ国22機関が参加している。ACM参加国によっては、BRCの整備状況や研究者の技術レベルが様々であり、ACMでは各国・各機関の状況について情報交換を行うだけでなく、BRC整備状況や技術レベルに応じた多国間協力の取組みを実施している。

例えば、人材育成が必要な国々に対しては、ACMの人材育成タスクフォースにおける人材育成プログラムとして、アジア地域における微生物の分離・同定等の技術レベルの底上げを行うためのワークショップ等へ協力してきた。

今後も、アジア地域の各国の情報交換や微生物資源の保存及びその利用を円滑に進めるために、新たな機関に対してACMへの参加を呼びかけるとともに、ACMにおける活動を通じた協力関係の強化を行い、ネットワークを拡大する。

### ② 微生物遺伝資源機関(BRC)連携による生物多様性条約を踏まえた海外微生物遺伝資源へのアクセス

ACMのネットワークを活用し、微生物遺伝資源機関(BRC)間での情報共有を行う。また、微生物遺伝資源機関(BRC)として解決すべき課題が生じた場合には、当該ネットワークを活用し、微生物遺伝資源機関(BRC)間で議論を行い課題の解決を行う。

特に、生物多様性条約への対応については、ACMの資源移動管理タスクフォースを活用し、微生物の多国間移動の仕組みについて議論を行ってきた。他方、欧州においては、「Microbial Resource Research Infrastructure (MIRRI)」の活動において、名古屋議定書を視野に入れた微生物遺伝資源機関(BRC)による画一的管理について検討が開始されている。これらの議論は、名古屋議定書の発効以降も、海外微生物資源を利用者が円滑に利用できるような措置を講ずるために重要な検討課題である。

このような状況を踏まえ、今後名古屋議定書への対応として、ACMのネットワーク及び欧州の微生物遺伝資源機関(BRC)と連携しつつ、アジア・欧州の協力により微生物遺伝資源機関(BRC)を介した海外微生物の円滑利用を促進する環境整備を行う。

---

<sup>25</sup> Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Microbial Resources

### （３）各国の法規制情報等の整備

現在、各国で名古屋議定書批准へ向けた準備が進められているが、海外微生物遺伝資源へアクセスし利用するためには、各国における遺伝資源へのアクセス及び利益配分（ABS）に関連する法規制情報等を把握することが重要である。

このため、今後、生物多様性条約締約国会議や名古屋議定書政府間委員会における議論の動向を把握し、条約事務局からの情報提供を随時チェックするとともに、ACM参加機関や欧州の微生物遺伝資源機関（BRC）との情報交換を通じて、各国の法規制情報の収集に努める。

## IV. 利用促進方策

### 1. 新たなユーザー（潜在ユーザー）への対応

#### （1）知ってもらう（NBRC の存在、微生物の有用性）

整備された微生物遺伝資源の利用促進を図るには、既存のユーザーにさらに利用してもらうことと並んで新たなユーザーの掘り起こしが重要である。これまでの NBRC は大企業や大学を中心とした学会や展示会において微生物遺伝資源やサービスについて周知を行ってきた。一方、中堅・中小企業の多くはこれらの場には参加しておらず微生物遺伝資源の整備・提供等のサービスを知らない状況にある。このため、中堅・中小企業に対して NBRC の存在とサービス内容を知ってもらう取り組みを強化する。

微生物遺伝資源を利用する可能性のある中堅・中小企業の大半は酒・味噌・醤油といった醸造や食品関連の企業であるが、PR を行うべき対象が膨大であることから、個別に PR することに加え、地方経済産業局、中小企業団体、酒造組等といった中堅・中小企業のニーズが集まる機関を通じた周知を併せて行う。

#### （2）使ってもらう（NBRC の微生物やサービス）

##### ① NBRC の情報発信機能の強化

「NBRC を知らない」ユーザーに NBRC を知ってもらった後の段階は、NBRC の微生物やサービスを新たに使ってもらうことである。

これまで、NBRC では、系統分類をベースに微生物を分類群毎に整理して、提供してきたが、数年前から、分離源や機能で選別した微生物リストの公開を開始した。また、整備した微生物を利用しやすくするため、実際にユーザーが提供を受けた微生物を復元したり、復元した微生物を再び保存する基礎的な内容を実習する技術講習会の実施に努めてきた。

今後は、微生物培養・保存法、微生物の活用事例、NBRC サービスの概要、食品から分離された微生物リストなどの情報を写真やイラストを取り入れてわかりやすく解説した内容をパンフレットやホームページ等により提供する。また、技術講習会では、微生物の分類や同定に関する基礎的な内容の追加、開催回数を増やす等充実させる。また、地方公設試等が開催する講習会についても講師派遣を行う。

## ② 地方公設試を活用した取り組み

醸造・食品関連の中堅・中小企業は「微生物の選抜や機能性開発を行って、新たな製品開発をしている事業者」から「微生物を専門的に扱うことはできないが、微生物を利用した製品を製造している事業者」まで様々な技術レベルの企業が存在している。また、商品開発に対するニーズも多種多様である。後者の場合には、微生物を取扱う設備や能力を有していないので、そもそも微生物遺伝資源を直接使ってもらうことが難しい。一方で、これら企業に対しては、地方公設試が地域の産業育成と雇用創出の観点から支援を行っている。

このため、地方公設試の活動を支援する形で、中堅・中小企業への利用促進を図る。具体的には、地方公設試と連携し、都道府県毎に特徴のある発酵食品等から微生物を分離し食品由来微生物のライブラリーを作製し、提供する。また、地方公設試が保有する微生物のバックアップ保管等への支援や、技術相談等を行うほか、地方公設試との定期的な意見交換会を新たに開始し、地域企業のニーズ、NBRCが実施するサービスの周知といった情報共有を進める等の検討を行う。

## ③ 国の中小企業施策を活用した取組

経済産業省では、中堅・中小企業に対して、様々な施策を通じた支援を行っている。NBRCが、こうした国や地方の取り組みに協力することによって、中堅・中小企業における微生物遺伝資源の利用促進に貢献できないか検討する。

例えば、「中小企業ものづくり基盤技術の高度化に関する法律」に基づく特定研究開発等計画の認定を受けている、もしくは、地方公設試と連携して研究開発を実施している等国の施策を利用している中堅・中小企業に対しては、NBRCのサービス利用料を低減できるような仕組みを検討する。

## 2. 既存ユーザーへの成果の普及啓発等

### (1) 利用実態を踏まえた情報提供

これまで提供された微生物遺伝資源の利用実績の分析を踏まえ、既存ユーザーに対しては、業種別に必要とされている微生物遺伝資源を絞り込んで情報提供することで、利用促進につなげる。具体的には業種ごとに以下の傾向がある。

図 16：業種別の利用傾向（用途）

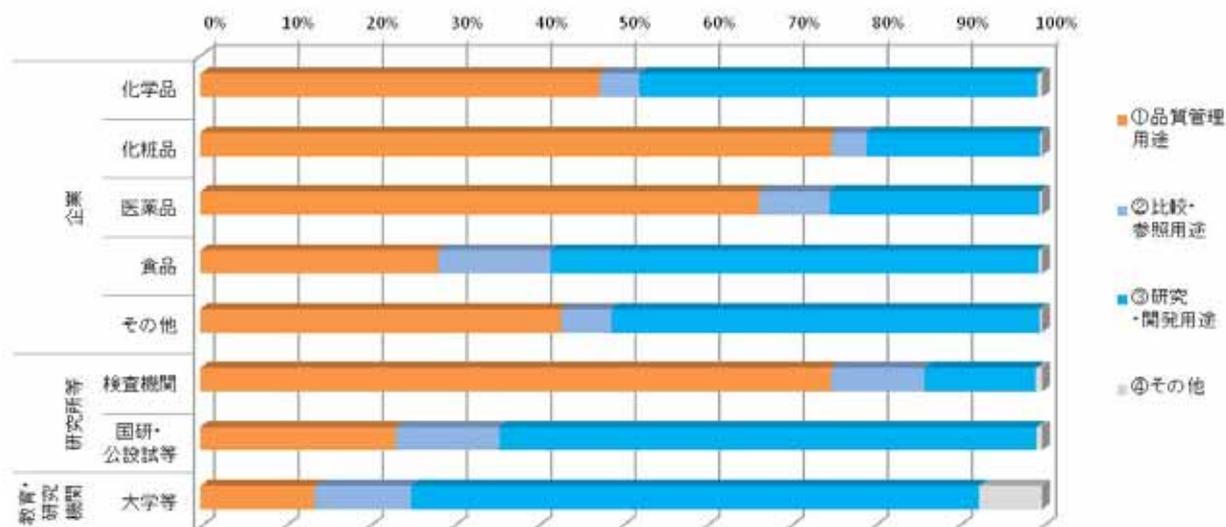


表 5：業種別の利用傾向（微生物）

業種	利用実績の多い微生物の種類
化学	抗菌剤等の性能評価に使用する微生物（汚染菌や病原菌）、セルロースやベンゼンなどを分解する微生物
化粧品	防腐効力テストに使用する微生物（家庭内に生息するカビ、汚染菌や病原菌）
食品	乳酸菌、酢酸菌等の食品に利用される安全な微生物（主に研究・開発用途）
医薬品	サルモネラ菌や大腸菌といった人に有害な微生物（歯磨き剤やニキビ薬の殺菌性の確認や保存効力試験などの品質管理用途）
その他（機械、電気、繊維等）	一般的な環境中に生息する微生物、ウイルスの代替品として使用するファージ等（エタノール発酵やフィルターの性能評価などの品質管理用途）
検査機関	病原菌、日和見感染菌（主に比較・参照用途）
国研・公設試等	乳酸菌、酢酸菌等の食品に利用される安全な微生物、ゴミ処理などに活用できる物質分解機能を持った微生物（主に研究・開発用途）
大学等	乳酸菌、酢酸菌等の食品に利用される安全な微生物、病原菌、物質分解用機能を持つ微生物、マツタケやエノキタケ等

これまで、NBRC では、系統分類をベースに微生物を分類群毎に整理して、提供してきたが、数年前から、用途や分離源、機能で選別した微生物リストの公開を開始した。今後とも、上記の傾向を踏まえた用途別微生物リストの充実を図る。

また、情報提供は、従来参加している分類ごと（放線菌学会、菌学会等）の学会等に加えて、微生物の利用や制御を主目的とする学会等（食品微生物学会、醸造学会等）での活動を強化する。

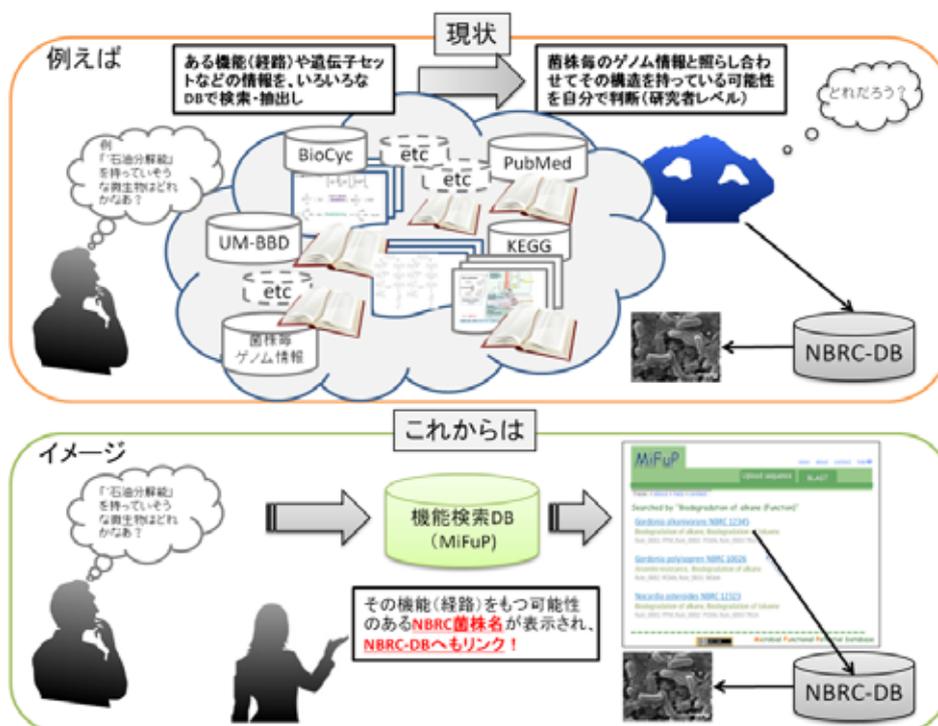
## (2) ユーザーの利便性向上（機能遺伝子情報の整備）

「研究・開発用途」では様々な種類の微生物が利用されるが、ユーザーからは「たくさんありすぎてどの微生物を選んで良いかわからない」という要望が寄せられていることから、利用促進の観点からユーザーの求める機能を有する可能性のある微生物がどのくらいあるかを幅広く検索できるよう、機能遺伝子情報を整備する。

微生物がユーザーの求める機能を発揮するかどうかは、少なくともその機能を発現するために働く遺伝子がなければならない。このため、機能毎に必要な遺伝子セットを定義し、求める機能を発揮する可能性があるかどうかについて情報を整備することで、これまで高度なスキルを要したゲノム情報解析のハードルを下げユーザーの利便性を向上させる。

具体的には、機能毎の遺伝子セットの定義情報を用いて、公開されている既知の微生物ゲノム情報、「比較・参照用途」として整備する微生物ゲノム情報を調査し、機能を検索キーワードとして、その機能を持つ可能性のある NBRC 株（種）を検索できるようにする。

図 17：機能遺伝子情報の整備による検索機能の充実



### 3. 微生物遺伝資源のバックアップ保存機能の強化

東日本大震災では、特に東北地方沿岸の醸造企業が大きな被害を受けた。津波で酒・味噌・醤油造りに欠かせない設備や微生物（麹菌、酵母、乳酸菌）が蔵ごと流されたため、廃業を余儀なくされたり、再開まで多くの時間が費やされたりすることとなっている。また、直接津波等の被害がなかった地域でも、長時間の停電により研究機関や公設試が超低温冷凍庫で保管していた微生物が死滅するというケースがあった。例えば、酒造りにおいては「酵母」がその味や香りを大きく左右しており、これまで使用していたものが失われると復元はほとんど不可能であり、同じ味を再現することができない。このため、震災以降、大企業であっても生産に利用する微生物を複数の事業所に分散したり、別途公的機関へのバックアップすることを検討しているところも出てきている。

さらに、政府の検討会が2012年8月に南海トラフ巨大地震に伴う新たな津波被害の想定として当初の予測を大幅に超えるような最大津波の高さを発表したことから、太平洋沿岸部を中心に、現在醸造に使用されている微生物遺伝資源のバックアップが早急に求められている。

また、地方の中堅・中小企業では木の樽を用いた醤油造りが行われており、樽や蔵に住み着いたいわゆる「蔵つき」と呼ばれる様々な微生物が醤油造りを支えている。しかし、蔵つき微生物がはたらくメカニズムが解明されていないだけでなく、蔵つきの住処となる大きな木樽を製作できる事業者が日本にほとんどなく、現在ある樽が壊れてしまうと蔵つき微生物と一緒に失われてしまうこととなる。仮にステンレスのタンクで製造しても木樽と全く同じ醤油を作ることができなくなるため、震災によるリスク以外にも、微生物を早急に保存する必要性が生じていることがわかった。

こうしたこともあり、各地の公設試で酒・味噌・醤油などの醸造に利用される微生物を万が一の事態に備えて保存しようという動きが始まっている。しかし、地元の中堅・中小企業を支援する公設試には非常用電源等の十分な設備を有していないため停電等への対応ができず、公設試自らが保管している微生物についても安全な別の場所にバックアップを求める声が多い。

このため、今後は、微生物遺伝資源の消失リスクへの対応として、中堅・中小企業を含めた事業者が保有する微生物遺伝資源のバックアップを受け入れる体制を構築する。具体的には、平成24年度補正予算を財源として、NBRCに新たなバックアップ拠点の整備を行う。当該バックアップ拠点の整備によって保存スペースが大幅に拡張されることから、貸金庫のように微生物遺伝資源を保管する安全寄託サービスを広く周知することで利用を呼び掛ける。また、公設試や中堅・中小企業がより利用しやす

い安全寄託サービスの構築を検討する。

なお、安全寄託サービスの構築に際しては、コンソーシア（複合微生物系）に関するニーズが存在しているが、保存技術が確立していない等の課題が残っている。このため、コンソーシアの寄託についてはどのような制度設計が適切であるかを今後検討していく。

#### 4. サービスの維持・向上

##### (1) 提供サービスの維持

過去に実施した NBRC 株を利用するユーザーの顧客満足度調査によると、現在の NBRC の微生物提供サービスは受付から提供までの時間が他機関よりも断然早くユーザーから最も高い評価を得ている。このことが、NBRC から微生物遺伝資源を購入する重要な要因となっているため、これからも提供サービスの質を維持していくことが利用促進にとって重要となる。

##### (2) 寄託サービスの利用促進

NBRC が微生物遺伝資源を整備する方法は、自ら収集することに加え、微生物遺伝資源機関 (BRC) 間での菌株交換、企業や大学の研究者等からの寄託<sup>26</sup>によるものがある。寄託には、一般寄託及び制限付き寄託があり、「一般寄託」された微生物は第三者に自由に提供されているのに対して、「制限付き寄託」された微生物は研究用途に限定してユーザーに提供され、商業利用にあたっては寄託者と協議することとなっている。

これまでの利用状況は、一般寄託が 10 年間に 9, 000 株以上寄託され、広く認知されているのに対して、制限付き寄託は制度の内容がわかりにくいこともあり、10 年間で約 60 株にとどまり制度の利用がなかなか進んでいない。

一方で、「研究・開発用途」に利用できるような遺伝子の機能や有用性が明らかになった微生物は利用価値が高い反面、研究者の多くは、当該微生物が第三者に自由に利用されることを避けるため微生物遺伝資源機関に寄託しないことが多い。制限付き寄託は微生物が第三者に自由に利用されることを避けるために最適な制度であることから、制限付き寄託制度普及に努め、これまで整備できなかった微生物の寄託を促進すると共に、寄託者が微生物を寄託することにモチベーションを持ちやすくする制度の検討を行う。

---

<sup>26</sup> 企業や大学が自ら発見した微生物を他のユーザーに利用してもらうこと等を目的に微生物遺伝資源機関 (BRC) に預けること。

### (3) 海外由来微生物の利用促進

海外由来の微生物遺伝資源については、生物多様性条約を遵守して使用することが求められている。例えば、利用者が NBRC から提供を受けた海外由来の微生物をその事実を知らずに商業利用することにより原産国の権利を侵害したり、利用者が不利益を被ったりする可能性があり、このような商業化に対する懸念や煩雑な契約手続きから利用を躊躇する傾向が伺われる。

このため、海外由来微生物の実用化を行う際の権利、義務や、微生物の原産国等の情報といった生物多様性条約遵守に必要となる情報を明確にすることで、ユーザーが安心して海外由来微生物の利用できるようにする。

さらに、海外由来微生物の利用に関する周知活動や国内外の微生物分布の相異や多様性に関する情報を提供することでユーザーの関心を高め、海外由来微生物の利用を促進する。

## 5. 情報化への対応

### (1) 国内外の微生物遺伝資源統合データベースへの協力

日本微生物資源学会 (JSCC)、世界微生物資源機関連合の (WFCC) における微生物統合カタログの取組に協力し、日本や世界に保存されている微生物遺伝資源の検索を一元的に行える環境整備を実施している。ひきつづき、最新データの提供などで協力する。

### (2) 外部機関等との協力【再掲】

文部科学省が取り組んでいるライフサイエンス統合データベースプロジェクト等外部のプロジェクトに協力し、これらプロジェクトの成果を積極的に取り入れる。特に連携を行う内容としては、現在ゲノム情報を整備するにあたってボトルネックの一つとなっている遺伝子領域の機能推定 (アノテーション) に関する内容とし、成果の活用によって機能推定の処理能力を現在の 10 倍程度に高めることを目指す。