

領域略称名：ポストコッホ生態  
領域番号：8106

令和6年度科学研究費助成事業  
「新学術領域研究（研究領域提案型）」  
に係る研究成果報告書（研究領域）兼  
事後評価報告書

「超地球生命体を解き明かすポストコッホ機能生態学」

領域設定期間

令和元年度～令和5年度

令和6年6月

領域代表者 筑波大学・生命環境系・教授・高谷 直樹

# 目 次

## **研究組織**

1 総括班・総括班以外の計画研究	2
2 公募研究	3

## **研究領域全体に係る事項**

3 交付決定額	6
4 研究領域の目的及び概要	7
5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	9
6 研究目的の達成度及び主な成果	11
7 研究発表の状況	16
8 研究組織の連携体制	21
9 研究費の使用状況	22
10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況	24
11 若手研究者の育成に関する取組実績	25
12 総括班評価者による評価	26

**研究組織**

(令和6年3月末現在。ただし完了した研究課題は完了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

**1 総括班・総括班以外の計画研究**

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
X00 総	19H05679 超地球生命体を解き明かすポスト コッホ生態学	令和元年度 ～ 令和5年度	高谷直樹	筑波大学・生命環境系・教授	10
A01-1 計	19H05680 ポストコッホ微生物の分離・培養 の技術革新	令和元年度 ～ 令和5年度	佐々文洋	九州大学・システム情報科 学研究院・准教授	1
A01-2 計	19H05681 分子分光プロファイリングによる ポストコッホ生態物理化学	令和元年度 ～ 令和5年度	重藤真介	関西学院大学・理学部・教授	1
A01-3 計	19H05682 複合生物系を形作るポストコッホ 微生物	令和元年度 ～ 令和5年度	野村暢彦	筑波大学・生命環境系・教授	2
A01-4 計	19H05683 難培養性のポストコッホ微生物の 可培養化	令和元年度 ～ 令和5年度	中井亮佑	国立研究開発法人産業技術 総合研究所・生命工学領域・ 主任研究員	3
A01-5 計	19H05684 ポストコッホ・アーキア学：第3の 生命の姿	令和元年度 ～ 令和5年度	跡見晴幸	京都大学・大学院工学研究 科・教授	2
A01-6 計	19H05685 ポストコッホ生態系における希少 放線菌の種と機能	令和元年度 ～ 令和5年度	大西康夫	東京大学・大学院農学生命 科学研究科（農学部）・教授	2
A02-1 計	19H05686 微生物間相互作用が解き明かすポ ストコッホ微生物機能	令和元年度 ～ 令和5年度	野尻秀昭	東京大学・大学院農学生命 科学研究科（農学部）・教授	2
A02-2 計	19H05687 ポストコッホ機能生態系モデルの 構築	令和元年度 ～ 令和5年度	高谷直樹	筑波大学・生命環境系・教授	3
A02-3 計	19H05688 機能インフォーマティクスが解き明 かすポストコッホ生態系	令和元年度 ～ 令和5年度	松井求	東京大学・大学院新領域創 成科学研究科，特任助教	2
A02-4 計	19H05689 ポストコッホ微生物資源の基盤整 備	令和元年度 ～ 令和5年度	大熊盛也	国立研究開発法人理化学研 究所・バイオリソース研究 センター・室長	1
<b>総括班・総括班以外の計画研究 計 11 件（廃止を含む）</b>					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
A01 公	20H05578 内生細菌の働きを理解すると <i>Mortieralla</i> 属菌が作物生産へ利用 できる	令和2年度 ～ 令和3年度	成澤才彦	茨城大学・農学部・教授	1
A01 公	20H05584 異種細菌種間付着共生系の実態解 明と生物進化へのインパクトの検 証	令和2年度 ～ 令和3年度	本郷裕一	東京工業大学・生命理工学院・教授	1
A01 公	20H05585 アメーバをめぐるポストコッホ微 生物生態学	令和2年度 ～ 令和3年度	永井宏樹	岐阜大学・医学系研・教授	1
A01 公	20H05587 極小空間の制御を鍵とする革新的 分離培養手法の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	青井議輝	広島大学・先端物質・准教授	1
A01 公	20H05588 環境に応答した微生物の生理機能 多様性とその1細胞解析	令和2年度 ～ 令和3年度	加藤節	広島大学・先端物質・助教	1
A01 公	20H05590 ハイスループット電気化学培養法 による電気細菌の同時複数単離法 の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	岡本章玄	国立研究開発法人物質・材 料研究機構・国際ナノアー キテクトニクス研究拠点・ グループリーダー	1
A01 公	20H05591 マイクロバイームの大規模継代 培養実験による共生関係の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	前田智也	北海道大学院・農学研究院・ 助教	1
A01 公	20H05593 w/o ドロップレット培養法を用い た微生物バイオマス質化性微生物 の獲得	令和2年度 ～ 令和3年度	野田尚宏	国立研究開発法人産業技術 総合研究所・生命工学領域・ 研究グループ長	1
A01 公	20H05594 機能遺伝子の人為的導入による未 知微生物の培養化	令和2年度 ～ 令和3年度	加藤創一郎	国立研究開発法人産業技術 総合研究所・生命工学領域・ 主任研究員	1
A02 公	20H05579 生態系構成因子としての“ウイル ス”を独自技術で捉える	令和2年度 ～ 令和3年度	浦山俊一	筑波大学・生命環境系・助教	1
A02 公	20H05581 複合生物系における微生物からの 生物活性物質の探索と機能解明	令和2年度 ～ 令和3年度	繁森英幸	筑波大学・生命環境系・教授	1
A02 公	20H05582 逆イジングモデル法に基づく機能 未知な微生物遺伝子の機能推定	令和2年度 ～ 令和3年度	福永津嵩	東京大学・情報理工・助教	1

A02 公	20H05586 微生物間相互作用から解き明かす 大腸菌ゲノムに残された機能未知 遺伝子の生理的役割	令和2年度 ～ 令和3年度	本田孝祐	大阪大学・工学系研・准教授	1
A02 公	20H05592 ロングリードメタゲノム解析によ る植物共生微生物叢のポストコッ ホ的理解	令和2年度 ～ 令和3年度	増田幸子	国立研究開発法人理化学研 究所・環境資源科学研究セ ンター・研究員	1
A02 公	20H05596 RNA 調製技術の高度化が明らか とする植物体内の共生生態系の機 能実態	令和2年度 ～ 令和3年度	菅野学	国立研究開発法人産業技術 総合研究所・生命工学領域・ 主任研究員	1
A02 公	20H05583 (廃止) 非根圏微生物を用いた根圏微生物 の予測モデルの開発	令和2年度 ～ 令和2年度	李哲揆	東京農工大学・連合農学・助 教	1
A01 公	22H04876 腸内マイクロバイオームの大規模 継代培養による栄養共生関係の解 明	令和4年度 ～ 令和5年度	前田智也	北海道大学・農学研究院・助 教	1
A01 公	22H04877 Mortierella 属菌の植物共生を制 御する内生細菌の機能解明とその 利用	令和4年度 ～ 令和5年度	成澤才彦	茨城大学・農学部・教授	1
A01 公	22H04878 根圏合成コミュニティにおける マイクロバイオータ形成機構の解 明	令和4年度 ～ 令和5年度	竹下典男	筑波大学・生命環境系・准教 授	1
A01 公	22H04883 アメーバをめぐるポストコッホ微 生物生態学	令和4年度 ～ 令和5年度	永井宏樹	岐阜大学・医学系研・教授	1
A01 公	22H04884 ライブ顕微イメージングを通した 海生真菌類の多様性と表現型可塑 性の研究	令和4年度 ～ 令和5年度	五島剛太	名古屋大学・理学系・教授	1
A01 公	22H04885 植物クチクラ層を基盤とする植物 －微生物共生のダイナミクスとメ カニズム	令和4年度 ～ 令和5年度	渡辺大輔	奈良先端科学技術大学院・ 先端科学技術研究科・准教 授	1
A01 公	22H04887 極小空間の制御で切り拓く分離培 養手法の革新: 難培養・未知微生物 の獲得	令和4年度 ～ 令和5年度	青井議輝	広島大学大学院・統合生命 科学・准教授	1
A01 公	22H04889 iBC 法を用いたポストコッホ微生 物集団の活写	令和4年度 ～ 令和5年度	杉本真也	東京慈恵会医科大学・医学 部・准教授	1

A01 公	22H04890 微生物易培養化を目指した表現型不均一性の理解と制御	令和4年度 ～ 令和5年度	一色理乃	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・研究員	1
A02 公	22H04879 生態系構成因子であるウイルスの”生態機能”を全RNA解析と箱庭実験で究明する	令和4年度 ～ 令和5年度	浦山俊一	筑波大学・生命環境系・助教	1
A02 公	22H04881 未培養系統群 CPR/DPANN が優占する生態系のポストコッホ解析	令和4年度 ～ 令和5年度	西村祐貴	東京大学・新領域創成科学・助教	1
A02 公	22H04882 脱炭素化を実現するポストコッホ土壌機能生態系の解明とその活用	令和4年度 ～ 令和5年度	杉原創	東京農工大学・連合農学・准教授	1
A02 公	22H04886 微生物特異的な増殖抑制技術を用いた微生物菌叢の増殖連関解析	令和4年度 ～ 令和5年度	岡野憲司	関西大学・化学生命工学・准教授	1
A02 公	22H04888 目立たない分子から探るポストコッホ型異種微生物間相互作用	令和4年度 ～ 令和5年度	甲斐建次	大阪公立大学・大学院農学研究科・准教授	1
A02 公	22H04891 大規模メタゲノムデータを用いた高精度機能未知遺伝子推定手法の開発	令和4年度 ～ 令和5年度	福永津嵩	早稲田大学・高等研究所・准教授	1
A02 公	22H04892 ありえる細胞間通信システムの機械学習による具現化とこれを用いた微生物集団の制御	令和4年度 ～ 令和5年度	木賀大介	早稲田大学・理工学術院・教授	1
A02 公	22H04894 バクテリア・アーキアの種内多様性に光をあてるポストコッホ生態系メタゲノミクス	令和4年度 ～ 令和5年度	美世一守	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・産総研特別研究員	1
<b>公募研究 計 33 件 (廃止を含む)</b>					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 研究領域全体に係る事項

### 3 交付決定額

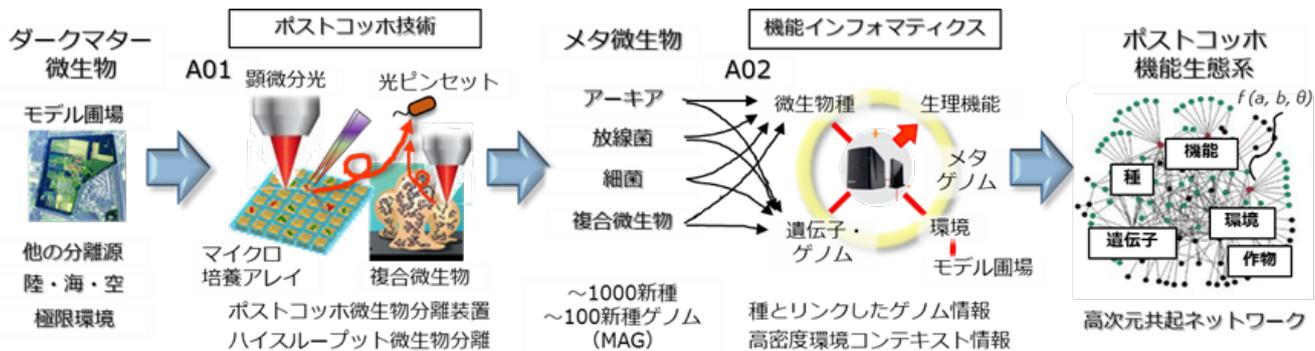
年度	合計	直接経費	間接経費
令和元年度	308,230,000 円	237,100,000 円	71,130,000 円
令和2年度	298,090,000 円	229,300,000 円	68,790,000 円
令和3年度	293,930,000 円	226,100,000 円	67,830,000 円
令和4年度	298,090,000 円	229,300,000 円	68,790,000 円
令和5年度	298,090,000 円	229,300,000 円	68,790,000 円
合計	1,496,430,000 円	1,151,100,000 円	345,330,000 円

## 4 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

### <研究目的>

近年のメタゲノム研究等の進展により、微生物が地表の土、水、大気環境や、ヒト、動物、植物等の生物と相互作用し影響を与えあっていることが明らかとなってきた。微生物とこれらとのかかわりに関しては個別に研究が進められているが、地表環境と多様な生物が微生物と複雑に相互作用する地表の物質循環や生態の全貌を理解するには到底至っていない。この理解のために、あらゆる生物と相互作用し、かつ量的にも地表に普遍的な「微生物」を基盤とした新たな生態系を捉える学問の創出が望まれる。本研究領域では、理工学と微生物学の融合によるポストコッホ技術（項目 A01）の創出によって、大部分が未解明である生態系の微生物種の解明のための技術を創出する。さらに、生態学と情報学を駆使した機能インフォマティクス（項目 A02）によって、微生物の種と生理機能を基軸とし、微生物学の祖であるロベルト・コッホが見ることができなかった微生物と生態系の関わりをモデル化する研究を推進する。創出される学問分野が目指すゴールは壮大であり研究期間内で地球生態系の全て（「超地球生命体」）を解明できるわけではない。しかし、新たに創出されるポストコッホ機能生態学は、これを導くための基盤・先駆けとなる新学問であり、持続可能な地球を創成するための環境制御と積極的なデザインの技術へと波及する（注：中間評価の所見を受け研究目的を再考し改訂した）。



### <全体構想>

この目的を達成するために、理工学、微生物学（A01）、生態学、情報学（A02）をそれぞれ専門とする10計画班を配置し、領域内での有機的な連携を目指す。中間評価までは、2つの研究項目を構成する個別の研究基盤を構築し、その後の3年間でこれらの融合を本格化させる計画とした。

#### 研究項目 A01 ポストコッホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓

未だ分離されていない大部分の“ダークマター微生物”を分離しその多様な生理的性質を解明することは本研究のブレイクスルーの一つである。そこで、本領域では、個々の研究者のセレンディピティーに基づいてきたコッホの微生物学の諸課題を新たな理工学技術とともに解決し、これまで分離・解析されていない微生物の分離を担う「ポストコッホ技術」を開発し、多様な微生物の分離を進める。環境中の未知・未培養の微生物ダークマターの分離・培養に関して想定される問題の解決のためには、従来の寒天培地を用いた手法の革新を図り最新技術を用いたハイスループット化が課題となる。このための要素技術は、マイクロ培養（A01-1）、識別（A01-2, 3）、分離（A01-1～6）、培養化（A01-1～6）である。

最終的に、全世界の年間微生物新種報告数の約半数相当の～200種/年（新種候補を含む。正式な新種の登録には生理試験等が必要であり、専任博士研究員でも2～3種/年がせいぜいであるため。数値は2019年当時）の発見を可能とする技術基盤を構築することを目指した。本領域では、広範な微生物と複合微生物系を研究対象とするが（A01-4 一般細菌、A01-5 アーキア、A01-6 放線菌、A02-1 複合微生物）、研究の進展にあわせて圃場の作物（植物）や環境中の動物との複合系（公募班）も視野に入れた研究を展開する。バイオリソースセンター（A02-4）により分離微生物はリソース化する。また、微生物の新たな機能についても順次解明し、微生物機能の情報を拡大する。

#### 研究項目 A02 機能インフォマティクスによるポストコッホ機能生態系の創成

微生物の情報を活用した生態系モデルの構築のためには、長期にわたって安定なモデル環境を設定することが不可欠である。このために、基準となる生態系「モデル圃場」を設定し、領域研究者が一致団結

して高密度の環境情報を蓄積する。このモデル圃場は、世界的にも稀な長期連用試験（～40年間）により安定性が確認された理想的な連作体系の畑作試験圃場である。本研究では、施肥条件が異なる7試験区における6作物の4年8輪作の体系を対象とし、微生物叢、土壌化学、作付け・施肥、作物、気象等の情報を集積する（A02-2が担当）。なお、本領域発足と前後して類似の取り組みが始まりつつあるが、本研究による成果によれば、取得データの再現性が良いことと露地栽培で生態系の解析ができる点は国内で唯一の畑作圃場であるといえる。

設定するモデル圃場の莫大な環境情報、微生物情報、既存の微生物関連情報のデータの集積と共起解析等によって、これまで限定された微生物種のメタゲノム解析に頼ってきた生態系を、微生物の種と機能、環境情報からなる高次元からなる相関ネットワークとして理解可能な「ポストコッホ機能生態系」へと革新させる。これに際しては、既存の情報学的手法とともに多様な情報を解析するために適した新たな解析手法も開発・利用する（「機能インフォマティクス」）。また、生態系を構成する微生物複合系やウイルスの機能を推定する手法の開発にも挑戦する（A02-3、公募班）。

### 領域運営

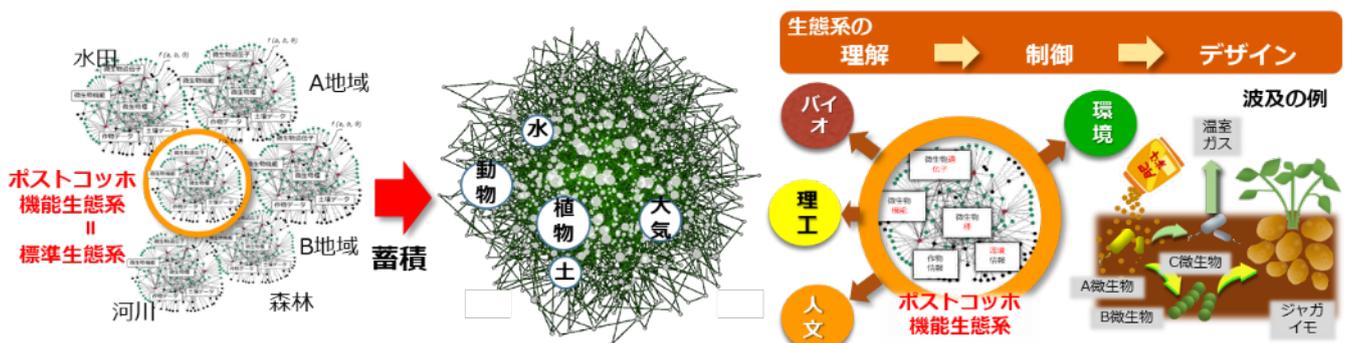
詳細は、項目8以降に示した。本領域は、開始当初から研究領域内で共同研究をスタートさせ、綿密な共同研究体制が計画されている。国内の学会、微生物関連研究センター（筑波大 MiCS、東大 CRIM）、JST/ERATO 研究（2件）との連携した成果発信も目指してきた。若手の領域構成員を中心とした運営体制を採用し、評価者や学術調査官から「若手が生き生き活動している点が優れている」との評価を頂いている。5年間に50件を超える若手・中堅研究者の受賞やキャリアアップが生まれたこと、本領域微生物研究成果の社会実装に向けて「微生物エコテクノロジー社会連携講座」（東大・農 vs ダイキン株）の設置に貢献し、准教授、講師、助教各1名を新規採用したことは、領域の取り組みによる大きな成果である。また、領域に参加した若手研究者のうち4名が期間内に助教に新規採用され（筑波大学、関西学院大学、北里大学など）、若手の育成にも成功した。

### <期待される革新的・創造的な学術研究の発展>

本領域では、未知の微生物の効率的な分離培養の技術の構築、微生物の新たな機能の解明、モデル生態系の生態モデルの構築を可能とする基盤を整える計画である。これらの成果は、生態系を微生物とその機能に基づき理解可能な技術・科学の基盤となり、生態系を微生物の生理機能から要素還元的に理解する「ポストコッホ型の機能生態系のモデル」を導くものとなり、研究終了後には、他の生態系とも比較可能な世界初の標準生態系として利用されると期待される。得られるモデルが地球規模に拡大されれば、最終的には、地球全体の環境と生態の理解・制御・デザインという革新的な学術研究に波及する。

メタゲノム解析は、環境中の微生物に由来する“既知”遺伝子の数を飛躍的に増加させるが、これらの半数以上は機能を予測できない機能未知遺伝子であるために解析されずに捨てられてしまうことが情報学・生態学の課題となっている。この機能の解明を進めるためには、微生物の新たな機能（遺伝子）を発見することが重要であり、本領域はこれにも取り組む。新たな微生物種と機能が拡大されれば、酵素産業、食品、農薬など微生物に関わる広範なバイオテクノロジー分野の発展とイノベーションが期待され、環境、健康、食料などの地球規模課題の解決が期待される。特に、生物・天然物資源の多様性の解明と持続的な利用、合成生物学への遺伝子パーツの供給効果は莫大である。また、微生物を扱うポストコッホ技術は、腸内細菌の機能解明、腸内細菌を用いた診断・治療の技術、脱抗生物質時代の新たな微生物制御技術の礎として医療にも貢献する。

微生物は、SDGsの多くの項目に関わっていることから、本領域は分野を越えたSDGsを支える基幹学問分野へと発展する。



## 5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見及び中間評価結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

### ＜審査結果の所見において指摘を受けた事項＞

(1) 圃場という環境因子が把握しやすいフィールドを各計画研究が共通のフィールドとして研究することにより、効率良く有機的な研究の展開が期待できる反面、生態学的視点や波及効果が限定的となることがないよう慎重な領域運営が望まれる。

### ＜留意事項（領域代表者限り開示）＞

(2) 微生物有用二次代謝産物の探索と活用に関する研究については、公募研究による補完が望まれる。  
(3) 圃場を対象を絞るのはメリットがある一方、生態学視点や波及効果が限定的となることがないよう、慎重な領域運営が望まれる。

### （審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況）

#### (1) 生態学的視点や波及効果が限定的とならないための取組み

当初計画したモデル圃場の微生物・作物生態系の解明は、それ自体が挑戦的かつユニークな課題であり、第一に達成しなくてはならない最優先課題の一つである。これに取り組み、世界でも最も緻密なレベルの微生物叢・環境データを4年間・8輪作に渡って収集できた（BioProject: PRJDB15804）。中間評価以降は、情報学を駆使し、これらのデータをNCBIやGTDB他の公共データベースが保有する生態系データと合体・比較することで、本領域で得られた成果の特異性と一般性と応用性について検討し、他の生態系への構築技術と理論の拡張を目指し、このための基盤的な成果を得ることができた。

また、当初計画では、モデル圃場の生態系における解析対象となる微生物を一般細菌、アーキア、放線菌に限定していた。頂いた指摘に対応し、計画班による微生物分離・培養の対象を、モデル圃場だけでなく一般土壌や水圏へ解析対象を拡大した。さらに、公募研究によって、他の微生物群へ分離・解析対象を拡大することで、本領域が得る標準モデルを他の生態系に適用する際の普遍化を視野に入れた。即ち、公募班では、水圏アメーバ（A01 永井）、糸状菌（A01 成澤）、シロアリ（A01 本郷）、植物（A02 菅野、A02 増田）等との共生菌、生態系ウイルス（A02 浦山）など多様な生物と関連する微生物や、圃場以外の生態系に由来する微生物の分離、微生物の新規機能、微生物叢の解析にも着目することが可能となった。

#### (2) 微生物有用二次代謝産物の探索と活用に関する研究について

関連研究者が多く集まる学会やシンポジウム等を通して領域の活動を広報すると共に、公募要領・説明会において二次代謝の研究者に周知することで、二次代謝産物探索の専門家（A02 公募 繁森、甲斐）、二次代謝の誘導活性が期待される環境ウイルスの研究者（A02 公募 浦山）を補充し、微生物由来の二次代謝産物の研究を充実させた。また、計画班（A01-6 大西）では、希少放線菌の「分離」だけでなく「二次代謝機能の解析」も重視して研究を進める舵を切った。その結果、ポリケチド合成酵素および非リボソームペプチド合成酵素の構造と機能に関する新たな発見につながり、*Nat. Comm.* 2023、*Angew. Chem. Int. Ed.* 2021（2報）、*Nat. Chem. Biol.* 2020等のインパクトの高い論文が発表できた。新規の化学構造を有する低分子化合物は、微生物の各種代謝機構の解明研究によっても発見されると期待される。例えば、アーキアの特異な代謝（A01-5 跡見、*PNAS* 2024（2報））、植物配糖体やビタミン等の天然物の微生物分解（A02-2 高谷、小林、*Nat. Comm.* 2021）の研究は、代謝中間体の化合物の構造決定を含め、化合物代謝の多様性の切り口から本指摘事項に貢献した。

#### (3) 生態学的視点や波及効果が限定的とならないための取組み

上記(1)に示した。

### ＜中間評価結果の所見において指摘を受けた事項＞

- (1) 「超地球生命体を解き明かす」という大枠の目標が抽象的であり、この研究領域全体として目指すところが見えないため、その点を明確化して研究を推進してほしい。
- (2) モデル圃場を用いた現在の研究から得た結果が、いかにして他の様々な生態系へ展開されるのかを具体化した上で研究を進めることが望まれる。
- (3) 生態系モデル構築を目指したデータ収集に関して、モデリングに耐える質・量のデータの確保できるような体制構築が望まれる。具体的には、酸化還元電位をはじめとする微生物生態系のモデ

ル化のうえで重要なパラメータの測定が不足していると考えられる点があることから、既存の知見や領域内での様々な専門家間での議論・検討などを基に、体制を整えることが望まれる。

- (4) 研究計画調書に記載のある、「環境微生物叢の数方を優に超える細胞を扱うために必要なハイスループット化を実現する」という計画に対して、現時点で識別できたものが細菌 3 種類、古細菌 3 種類であり、目標に到達できるか疑念がある。また、光ピンセットで環境中から分離した微生物の種をどのように決めるのかについても説明が不足している。これらの点について、目標達成に向けた計画を明確にした上で研究を推進していただきたい。
- (5) 研究項目 A02-1 の研究計画調書に、「1-1. 特殊な代謝能を有する機能性微生物集団の構築」「1-2. 複合微生物系内で細胞間の相互作用によって生じる新たな機能の解明」の進め方についての記載があるが、中間評価時の実施内容は異なっているようである。これらの研究計画との相違に関して、領域の目標達成に影響はないのか、また、どのように達成していくのか、説明していただきたい。

(中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

### (1) 領域全体としての目標の明確化

領域内での議論を重ね、領域が掲げる目標が、古典的なコッホの微生物学では知ることができなかったポストコッホ型の生態系を扱う学問分野の創成であることを明確化した。また、それによって地球規模の生態系（ここでは超地球生命体と呼ぶ）の全貌解明の波及効果が期待されることを確認した。この学問分野の創成のために、中間評価以降は研究項目を跨いで計画班を密に連携させ、未知の微生物の効率的な分離培養の技術の構築（A01）、新たな微生物の分離・培養（A01、A02）、微生物の新たな機能（二次代謝を含む微生物代謝）の解明（A01、A02）、モデル圃場の生態モデルの構築（A02）を可能とする基盤を整えることが具体的な目標であることを明確化した。

### (2) 様々な生態系への展開の方策

モデル圃場の微生物・環境情報の統合解析により得られた情報を公共データベースから得られる全球規模のデータと比較解析することで他の生態系へ展開した。具体的には、環境変化に応じた生態系の動態は微生物個体の表現型への選択圧という形で駆動されると考え、まず全球規模メタゲノムデータと最も汎用的な Bergey's manual に掲載される細菌（Bacteria）の形質（表現型、Feature）情報を結びつけたデータベース「Bac2Feature」を開発した。これを用いて、モデル圃場を含めた他の環境中の微生物の形質組成を比較解析し、モデル圃場で得た知見を他の生態系へ展開することを試みた。

### (3) モデリングに耐える質・量のデータを確保する体制構築

施肥条件の異なる 7 区画のそれぞれを 4 等分し擬反復データを得ることでデータの質を維持した。モデル化に必要な、土壌の電気伝導度・酸化還元電位（A02-2）、全 RNA 解析（A02 公募・浦山）、炭素利用効率（A02 公募・杉原）、作物共生微生物のメタゲノム・トランスクリプトーム解析（A02 公募・増田、菅野）を追加実施した。これにより世界でも例がないレベルの規模（計 1484 の土壌試料）、緻密度、高精度のデータセットが得られ、実際にモデル化が可能であった（A02-3）。

### (4) ハイスループット化を実現に向けた計画の明確化

細菌種の識別は～30 種まで増やすことができた。さらに、3 万個の微生物細胞を顕微鏡下で分析し、その中に 200 個程度存在すると想定されるアーキアの細胞を非破壊かつ高精度に検出可能なラマン分光技術を構築できた。これは原理的に環境試料中のアーキアを 1 時間あたり 1 細胞程度検出可能な手法である。本領域期間中に汎用化された光ピンセット等の分離技術とマイクロウェルアレイデバイスでの培養（A01-1）と組み合わせた分離培養や属種の判別精度の改善等のブレイクスルー技術として優れた成果が得られた。

### (5) 研究項目 A02-1 の研究計画調書と中間評価時の実施内容の相違

中間評価時には、先に成果が得られた中間評価以降に行う研究についての記載が主となったため、計画調書に記載した計画を変えて行った印象を与えてしまったと考えられる。最終的には、当初計画通りに、分解菌（群）の取得と相互作用機構の解明が進んだ。領域内で取得された重要性が高い微生物の相互作用細菌の取得・解析も実施することができ、指摘事項の懸念は払拭されたと判断している。

## 6 研究目的の達成度及び主な成果

(1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、(2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

### (1) 研究の目的と達成度

古典的なコッホの微生物学では知ることができなかったポストコッホ型の生態系を扱う学問分野の創成のために、計画・公募班員の連携を加速させたことにより、項目にとらわれない研究の成果が数多く得られた。中間評価の指摘(1)と考えあわせ、当初の2項目間の融合を反映させた以下の具体的な目標を設定した。即ち、項目1では、未知の微生物の効率的な分離培養の技術の構築 (A01)、新たな微生物の分離・培養 (A02と連携)、項目2では、微生物の新たな機能(二次代謝を含む微生物代謝)の解明 (A01と連携)、モデル圃場の生態モデルの構築 (A02)を可能とする基盤を整えることを目標とした。これまでに、この目標の大部分を達成した。

### 研究項目 A01 ポストコッホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓

#### ① 未知の微生物の効率的な分離培養の技術の構築

**目的:** これまで分離・解析されていない微生物を一つでも多く分離するためには、画期的な微生物の分離技術の構築が重要である。このために、先端的顕微ラマン分光(多波長励起ラマン顕微鏡など)、機械学習、独自のマイクロ培養デバイスを開発・融合することにより、環境中の多様な未知微生物の種と機能を非破壊的に解析できるポストコッホ技術の開発と応用を目的とした。

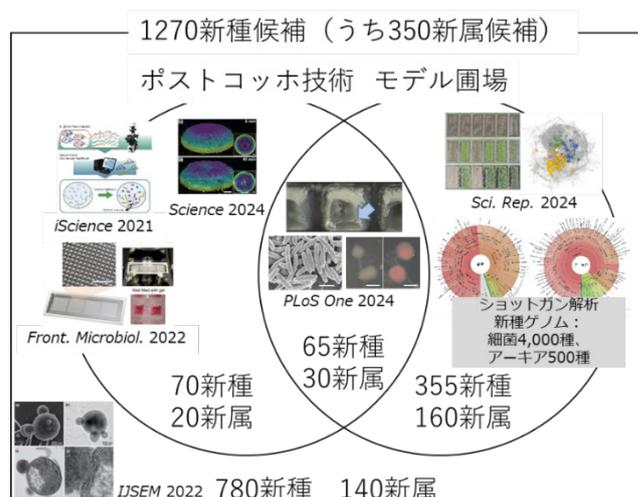
**達成度:** 1細胞ラマンデータから細菌/アーキア識別の機械学習モデルを構築し、環境中のアーキアを1時間あたり1細胞程度検出可能な解析法の開発を達成した(A01-2, *iScience* 表紙に掲載)。また、独自に開発したマイクロ培養デバイス(A01-1)を用いて、モデル圃場の土壌微生物を培養し、上記のラマン分光測定する一連のスキームを確立し、モデル実験系としてバイオプラスチック(PHA)やカロテノイドなどの有用物質を蓄積する微生物の検出と分離にも成功した。培養のノウハウが異なる微生物群(一般細菌、放線菌、アーキア)にこれらの技術を適応することも可能とした。ターゲットにもよるが、得られた開発技術と既存の光マニピュレーション技術とをあわせ、およそ年間30種/研究室以上の新種候補の微生物の分離が可能と見積もられ、既存の微生物の分離培養技術を大きく革新させた。 **達成度: 100%**

#### ② 新たな微生物の分離・培養 (A02と連携)

**目的:** 生態系を理解するためには、生態系を構成する未解明な微生物の種を知り、その機能解析を進めることが重要である。本研究では、生態系の未培養微生物を少しでも多く分離培養し、最終的に全世界の年間微生物新種報告数の約半数相当の~200種/年の新種候補(世界の新種記載数の50%。研究開始当時)を発見することを目指した。

**達成度:** ハイスループットランダム隔離培養するマイクロ培養デバイスを用いて環境微生物を分離培養した。従来型の培養の創意工夫をあわせて~500株の新規細菌を分離培養した(A01-4)。国内外の極限環境から好酸性細菌 *Acidiphilium* などを分離した(A01-5)。新種候補209種を含む希少放線菌1629株を単離した。これらをあわせ、新たな技術と従来法の創意工夫により12,000株を分離し、当初目標の~200の新種候補株/年を超える新種候補1,270種/5年、新属以上の分類群の候補350株(モデル圃場からはそれぞれ420, 190株)を得た。さらに、*IJSEM*誌に掲載し正式に新種として登録されたものは12属53種(世界の年間新規記載数の2%以上)であった。環境中に常在する新規RNAウイルスやプラスミドも見出した。特に、*Acidobacteriota*門や *Verrucomicrobiota*門の稀少系統群の分離、DPANNと呼ばれる未培養アーキアの分離培養に成功した成果は生物界に新たな界(*Nanobdella*界)を提唱し教科書を書き換える成果である(A02-4)。

**達成度: 100%**



## 研究項目 A02 機能インフォマティクスによるポストコッホ機能生態系の創成

### ③ 微生物の新たな機能（二次代謝を含む微生物代謝）の解明（A01 と連携）

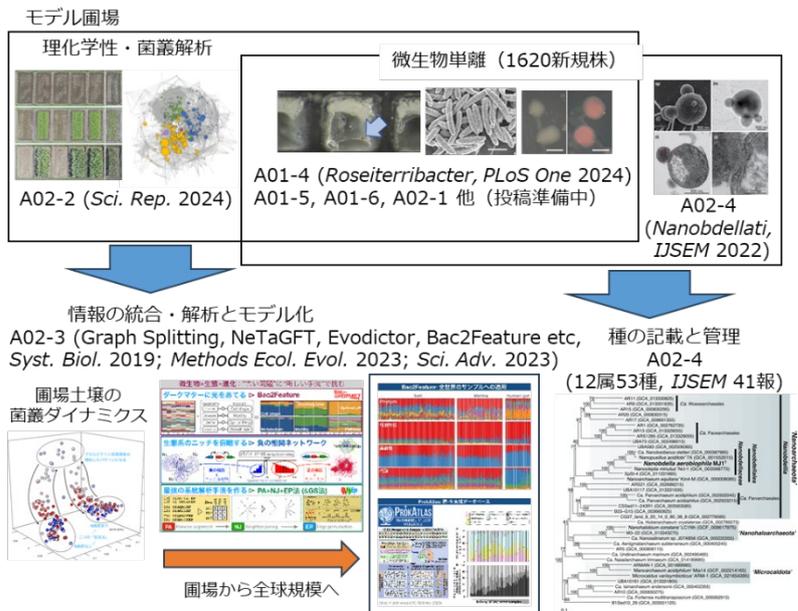
**目的：**生態系を理解するためには、構成微生物の種に加えて、既知・新規に関わらず半数以上にのぼるゲノム遺伝子が機能予測不可能である大部分が未知な微生物の潜在機能を知ることが重要である。そこで、本研究では、微生物の新たな代謝機構（採択時の所見で指摘された二次代謝を含む）やそれを担う酵素・遺伝子を解明することを目的とした。また、近年重要とされている微生物間の相互作用の機構の解明も目指した。

**達成度：**新たな代謝と酵素に関して、アーキアのリポ酸生合成に関わる新型 lipoyl synthase の同定、Rubisco を利用しない non-carboxylating pentose biphosphate 経路の発見 (*Commun. Biol.* 2022)、光呼吸経路の原型がアーキアで誕生したことの発見 (*PNAS* 2024)、ATP 生成を伴うアルギニンの異化代謝の発見 (*PNAS* 2024) の成果を得た (A01-5)。ビタミン B 群や植物配糖体の細菌による分解機構を解明した (*Nat. Commun.* 2022)。二次代謝については、放線菌のアゾ化合物の生合成する生物代謝を複数見出し (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2021,他) (A01-6)。複合系相互作用に関して、これまで報告例がない多数の環境汚染物質分解菌を取得し、周囲の非分解菌との相互作用を明らかにした (A02-1)。微生物と環境の相互作用の研究の過程で、オイル分解における微生物と水油界面の相互作用の重要性を見出した (*Science* 2024)。複数の未培養系統の微生物の共培養の確立・保存技術の構築 (A02-4)、微生物相互作用に関わる細菌の膜小胞 (MV) の新たな分泌機構を提唱した (*Nature Rev. Microbiol.* 2023) (A01-4)。これらの新たな代謝、酵素、機能はハイインパクトな雑誌に公表され、科学的な波及効果は大きい。 **達成度：100%**

### ④ モデル圃場の生態モデルの構築

**目的：**本領域では、微生物の種と生理機能に基づいて生態系を理解する世界初のポストコッホ機能生態系のモデル化が必要である。このためのモデル圃場として畑作施肥試験圃（筑波大 T-PIRC 農場）を設定・運営し、領域メンバーが集中してこの解析を行うことを目的とした。また、このモデル圃場の微生物叢・作物・環境データを4年間・8輪作に渡って収集し、得られた情報を用いて微生物を中心とした生態モデルの基礎を作ることを目的とした。

**達成度：**当初計画通り、7つの異なる施肥区画における4年8輪作（6作物）を運営し、作物の栽培時期毎の土壌化学、微生物叢、作物、気象情報を取得することができた。得られたデータは、連作（輪作）体系での微生物叢等として世界最大規模かつ高再現性・高精度のデータとして公表できた (BioProject: PRJDB15804)。土壌試料を総括班経由で領域の構成員に配布・共有した（計140件）。得られたデータを用いたモデル圃場のモデル化も行った。このために関連ネットワークから階層的な関係を抽出する手法（Graph Splitting 法、NeTaGFT 法）と逆相関ネットワーク解析法を新たに開発し、微生物・環境情報ネットワークから、生態系のニッチ構造を俯瞰することを可能にした。また、これまでの系統比較法に微生物の機能情報を組み込んだ新たな微生物生理機能データベース「Bac2Feature」を開発した。これらの独自の成果をあわせて、圃場の微生物生態系の成立過程をモデル化できた。得られた成果は、連作障害の回避技術の開発等の応用技術の開発に波及する基礎データとしてインパクトも大きい。 **達成度：100%**



## (2) 本研究領域により得られた主な研究成果

### 研究項目 A01 ポストコッホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓

以下、項目全体の優れた成果に続き、各班の成果を述べる。

1) ポストコッホ型の微生物分離技術の革新：マイクロデバイスを微生物の培養系に導入し、新種微生物

の分離培養を可能とした。3万個の微生物を含む環境試料中の複数のアーキア細胞を1時間で検出可能な顕微ラマン分光の手法を開発した (*iScience* 2021)。

2) 環境中から新種/新属候補の微生物を1620株分離! (A02と連携): 中でも *Acidobacteriota* 門や *Verrucomicrobiota* 門の稀少系統群の細菌の新種発見、生物界に新たな界 (*Nanobdella* 界) を提唱する新種微生物の発見 (*PNAS* 2022; *IJSEM* 2022, A02-4による成果)、アーキアから真核生物への進化の新説の国際共著論文 (*Nature* 2023) は、生物学の教科書を書き換える大きな成果である。

3) 世界初の新たなRNAウイルスの分類群を発見! (A02と連携): 環境中に常在するウイルスはブラックボックスである。独自の解析手法により新たな分類群の存在を発見した (*Nature Microbiol.* 2024)。



**A01-1 (計画班 佐々)** **ポストコッホ微生物の分離・培養の技術革新**: A01-2/重藤、A01-3/野村、A01-4/中井、A01-5/跡見、A01-6/大西、A02-1/野尻、A02-2/高谷と連携

ポストコッホ微生物培養技術の開発として、様々な菌種・培養条件・分析用途に合わせた材質・設計の異なる19種類のゲル充填培養アレイデバイスを開発した。また、各デバイス種類に対応した、一括植菌操作デバイスなど10種類の補助ツールの開発、この操作を目的としたマイクロロボットの基礎技術確立した (特許第7460053号、US2021388299.A1)。他班との共同研究には本デバイスを用いた新規微生物種が発見される大きな成果があった。開発したすべてのデバイスの加工・設計データのライブラ化と本デバイスの標準プロトコルを作成した。本技術の核となる微小計測技術の網羅的調査を行った総説 (*Lab chip* 2020) を公表した。これら成果により佐々は文部科学省若手科学者賞の受賞 (2021年4月)、九州大学の若手早期昇任プログラム採択 (2022年6月准教授昇任) に至った。

**A01-2 (計画班 重藤)** **分子分光プロファイリングによるポストコッホ生態物理化学**: A01-1/佐々、A01-6/大西、A02-1/野尻、A02-3/松井、A02-4/大熊、公募班/竹下と連携

1 細胞ラマンデータの機械学習に基づく微生物種識別法を開発し、細菌3種とアーキア3種の高精度 (~99%) 識別に成功した (*iScience* 2021; A02-3, A02-4との共著)。異なる生理状態のデータを学習することで、単独の生理状態を用いた場合と比べて種識別の正解率が大きく向上 (50-60%→83%) することを明らかにした (投稿準備中)。さらに、環境中のアーキアを細菌と識別して検出するための機械学習モデルを構築し、その有効性を実験室で培養した細胞に対して実証した。ラマン分光を様々な形で応用することにより、メタン生成アーキアのコバミド補酵素の検出 (*Anal. Sci. Adv.* 2022; A02-4との共著)、カルバゾール分解プラスミド保持菌の代謝不均一性の解明 (*AEM* 2024; A02-1との共著)、希少放線菌胞子囊膜の新奇膜成分の発見 (*Anal. Chem.*にて査読中) などの成果が得られた。

**A01-3 (計画班 野村)** **複合生物系を形作るポストコッホ微生物**: A01-1/佐々、A01-2/重藤、A01-4/中井、A02-1/野尻、A02-2/高谷、A02-3/松井、公募班/岡本・杉本・浦山と連携

微生物と環境の相互作用の研究は、細菌による油分解の新たな生物物理メカニズムとして報告された (*Science* 2023)。CRIFを用いることにより、微生物間相互作用を非破壊・非侵襲で可視化することに成功した。これを用いて、quorum sensing シグナル化合物に応答する微生物の探索・分離ができた。これにより、新奇な細菌間コミュニケーション様式とその機構の一端を解明した。また、ハイスループットスクリーニングと1MVイメージングの技術開発も行った (A01-1, A01-2と共同)。代表的な土壌放線菌であるコリネ型細菌のMV形成機構 (*iScience*, 2021)、異種間でのMVを介した細菌コミュニケーションの解明、MVを介した新たな分泌機構 (quantum secretion) を提唱した (*Nature Rev. Microbiol.* 2023)。

**A01-4 (計画班 中井)** **難培養性のポストコッホ微生物の可培養化**: A01-1/佐々、A01-3/野村、A02-2/高谷、A02-3/松井と連携

本計画班は主に細菌を標的とし、難培養性微生物の培養化効率の向上に資する“培養のコツ”を収集し、モデル圃場から~500株の新規細菌を分離した。この知見をもとに新たな培養条件を設計するとともに、マイクロ培養アレイを用いた環境微生物探索への応用を達成した (*MRA* 2021; *PLOS ONE*, A02-2との共著)。この中には *Acidobacteriota* 門や *Verrucomicrobiota* 門の稀少系統群も含まれており、マイクロ培養アレイから分離した菌株の約20%が新種候補の細菌であった。さらに、モデル圃場以外の環境サンプルからも新種候補細菌の獲得に成功し、“培養のコツ”を含む培養技術の有効性を確認した (*Microbiol. Spectr.*

2021; *MRA* 2024, 公募班/加藤と共著)。新規な分離菌株については新しいバイオリソースとして理研 JCM (A02-4) に寄託し、今後の学術研究へ利用可能な状態にした。

**A01-5 (計画班 跡見) ポストコッホ・アーキア学：第3の生命の姿**：A01-1/佐々、A01-2/重藤、A02-3/松井、A02-4/大熊、公募班/浦山と連携

アーキアの特異な酵素と代謝経路を数多く同定した。リポ酸生合成に関わる新型 lipoyl synthase を同定し、アーキアに脂肪酸合成系が存在することも示した (*AEM* 2020, 2022)。好塩性アーキアにおいて Rubisco を利用しない non-carboxylating pentose biphosphate 経路を発見した (*Commun. Biol.* 2022)。Rubisco の oxygenase 反応産物 2-phosphoglycolate を除去する系がアーキアにも存在し、光呼吸経路の原型がアーキアで誕生したことを示した (*PNAS* 2024)。アーキア由来 N-結合型糖鎖の構造を解明し、全生物の中で初めて myo-inositol を含む修飾糖鎖を発見した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2023)。アルギニンの異化代謝で ATP 生成を伴う新奇反応を触媒する arginine synthetase を発見した (*PNAS* 2024)。

**A01-6 (計画班 大西) ポストコッホ生態系における希少放線菌の種と機能**：A01-1/佐々、A01-2/重藤、A02-3/松井、A02-4/大熊、公募班/竹下と連携

従来の分離法を改良することで新種候補 209 種を含む希少放線菌 1629 株を単離した。また、A01-1 班と共同で希少放線菌単離用のマイクロ共培養アレイを開発し、その有効性を示した。モデル希少放線菌のユニークな生体成分の合成や分解や形態分化の制御の機構を解明した (論文 10 報)。A01-2 班と共同で顕微ラマンを用いたトリアシルグリセロールの胞子嚢壁局在解析を行った。スポリクチア属放線菌において極めて新規性の高い生命現象を見出した。採択時コメントを受け、二次代謝の研究を精力的に進め、新規生合成反応を複数明らかにした (論文 9 報)。これらの成果もあり大西が日本放線菌学会・大村賞 (学会賞)、勝山が文部科学大臣表彰若手科学者賞、手塚が農芸化学奨励賞等を受賞した。

### 公募研究

青井、岡本、加藤創、杉本、野田による微生物培養および解析の新規手法の開発・導入は領域内で研究促進効果があった (*Front. Microbiol.* 2023; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020)。特に、野田、杉本、岡本は計画班 (A02-1、A01-3) との共同研究で顕著な成果を上げた (*Environ. Sci. Technol.* 2024)。また、申請時の計画ではカバーできていなかった、真菌、ウイルスの探索・単離および (微) 生物間相互作用の解析に五島、杉本 (*Commun. Biol.* 2023)、竹下 (*mBio* 2021)、永井 (*PNAS* 2022)、成澤、本郷 (*ISME J.* 2023)、前田 (*Nature Commun.* 2020)、渡辺、および A02 公募班浦山が共同で担当した。竹下、永井、成澤、渡辺はモデル圃場からの新規微生物の単離を実施した。表現型可塑性の研究基盤の整備及び解析は一微生物種が示す多様な表現型の理解に留まらず、難培養性微生物の可培養化に向けた新たな切り口を提案した (一色、加藤節、五島; *Plant J.* 2024)。

## 研究項目 A02 機能インフォマティクスによるポストコッホ機能生態系の創成

以下、項目全体の優れた成果に続き、各班の成果を述べる。

- 1) 微生物の新機能の発見 (A01 と連携)：既知のアーキアから、世界初となるリポ酸 (*PNAS* 2024) とアルギニン (*PNAS* 2024) の新たな生物代謝を発見した (A01-6 による成果)。C 配糖体やアゾ化合物を合成する生物代謝を初めて発見した (*Nat. Commun.* 2022, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2022)。
- 2) オイルを分解する微生物物理メカニズムの解明 (A01 と連携)：微生物間相互作用の検出技術の研究の過程で、微生物と水油界面の相互作用の重要性を見出した (*Science* 2024, A01-3 による成果)。MV を介した相互作用の総説を公表した (*Nat. Rev. Microbiol.* 2019)。
- 3) 極めて高精細な畑作圃場の微生物・環境データを集積：領域期間を通して集積した施肥・栽培時期・8 輪作のデータは世界でも有数の規模と精度であった (*BioProject: PRJDB15804; Sci. Rep.* 2024)。
- 4) 圃場生態系を解き明かす新たな情報解析手法を開発！：微生物叢の解析の新規手法を開発し、圃場生態系のモデル化に至った (*Sci. Adv.* 2023 他)。土壤微生物生態系モデルを細菌だけでなくプラスミドやウイルスまで拡大した点は独自である。



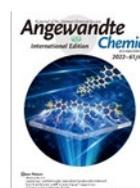
Parasad et al., 2023 (A01-3)



Michimori et al., 2024 (A01-5)



Mori et al., 2021 (A02-2)



Kawai et al., 2022 (A01-6)

**A02-1 (計画班 野尻) 微生物相互作用が解き明かすポストコッホ微生物機能**：A01-1/佐々、A01-2/重藤、A01-3/野村、A02-4/大熊、公募班/野田と連携

疎水性環境汚染物質分解菌群用の培養デバイスを開発した。例えば、付着微生物群解析システムを用いて、ピレン汚染を受けると圃場中の多数の弱分解菌が協調して分解するが、強い分解菌を外部から添加すると *Dermococcus* 属細菌などの土着の細菌が分解菌と強く相互作用することを明らかにした。*Dermococcus* 属細菌は分解菌の生育に負の影響を与えると共に、バイオフィーム形成を変化させた。上記の応用として、他の計画班が単離した圃場生態の重要細菌に相互作用する細菌を単離・解析した。一方、モデル圃場等から多種多数のプラスミドを取得し、それらの接合受容菌域を解明すると共に、w/o 型マイクロドロップレットを利用して宿主域を明らかにした。これらのデータを総合して、圃場内のプラスミド動態を考察した。受容菌域の予測手法の開発や高精度プラスミドデータベースの整備も行った。

**A02-2 (計画班 高谷)** **ポストコッホ機能生態系モデルの構築**：圃場試料を利用する全ての班、A01-1/佐々、A01-4/中井、A02-3/松井、公募班/浦山 他 9 班、総括班と連携

領域が設定するモデル圃場から、4 年間、8 輪作、6 作物に渡って 6 栽培時期、7 施肥条件の畑作を運営し、土壌化学、微生物叢、作物、気象データを取得しデータの公開に至った (BioProject: PRJDB15804)。このデータは畑作圃場としては解析期間、精度、規模で世界に例がほとんどないユニークな成果であった。2019 年のソバ作付けの解析によって施肥とソバの実の成熟と相関する微生物叢を特定できた (*Sci. Rep.* 2024)。微生物の新機能については、C 配糖体 (コチニール等、*Nat. Comm.* 2021)、没食子酸合成酵素の発見 (*J. Biol. Chem.* 2024)、ビタミン B の微生物分解の代謝機構、非タンパク性アミノ酸の生合成 (*Chembiochem* 2020) 等の新たな発見を報告した。

**A02-3 (計画班 松井)** **機能インフォーマティクスが解明するポストコッホ生態系**：A01-2/重藤、A01-3/野村、A01-4/中井、A01-5/跡見、A01-6/大西、A02-2/高谷、A02-4/大熊、公募班/福永・李と連携

Graph Splitting 法 (*Syst. Biol.* 2020)、NeTaGFT (*Methods Ecol. Evol.* 2023)、Seq2Phase (*Bioinformatics Adv.* 2024)、AlphaCutter (*Proteomics* 2023)、Evodictor (*Sci. Adv.* 2023)、ProkAtlas (*iScience* 2020)、Bac2Feature (日本微生物生態学会誌 2022) 等の新規手法やデータベースを構築した。また、4 年 8 輪作体系の圃場の生態系モデルを構築した。これらの手法を活用した時系列解析により、4 年間を通じて 10~40%の種が入れ替わること (流動性)、施肥が土壌生態系の安定性を保つこと、これらが農薬散布などの攪乱に対する微生物叢の可塑性を担うことを明らかにした。炭素・窒素代謝と施肥の相関、Generalist・Specialist 戦略の分化、200 以上の MAG の発見等の新たな知見も得られた。さらに、他の生態系 (全球規模メタゲノム解析結果) との比較によって、細胞の運動性・好気性等の形質が環境ごとに著しく異なることを発見した。この違いは、近縁種間の排他的な競争やプラスミドフェージとの攻防による可能性も提唱できた。今後、生態系モデルの標準として、今後、幅広い情報学研究者に普及するものと考えている。

**A02-4 (計画班 大熊)** **ポストコッホ微生物資源の基盤整備**：A01-2/重藤、A01-05/跡見、A01-6/大西、A02-1/野尻、A02-3/松井、公募班/本郷・李・増田・岡本と連携

5 年間で 12 新属、53 新種を記載した。これらには、新科新目に加えて新綱 *Conexivisphaeria*、新綱 *Nanobdella*、新門 *Microcaldus* の提唱も含まれる。特に *Nanobdella*、*Microcaldus* の両アーキアについては、別種アーキアとの共培養でのみ増殖が認められるもので、未培養系統群の DPANN グループを世界で初めてリソース化した例となった (この DPANN グループは新界(Kingdom) *Nanobdellati* と命名された)。記載した新種細菌には、鉄腐食や鉄の酸化還元を行うもの、人腸内で免疫制御に関わる酪酸を生産するものなど、機能的にも生態上も重要なものが多く含まれる。領域内では、多様な微生物の提供や培養支援、シングルセル解析支援、ラマン分光微生物同定技術開発、複合系での遺伝因子の動態解析を支援し貢献した。

### 公募研究

審査結果の所見で指摘を受け二次代謝に関連した研究体制を強化し、新規生理活性物質の単離・解析 (繁森; *J. Nat. Med.* 2021)、二次代謝産物を介した微生物間相互作用の解析 (甲斐; *ACS Chem. Biol.* 2023) で成果を上げた。中間評価時の指摘に従い生態系モデル構築に繋がるパラメータを公募班で補完した：例えば、トランスクリプトーム (菅野)、ロングリードメタゲノム (増田)、微生物炭素利用効率 (杉原) 等。また、浦山は環境試料中の RNA を解析し新規 RNA ウイルスの発見など目覚ましい成果を上げた (*Nature Microbiol.* 2024; *Virus Evol.* 2021)。群集内微生物相互作用の解析を甲斐、本田、岡野、浦山、西村が実施し (*Front. Microbiol.* 2024; *ACS Chem. Biol.* 2023)、計画班を補った。木賀、福永は新規インフォーマティクス手法による微生物遺伝子機能の探索で成果を上げた (*Bioinformatics* 2022)。増田、西村、美世は、メタゲノム解析により 100 以上のアセンブリゲノム (MAG) を環境試料中より取得し、未知微生物の探索に貢献する成果を上げた (*Commun. Biol.* 2024)。

## 7 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況（主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和6年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。）について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者（発表当時、以下同様。）には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に\*印を付すこと。

### <主な雑誌論文・書籍> 計 523 件（査読有 491 件、査読無 32 件）記載の論文は全て査読有

A01-1（計画班 佐々） 計 13 件（査読有 13 件、査読無 0 件）

1. Duran, C., ... Suzuki-Minakuchi C., Nojiri, H., \*Duran, R., \*Sassa, F. (計 9 名): Low-cost gel-filled microwell array device for screening marine microbial consortium. *Front. Microbiol.*, **13**, 1031439, 2022 (A02-1, 国際共著)
2. Ge, L., ... Sassa, F., \*Hayashi, K. (計 9 名): A fully inkjet-printed disposable gas sensor matrix with molecularly imprinted gas-selective materials. *npj Flex. Electron.*, **6**, 40, 2022
3. Sassa, F., Biswas, G. C., \*Suzuki, H.: Microfabricated electrochemical sensing devices. *Lab Chip*, **20**, 1358-1389, 2020

A01-2（計画班 重藤） 計 16 件（査読有 14 件、査読無 2 件）

1. Kanno, N., Kato, S., Itoh, T., Ohkuma, M., Shigeto, S.: Resonance Raman analysis of intracellular vitamin B<sub>12</sub> analogs in methanogenic archaea. *Anal. Sci. Adv.*, **3**, 165-173, 2022 (A02-4 共著)
2. Kanno, N., Kato, S., Ohkuma, M., Matsui, M., Iwasaki, W., \*Shigeto, S.: Machine learning-assisted single-cell Raman fingerprinting for in situ and nondestructive classification of prokaryotes. *iScience*, **24**, 102975, 2021 (A02-3, A02-4 共著)
3. Yasuda, M., Takeshita, N., and \*Shigeto, S.: Inhomogeneous molecular distributions and cytochrome types and redox states in fungal cells revealed by Raman hyperspectral imaging using multivariate curve resolution–alternating least squares. *Anal. Chem.*, **91**, 12501-12508, 2019 (A01 公 共著)

A01-3（計画班 野村） 計 45 件（査読有 45 件、査読無 0 件）

1. \*Tokunou, Y., Tongu, H., Kogure, Y., Okamoto, A., Toyofuku, M., Nomura, N.: Colony-based electrochemistry reveals electron conduction mechanisms mediated by cytochromes and flavins in *Shewanella oneidensis*. *Environ. Sci. Technol.*, **58**, 4670-4679, 2024 (A01 公 共著)
2. Prasad, M., ... Nomura, N., ... \*Utada, A. (計 10 名): *Alcanivorax borkumensis* Biofilms Enhance Oil Degradation By Interfacial Tubulation. *Science*, **381**, 748-753, 2023 (国際共著)
3. \*Kunoh, T., Morinaga, K., Sugimoto, S., Miyazaki, S., Toyofuku, M., Iwasaki, K., \*Nomura, N., \*Utada, A. S.: Polyfunctional nanofibril appendages mediate attachment, filamentation, and filament adaptability in *Leptothrix cholodnii*. *ACS Nano*, **14**, 5288-5297, 2019

A01-4（計画班 中井） 計 40 件（査読有 37 件、査読無 3 件）

1. \*Nakai, R., Kusada, H., Sassa, F., Makino, A., Morigasaki, S., Hayashi, H., Takaya, N., \*Tamaki, H.: *Roseiterribacter gracilis* gen. nov., sp. nov., a novel filterable alphaproteobacterium isolated from soil using a gel-filled microwell array device. *PLoS One*, **19**, e0304366 (A01-1, A02-2 共著)
2. \*<sup>1</sup>Tomita, S., <sup>1</sup>Kusada, H., Kojima, N., Ishihara, S., Miyazaki, K., Tamaki, H., \*Kurita, R. (1: co-first): Polymer-based chemical nose systems for optical pattern recognition of gut microbiota. *Chem. Sci.*, **13**, 5830-5837, 2022
3. \*<sup>1</sup>Makino A., <sup>1</sup>Nakai, R., ... \*Tamaki, H. (1:co-first)(計 11 名): Isolation of Aquatic Plant Growth-Promoting Bacteria for the Floating Plant Duckweed (*Lemna minor*). *Microorganisms*, **10**, 1564, 2022
4. \*Nakai, R., Naganuma, T., Tazato, N., Morohoshi, S., Koide, T.: Cell plasticity and genomic structure of a novel filterable *Rhizobiales* bacterium that belongs to a widely distributed lineage. *Microorganisms*, **8**, 1373, 2020

A01-5（計画班 跡見） 計 35 件（査読有 30 件、査読無 5 件）

1. Michimori, Y., ... Nunoura, T., \*Atomi, H. (計 17 名): Removal of phosphoglycolate in hyperthermophilic archaea. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA USA*, **121**, e2311390121, 2024

2. Michimori, Y., Yokooji, Y., \*Atomi, H.: A energy-conserving reaction in amino acid metabolism catalyzed by arginine synthetase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **121**, e2401313121, 2024
3. Eme, L., ... Nunoura, T., .. \*Ettema, T. J. G. (計 25 名): Inference and reconstruction of the heimdall-archaeial ancestry of eukaryotes. *Nature*, **618**, 992-999, 2023 (国際共著)
4. Medvedeva, S., Sun, J., Yutin, N., V Koonin, E., \*Nunoura, T., \*Rinke, C., \*Krupovic, M.: Three families of Asgard archaeal viruses identified in metagenome-assembled genomes. *Nature Microbiol.*, **7**, 962-973, 2022 (国際共著)
5. Pereira, G. V., ... Atomi, H., ... \*Cann, I. (計 14 名): Degradation of complex arabinoxylans by human colonic Bacteroidetes. *Nature Commun.*, **12**, 459, 2021 (国際共著)

**A01-6 (計画班 大西)** 計 28 件 (査読有 28 件、査読無 0 件)

1. \*Tezuka, T., Mitsuyama, K., Date, R., \*Ohnishi, Y.: A unique sigma/anti-sigma system in the actinomycete *Actinoplanes missouriensis*. *Nature Commun.*, **14**, 8483, 2023
2. Tsutsumi, H., Moriwaki, Y., Terada, T., Shimizu, K., Shin-Ya, K., \*Katsuyama, Y., Ohnishi, Y.: Structural and molecular basis of the catalytic mechanism of geranyl pyrophosphate C6-methyltransferase: creation of an unprecedented farnesyl pyrophosphate C6-methyltransferase. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **61**, e202111217, 2022
3. Kawai, S., Hagihara, R., Shin-ya, K., \*Katsuyama, Y., Ohnishi, Y.: Bacterial avenalamic acid biosynthesis includes substitution of an aromatic amino group for hydride by nitrous acid dependent diazotization. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **61**, e202211728, 2022
4. Kawai, S., Sugaya, Y., Hagihara, R., Tomita, H., \*Katsuyama, Y., Ohnishi, Y.: Complete biosynthetic pathway of alazopeptin, a tripeptide consisting of two molecules of 6-diazo-5-oxo-L-norleucine and one molecule of alanine. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **60**, 10319-10325, 2021
5. \*Katsuyama, Y., ... Ohnishi, Y. (計 11 名): Structural and functional analyses of the tridomain-nonribosomal peptide synthetase FmoA3 for 4-methyloxazoline ring formation. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **60**, 14554-14562, 2021
6. Du, D., \*Katsuyama, Y., ... \*Burkart, M., Ohnishi, Y. (計 8 名) : Structural basis for selectivity in a highly reducing type II polyketide synthase. *Nature Chem. Biol.*, **16**, 776-782, 2020 (国際共著)

**A02-1 (計画班 野尻)** 計 38 件 (査読有 37 件、査読無 1 件)

1. Tokuda, M., \*Shintani, M.: Microbial evolution through horizontal gene transfer by mobile genetic elements. *Microb. Biotechnol.*, **17**, e14408, 2024
2. Yang, C., Han, N., Inoue, C., Yang, Y., Nojiri, H.: \*Ho, Y, \*Chien, M., Rhizospheric plant-microbe synergistic interactions achieve efficient arsenic phytoextraction by *Pteris vittata*. *J. Hazard. Mater.*, **434**, 128870, 2022 (国際共著)
3. Mpofo, E., ... Suzuki-Minakuchi, C., ... \*Nojiri, H. (計 12 名): Azoxystrobin amine: A novel azoxystrobin degradation product from *Bacillus licheniformis* strain TAB7. *Chemosphere*, **273**, 129663, 2021

**A02-2 (計画班 高谷)** 計 35 件 (査読有 29 件、査読無 6 件)

1. Morigasaki, S., Matsui, M., ... Nakai, R., Iwasaki, W., Hayashi, H., \*Takaya, N. (計 9 名): Temporal and fertilizer-dependent dynamics of soil bacterial communities in buckwheat fields under long-term management. *Sci Rep*, **14**, 9896, 2024 (A01-4, A02-3 共著)
2. Katsuki, N., Fukushima, R., Doi, Y., Masuo, S., Arakawa, T., Yamada, C., Fushinobu, S., \*Takaya, N.: Protocatechuate hydroxylase is a novel group A flavoprotein monooxygenase with a unique substrate recognition mechanism. *J. Biol. Chem.*, **300**, 105508, 2024
3. Mori, T., ... \*Kobayashi, M. (計 15 名): C-glycoside metabolism in the gut and in nature: Identification, characterization, structural analyses and distribution of C-C bond-cleaving enzymes. *Nature Commun.*, **12**, 6294, 2021
4. Masuo, S., Tsuda, Y., Namai, T., Minakawa, H., Shigemoto, R., \*Takaya, N.: Enzymatic cascade in *Pseudomonas* that produces pyrazine from  $\alpha$ -amino acids. *ChemBiochem*, **21**, 353-359, 2020

A02-3 (計画班 松井) 計 21 件 (査読有 19 件、査読無 2 件)

1. \*Matsumoto, H., Matsui, M.: NeTaGFT: A similarity network-based method for trait analysis. *Methods Ecol. Evol.*, **15**, 153-163, 2024
2. \*Anda, M., Yamanouchi, S., Cosentino, S., Sakamoto, M., Ohkuma, M., Takashima, M., Toyoda, A., \*Iwasaki, W.: Bacteria can maintain rRNA operons solely on plasmids for hundreds of millions of years. *Nature Commun.*, **14**, 7232, 2023 (A02-4 共著)
3. \*Konno, N., \*Iwasaki, W.: Machine learning enables prediction of metabolic system evolution in bacteria. *Sci. Adv.*, **9**, eadc9130, 2023
4. Matsui, M., \*Iwasaki, W.: Graph splitting, a graph-based approach for superfamily-scale phylogenetic tree reconstruction. *Syst. Biol.*, **69**, 265-279, 2020

A02-4 (計画班 大熊) 計 117 件 (査読有 115 件、査読無 2 件)

1. Kato, S., Itoh, T., Ohkuma, M.: "Nanobdella"; "Nanobdellaceae"; "Nanobdellales"; "Nanobdellia"; "Nanobdellota phyl. nov." in *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria* (Whitman, W., ed.), John Wiley & Sons (Hoboken), 2023
2. 大熊盛也 監修・分担執筆「微生物資源の整備と利活用の戦略」2023, ISSN: 978-4-86043-858-6 C3045
3. Sakai, H., Nur, N., Kato, S., Yuki, M., Shimizu, M., Itoh, T., Ohkuma, M. Suwanto, A., \*Kurosawa, N.: Insight into the symbiotic lifestyle of DPANN archaea revealed by cultivation and genome analyses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **119**, e2115449119, 2022
4. \*Kato, S., ... A., Itoh, T., ... Yuki, M., ... Ohkuma, M. (計 9 名): *Nanobdella aerobiophila* gen. nov., sp. nov., a thermoacidophilic, obligate ectosymbiotic archaeon, and proposal of *Nanobdellaceae* fam. nov., *Nanobdellales* ord. nov. and *Nanobdellia* class. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **72**, 005489 (2022)

公募研究 計 135 件 (査読有 124 件、査読無 11 件)

1. (A01) Ochiai K. K., ... Itoh T, Goshima G. (計 10 名): Genome sequence and cell biological toolbox of the highly regenerative, coenocytic green feather alga *Bryopsis*. *Plant Journal*, online publication, doi: 10.1111/tpj.16764, 2024
2. (A01) \*Takahashi, K., ... Yuki, M., Ohkuma, M., \*Hongoh, Y. (計 9 名): Emergence of putative energy parasites within *Clostridia* revealed by genome analysis of a novel endosymbiotic clade. *ISME J.*, **17**, 1895-1906, 2023 (A02-4 共著)
3. (A01) Seo, E., ... Kato, S., \*Aoi, Y., ... (計 12 名): A targeted liquid cultivation method for previously uncultured non-colony forming microbes. *Front. Microbiol.*, **14**, 1194466, 2023 (公募共著)
4. (A01) \*Sugimoto, S., Kinjo, Y.: Instantaneous Clearing of Biofilm (iCBiofilm): an optical approach to revisit bacterial and fungal biofilm imaging. *Commun. Biol.*, **6**, 38, 2023
5. (A01) \*Kubori, ... \*Nagai, H. (計 8 名): Reversible modification of mitochondrial ADP/ATP translocases by paired *Legionella* effector proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **119**, e2122872119, 2022
6. (A01) \*Maeda, T., ... Furusawa, C. (計 9 名): High-throughput laboratory evolution reveals evolutionary constraints in *Escherichia coli*. *Nature Commun.*, **11**, 5970, 2020
7. (A01) Deng, X., Dohmae, N., Kaksonen, A. H., \*Okamoto, A.: Biogenic iron sulfide nanoparticles to enable extracellular electron uptake in sulfate-reducing bacteria. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **132**, 6051-6055, 2020 (国際共著)
8. (A01) Fukuda, S., ... N., Takaya, N., ... \*Takeshita, N. (計 7 名): Trade-off between plasticity and velocity in mycelial growth. *mBio*, **12**, e03196-20, 2021 (A02-2 共著)
9. (A02) Masuda, S., ... Iwasaki, W., ... \*Shirasu, K. (計 9 名): Uncovering microbiomes of the rice phyllosphere using long-read metagenomic sequencing. *Commun. Biol.*, **7**, 357, 2024 (A02-3 共著)
10. (A02) \*Urayama, S., ... Nunoura, T. (計 10 名): Double-stranded RNA sequencing reveals distinct riboviruses associated with thermoacidophilic bacteria from hot springs in Japan. *Nature Microbiol.*, **9**, 514-523, 2024 (A01-5 共著)
11. (A02) Hizume, T., Sato, Y., Iwaki, H., Honda, K., \*Okano, K.: Subtractive modification of bacterial consortium using antisense peptide nucleic acids. *Front. Microbiol.*, **14**, 1321428, 2024 (公募共著)

12. (A02) Matsukawa, N., Tsumori, C., Ohnishi K., \*Kai, K.: Discovery of cyclic lipopeptides ralstopeptins A and B from *Ralstonia solanacearum* species complex and analysis of biosynthetic gene evolution. *ACS Chem. Biol.*, **18**, 572-582, 2023
13. (A02) \*Fukunaga, T., Iwasaki, W.: Inverse Potts model improves accuracy of phylogenetic profiling. *Bioinformatics*, **38**, 1794-1800, 2022 (A02-3 共著)
14. (A02) Chiba, Y., Oiki, S., Zhao, Y., Nagano, Y., \*Urayama, S., \*Hagiwara, D.: Splitting of RNA-dependent RNA Polymerase is Common in Narnaviridae: Identification of a type II Divided-RdRp from Deep-Sea Fungal Isolates. *Virus Evol.*, **7**, veab95, 2021
15. (A02) Nomoto, D., Tsunoda, T., \*Shigemori, H.: Effects of clovamide and its related compounds on the aggregations of amyloid polypeptides. *J. Nat. Med.*, **75**, 299-307, 2021

<学会発表> 計 1277 件 (一般講演 963 件、招待・基調講演 314 件) 主な招待・基調講演のみを記す

1. (A01-2, A02-3, A02-4) Shigeto, S., Kanno, N., Kato, S., Matsui, M. "Metabolite analysis and machine learning-assisted discrimination of archaea and bacteria using minimally invasive single-cell Raman microspectroscopy" Japan Geoscience Union Meeting 2021, 2021/6/03, online
2. (A01-3) Nomura N. "Biofilms and membrane vesicles" ASBA Asian association of synthetic biology, 2019/10/27, Chengdu, China
3. (A01-4) 玉木秀幸、未知の微生物を“培養”して新たな生物機能を探る、BioJapan2019 バイオインダストリー大賞・奨励賞受賞講演会、2019/10/9、横浜
4. (A01-5) Atomi, H., Michimori, Y., Sato, T. "The pentose bisphosphate pathway and related enzymes and pathways in archaea" 13th International congress on Extremophiles, 2022/9/18, Loutraki, Greece
5. (A01-6, A02-2) Ohnishi, Y., Kaneko, T., Ogino, C., Takaya, N., and Matsumi, N. "Development of high-performance polybenzimidazole bioplastics from kraft pulp" 1st Japan-Germany-Switzerland Workshop for Enzyme Technology and Bioprocess Development, 2019/9/10, Toyama, Japan
6. (A02-1) Nojiri, H. "Pseudomonas resinovorans CA10dm4 shows insensitivity to various plasmids: Its role in the host genome evolution" International Congress of the Malaysian Society for Microbiology 2019, 2019/11/13, Seremban, Malaysia
7. (A02-2) Hayashi, H. "Field research challenging for the sustainable development in the 21st century" The 7th International Conference on Agricultural and Biological Sciences, 2021/8/9, online (基調講演)
8. (A02-4) Ohkuma, M. "Recent activity of JCM" The Asian Network of Research Resource Centers, 2023/10/10, Beijing, China

<産業財産権> 計 35 件

1. (A01-1) 佐々文洋、武居修、茂木一「操作装置及び操作方法」特許第 7460053 号、令和 2 年 6 月 12 日 (他 1 件)
2. (A01-3) 豊福雅典、野村暢彦、臼倉雄紀「対象物質が封入された膜小胞の製造方法」特願 2020-188606、令和 2 年 11 月 12 日 (他 6 件)
3. (A01-3, A01 公) 野村暢彦、久能 樹、Utada AS、山本達也、杉本真也、小野絵理香、金城雄樹「フィラメントの製造方法及びフィラメント」特願 2020-092630、令和 2 年 5 月 27 日
4. (A01-4) 草田裕之、玉木秀幸、有田正規「耐熱性胆汁酸塩加水分解酵素および経口組成物」特願 2020-143314、令和 2 年 8 月 27 日
5. (A01-5, A02 公) 出口茂、布浦拓郎、浦山俊一「二本鎖 RNA の断片化方法およびその利用」出願番号：15/767832、登録番号：10894981、登録日 2021/1/19 (US patent)
6. (A02-2) 高谷 直樹、貫井 憲之、勝木 希、榊尾 俊介「微生物菌株、タンパク質、微生物菌株又はタンパク質を用いた没食子酸を製造する方法」出願番号：2022-159637、令和 4 年 10 月 3 日
7. (A01 公) 岡本章玄「検出装置、及び、データ収集方法」PCT/JP2020/19026、令和 2 年 5 月 12 日 (他 19 件)
8. (A01 公) 竹下典男「糸状菌のスクリーニング方法及び糸状菌用培養条件のスクリーニング方法」出願

番号：2023-191194、令和5年11月8日

9. (A01 公) 中瀬由起子、両角佑一、渡辺大輔、杉本幸子「アルコール発酵方法およびアルコール発酵促進剤」出願番号：2023-132508、令和5年8月16日

**<ホームページ> 計1件**

領域ホームページ (<https://postkoch.jp>)

**<主催シンポジウム> 計7件**

1. 終了シンポジウム (令和6年5月8,9日)
2. Post-Koch Ecology International Symposium I "From sequences to cells" (令和5年3月28日)
3. 新学術領域「ポストコッホ生態」-ACT-X「環境とバイオテクノロジー」合同シンポジウム (令和3年9月1日)
4. 公開シンポジウム「ポストコッホ型の生態を見る・知る」(令和3年7月16日)
5. 公開シンポジウム「もっと知りたい！ポストコッホ技術」(令和3年7月2日)
6. 公開シンポジウム「様々な光で微生物を見る」(令和2年12月18日)
7. キックオフシンポジウム (令和元年9月26日)

**<受賞> 計92件 (学会賞等13件、論文賞8件、発表賞等62件、他9件)**

1. (A01-1) 佐々文洋、文部科学大臣表彰若手科学者賞「化学／生物学分析の為の BioMEMS と応用ロボット研究」(文部科学省) 令和3年4月
2. (A01-3) 豊福雅典、日本農学進歩賞「細菌が放出する細胞外膜小胞の機能および形成機構に関する研究」(日本農学会) 令和3年11月
3. (A01-3) 豊福雅典、野本賞「膜小胞を介した細菌間コミュニケーションの研究」(日本微生物学連盟) 令和2年6月
4. (A01-6) 手塚武揚、農芸化学奨励賞「希少放線菌の形態分化に関する分子遺伝学的研究」(日本農芸化学会) 令和5年3月
5. (A01-6) 大西康夫、大村賞「放線菌の形態分化制御と二次代謝産物生合成に関する研究」(日本放線菌学会) 令和2年9月
6. (A01 公) 青井議輝、奨励賞「難培養性微生物の可培養化、特に新規分離培養手法の開発、未培養微生物の分離培養、難培養性をつかさどるメカニズム解明」(日本微生物生態学会) 令和4年11月
7. (A01 公) 甲斐建次、野本賞「同種・異種微生物間における化学コミュニケーションの解明とその制御・利用」(日本微生物学連盟) 令和4年9月
8. (A01 公) 岡本章玄、Healthy Longevity Grand Challenge, The Catalyst Awards “Microbial Electricity Generation from Saliva Tells Your Oral Health Condition: Electrochemical Sensor Targeting Periodontal Pathogen in Saliva for the Longevity of Healthy Age” (U.S. National Academy of Medicine) Oct. 2020

**<一般向けのアウトリーチ活動>**

1. 広報誌の発刊「ポストコッホニュースレター 第1～7号」
2. 領域パンフレットの作成「超地球生命体を解き明かす ポストコッホ機能生態学」(100部、令和元年11月26日)、同増刷(100部、令和2年3月6日)
3. 学会年次大会等におけるブース展示等(極限環境生物学会、ゲノム微生物学会他 計6件)
4. 学会年次大会における主催・共催シンポジウム(農芸化学会、細菌学会 他 計8件)

**一般向け講演会・セミナー 計52件**

1. (A01 公, 本郷)「シロアリはなぜ木だけを食べて生きられるのか？」令和3年8月28日大隅基礎科学創成財団主催市民講座 地球の多様性を支える仕組み
2. (A02-1, 新谷)「環境は持続可能か? ~微生物による環境浄化の開発~」令和元年9月7日 創立70周年記念 静岡大学・読売新聞連続市民講座 2019 主催 令和を生きる~新時代への展望~
3. (総括班)「微生物の個・集団・共生が支える持続可能な社会」公開シンポジウム(領域共催) 令和2年2月5日

**小・中・高校生向け授業・実験・サイエンスカフェ 計37件**

1. (A01-1)「微細加工技術で遊ぼう！」令和3,4年8月、公開講座中学生の科学実験教室(九州大学)
2. (A02-1)「環境の微生物研究への招待」令和元年8月6日東京大学生物生産工学研究センター
3. 出張授業等：岡崎高校、関西学院高等部、湘南高校、富山高校、筑波大附駒場高校、奈良高校 他

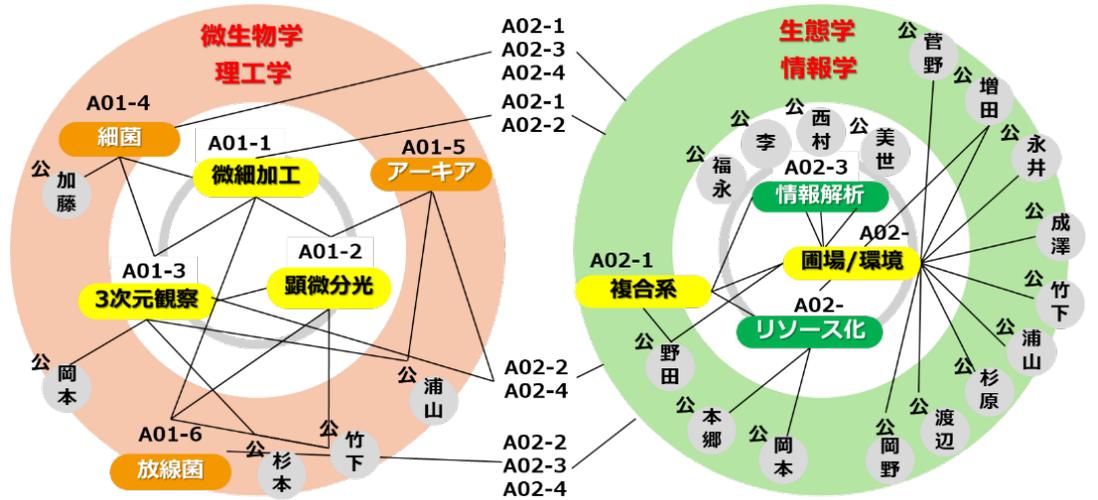
## 8 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

研究開発当初に設定した領域の研究組織と機能分担を本ページ最下段に示した。領域代表のリーダーシップと若手研究者の自発的な取り組みによって、当初計画に従い領域活動が進められた。さらに、前項および項目 11 に示した取り組みを通じて研究項目間の連携が加速し、当初の総括班を頂点とした並列関係を越え、複雑かつ有機的な研究者ネットワークを構築した(下図)。ここには計画班だけでなく、公募班(計 33 班)とも共同研究が 26 件実施された。これらのことから、領域全体の連携が極めて良好であったと判断している。

主な連携の一つは、工学分野(A01-1~3)を中心としたポストコッホ技術開発の研究者クラスターを成した。ここでは、微細加工技術によるハイスループット微生物培養用のマイクロデバイスを用いた新たな分離・培養(A01-1)と、最新のラマン・蛍光分光を用いた複合系中の微生物の識別・分離(A02-2、3)技術の構築を行い、この技術を広範な微生物(A01-4~6 他)に適用するための共同研究体制が組み立てられた。

もう一つの主な連携は、モデル圃場と情報解析を中心とした研究者クラスターを成す。ここでは、モデル圃場の微生物叢・環境データ・土壌/作物試料の採取と配布、大規模データの取得と共用データベースの作成、生態・情報関連の技術相談



などを行い、これに関連した共同研究が多数進められた。特に、多くの公募研究班員が土壌試料の採取と分与に関わったことは、領域が一致団結してモデル圃場のデータを取得するために貢献したことを示す。

領域発足半年後に始まったコロナ禍の影響により、国際活動支援に大きな影響があったが、領域としてはいち早く Zoom と Slack を用いたオンライン会議・議論システムを導入し連携体制の維持に努めた。結果として、国際シンポジウムを主催することができた。また、こうした状況は関連する研究拠点も同様であり、海外との交流を維持するために、これらの研究拠点(筑波大 MiCS、東大 CRIIM、JST/ERATO 研究(2件))と連携し、共生進化機構国際セミナー(30件)、AgTech セミナー(1件)、ACT-X との合同シンポジウム(1件)など、領域内外における多くの交流の機会を与えるシンポジウム・セミナーを行った。

<p>超地球生命体を解き明かす ポストコッホ生態学</p> <p><b>総括班 X00</b></p> <p>構成員のゲノム解析支援</p> <p>研究データの共有化の推進</p> <p>生理試験データ (Bergey's manual)の電子化・配布</p> <p>モデル 圃場の運営 (環境コンテキスト、作物データ、 メタゲノム、メタボローム支援)</p> <p>若手育成・情報発信</p> <p>理工学・情報学若手研究者 への啓蒙など</p> <p><b>国際活動支援</b></p> <p>国際ネットワーク 海外機関との連携 情報発信、研究者招聘</p>	<p><b>研究項目A01 ポストコッホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>計画研究</th> <th>公募研究</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. ポストコッホ微生物の分離・培養の技術革新(佐々) マイクロ培養アレイ、ハイスループット化、細菌</td> <td>(例) ・分離培養システム マイクロデバイス ソーティング、透析培養</td> </tr> <tr> <td>2. 分子分光プロファイリングによるポストコッホ生態物理化学(重藤) 顕微ラマン、一細胞イメージング、電場応答</td> <td>・分離しないで解析する 分光顕微鏡の革新 非破壊解析、画像処理</td> </tr> <tr> <td>3. 複合生物系を形作るポストコッホ微生物(野村) 反射顕微鏡、自家蛍光活用、バイオフィルム</td> <td>・種多様性 新種、難培養性微生物 極限環境微生物</td> </tr> <tr> <td>4. 難培養性のポストコッホ微生物の可培養化(中井) 難培養性微生物、環境微生物、系統分類、新種の記載</td> <td>・生理機能の多様性 代謝産物、構造物質、 人為起源物質</td> </tr> <tr> <td>5. ポストコッホ・アーキア学:第3の生命の姿(跡見) アーキア・エネルギー代謝・極限環境</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6. ポストコッホ生態系における希少放線菌の種と機能(大西) 放線菌・二次代謝・土壌</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		計画研究	公募研究	1. ポストコッホ微生物の分離・培養の技術革新(佐々) マイクロ培養アレイ、ハイスループット化、細菌	(例) ・分離培養システム マイクロデバイス ソーティング、透析培養	2. 分子分光プロファイリングによるポストコッホ生態物理化学(重藤) 顕微ラマン、一細胞イメージング、電場応答	・分離しないで解析する 分光顕微鏡の革新 非破壊解析、画像処理	3. 複合生物系を形作るポストコッホ微生物(野村) 反射顕微鏡、自家蛍光活用、バイオフィルム	・種多様性 新種、難培養性微生物 極限環境微生物	4. 難培養性のポストコッホ微生物の可培養化(中井) 難培養性微生物、環境微生物、系統分類、新種の記載	・生理機能の多様性 代謝産物、構造物質、 人為起源物質	5. ポストコッホ・アーキア学:第3の生命の姿(跡見) アーキア・エネルギー代謝・極限環境		6. ポストコッホ生態系における希少放線菌の種と機能(大西) 放線菌・二次代謝・土壌	
	計画研究	公募研究														
	1. ポストコッホ微生物の分離・培養の技術革新(佐々) マイクロ培養アレイ、ハイスループット化、細菌	(例) ・分離培養システム マイクロデバイス ソーティング、透析培養														
	2. 分子分光プロファイリングによるポストコッホ生態物理化学(重藤) 顕微ラマン、一細胞イメージング、電場応答	・分離しないで解析する 分光顕微鏡の革新 非破壊解析、画像処理														
3. 複合生物系を形作るポストコッホ微生物(野村) 反射顕微鏡、自家蛍光活用、バイオフィルム	・種多様性 新種、難培養性微生物 極限環境微生物															
4. 難培養性のポストコッホ微生物の可培養化(中井) 難培養性微生物、環境微生物、系統分類、新種の記載	・生理機能の多様性 代謝産物、構造物質、 人為起源物質															
5. ポストコッホ・アーキア学:第3の生命の姿(跡見) アーキア・エネルギー代謝・極限環境																
6. ポストコッホ生態系における希少放線菌の種と機能(大西) 放線菌・二次代謝・土壌																
<p><b>研究項目A02 機能インフォマティクスによるポストコッホ機能生態系の創出</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>計画研究</th> <th>公募研究</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. 微生物相互作用が解き明かすポストコッホ微生物機能(野尻) 機能発現制御、種の変遷、機能</td> <td>(例) ・ポストコッホ複合微生物 共生メカニズム、種分化 動植物フローラ</td> </tr> <tr> <td>2. ポストコッホ生態系モデルの構築(高谷) モデル 圃場・環境コンテキスト・メタゲノム・メタボローム</td> <td>・関連データベース との統合 機能ontology</td> </tr> <tr> <td>3. 機能インフォマティクスが解明するポストコッホ生態系(松井) 相関解析、機能情報アーカイブ化、代謝パスウェイ</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. ポストコッホ微生物資源の基盤整備(大熊) バイオリソース、培養特性、微生物分離、新種の記載</td> <td>・ポストコッホ系統保存</td> </tr> </tbody> </table>		計画研究	公募研究	1. 微生物相互作用が解き明かすポストコッホ微生物機能(野尻) 機能発現制御、種の変遷、機能	(例) ・ポストコッホ複合微生物 共生メカニズム、種分化 動植物フローラ	2. ポストコッホ生態系モデルの構築(高谷) モデル 圃場・環境コンテキスト・メタゲノム・メタボローム	・関連データベース との統合 機能ontology	3. 機能インフォマティクスが解明するポストコッホ生態系(松井) 相関解析、機能情報アーカイブ化、代謝パスウェイ		4. ポストコッホ微生物資源の基盤整備(大熊) バイオリソース、培養特性、微生物分離、新種の記載	・ポストコッホ系統保存					
計画研究	公募研究															
1. 微生物相互作用が解き明かすポストコッホ微生物機能(野尻) 機能発現制御、種の変遷、機能	(例) ・ポストコッホ複合微生物 共生メカニズム、種分化 動植物フローラ															
2. ポストコッホ生態系モデルの構築(高谷) モデル 圃場・環境コンテキスト・メタゲノム・メタボローム	・関連データベース との統合 機能ontology															
3. 機能インフォマティクスが解明するポストコッホ生態系(松井) 相関解析、機能情報アーカイブ化、代謝パスウェイ																
4. ポストコッホ微生物資源の基盤整備(大熊) バイオリソース、培養特性、微生物分離、新種の記載	・ポストコッホ系統保存															

## 9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、設備等（本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など）の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究（総括班・国際活動支援班を含む。）がある場合は、その内容を記述すること。

### <研究費の使用状況・効果的使用の工夫>

#### (1) 各班での使用状況

本領域の研究費（直接経費）の大部分は、計画班と公募班が研究室内で実験を行うための経費として利用された。物品費（各種解析に用いる備品、消耗品）、人件費・謝金（研究員等の雇用）、その他（委託解析等）が主な使途であり概ね当初計画通りに使用した。初年度に若手研究者と高価な機器を利用する工学系の研究者に研究費を多く配分することで、研究のブレイクスルーを導く高価な機器の導入を図った。

コロナ禍の中、打ち合わせや成果発表などがオンライン化されたことから、これらに関わる国内外旅費については当初計画を大きく下回った傾向がある。特に成果発表や著名研究者の招聘に関わる渡航費用等については領域期間全体として当初よりも少ない傾向であった。一方、Zoomなどのオンライン化により連携が容易となり、そこから多くのアイデアが生まれ、それらを検証するための研究費として積極的に使用された。その成果として、項目8に示した研究組織の密なネットワークが生まれた。

#### (2) 総括班による領域の活動と運営

博士研究員を雇用しヘッドクォーター（HQ）研究員として配置することによって、研究総括補佐と領域研究の運営を効率化した。領域の専属事務員を雇用し領域の研究支援・事務業務の効率化を図った。総括班の共同研究者として配置した各計画研究の代表者の機能分担を行い研究費を配分することで、領域会議、シンポジウム、アウトリーチ、広報、国際活動の運営を効率化した。また、領域ホームページ、季刊広報誌の発刊、学会等での展示、セミナー・シンポジウム・勉強会の開催に伴う講師への旅費・謝金を活用した。

総括班による実験試料の提供（以下参照）のための保管庫等を導入した。これは領域研究の期間終了後も可能な限り領域代表者の所属機関で維持する計画である。4.5年間に渡って圃場から収集した微生物・環境・作物の *in silico* メタデータについては、DNA情報を中心に公的データベース（DDBJ）にバイオプロジェクトとして掲載しているが、専用のサーバを購入し保管することで今後のデータの頒布を可能とする計画である。収集した試料とデータの提供実績を以下にまとめた。

#### 【土壌・DNA 試料の提供実績】

\*総括班を中心として領域が共有するモデル圃場の各種試料・データを頒布した。本領域が一丸となって生態系モデル化研究に取り組んだことを表す成果である。

1. 土壌試料頒布：計140回、1200試料（内訳：A01-2 重藤（9回、13試料）A01-3 野村（5回、76試料）A01-4 中井（15回、107試料）、A01-5 跡見（2回、64試料）、A01-6 大西（8回、37試料）、A02-1 野尻（52回、165試料）、A02-2 高谷（20回、86試料）、公募班 永井（12回、364試料）、浦山（20回、174試料）、成澤（4回、28試料）、増田（2回、56試料）、杉原（1回、28試料）他）。
2. 作物試料頒布：計4回、120試料（内訳：A01-6 大西、A02-2 高谷、公募班（菅野、増田）他）
3. モデル圃場の利用実績：微生物分離用土壌および作物の採取22件（A01-4 中井、A01-5 大西、A02-1 野尻、A02-2 高谷、公募班 成澤、竹下、杉原、浦山、増田、菅野他）。
4. 微生物・環境の統合メタデータと解析結果：A02-3 松井により統合され領域全体で共有。情報解析・モデリング用にA02-3 松井、A01-4 中井および公募班 美世に提供。
5. 2024年度末までの土壌試料、DNA試料を全て保管・管理している。4の解析結果と併せて領域外に提供する準備はほぼ整った。

土壌化学分析を担当する A02-2 班に関連機器一式を導入し、環境コンテキストの取得のための共用機器とした。実際の試料採取と班員への試料提供に用いる消耗品や郵送費を活用した。

### (3) 新型コロナウイルス対応

シンポジウム等オンライン化への対応のために、オンライン会議ツール (Zoom、SpatialChat) の契約、事務局に設置するカメラ・マイク等の購入を行った。

## <設備・装置の共用状況>

以下に示すように、モデル圃場の運営、領域が共有する土壌・作物試料および情報解析の基盤となるメタデータの作成と配布に関わる装置と設備を共用し、研究費の効果的使用に努めた。高価な分光学機器は、最終的に構築し共有するポストコッホ型の微生物分離・解析装置の基盤となる。

機器名：圃場保管庫・作業用軽トラック等(A02-2・筑波大学、274 万円)

用途：モデル圃場への物資の運搬および収穫物の搬送、排出、保管と併せ、収穫物の測定、撮影が効率的にできるようになり、研究を円滑に進められるようになった。

共用状況：領域が共有する圃場の運営とデータの取得だけでなく、構成員の圃場への訪問と試料取得の際の作業ベースとして貢献した。

機器名：波長可変ナノ秒レーザー (A01-2・関西学院大学、1,280 万円)

用途：様々な波長でラマン散乱および自家蛍光を励起し、微生物の分子スペクトルデータを高次元化するための実験において光源として使用する。

共用状況：この機器を用いた新しい高機能顕微分光装置を構築した。これは、A02-4 班との共同研究におけるアーキア試料を含む多くの微生物種の顕微ラマン分光解析に使用予定した。

機器名：DNA 等数値解析用大規模計算サーバ (A02-3 松井・東京大学、954 万円)

用途：領域が取得する微生物・環境コンテキストの大規模データを用いて A02-3 班がネットワーク解析・可視化するために利用した。構成員の個別課題における機械学習等の高度な情報解析に利用した。

共用状況：解析結果は、領域が共有する情報プラットフォームとして提供できるよう整備した。個別研究課題 (微生物ターゲットを絞った菌叢解析 (A01-5、A01-6)、分光学ビッグデータ解析 (A01-2、A01-3、A02-1)、圃場生態系の測定微生物の挙動解析 (A02-2) 等) に活用された。

機器名：微生物 DNA データ解析・公開用サーバ (A02-3・東京大学、412 万円)

用途：圃場から得られたデータ (NGS データ、ドローン画像、環境コンテキストの各情報) および既知の微生物関連文献情報を集積し、管理している。また、Bac2Feature データベースの開発・公開に使用している。

共用状況：このデータベースは領域に広く公開し全構成員の情報プラットフォームとなる。A01-4、A01-5、A01-6、A02-2 等による新規微生物の探索を強力に支援してきた。

## <最終年度の繰越が承認された計画研究>

### (1) 総括班

X00「超地球生命体を解き明かすポストコッホ生態学」

研究代表者：高谷直樹 (筑波大・生命環境系) 繰越承認額 2,600 千円 (直接経費)

モデル圃場の解析にあたって最終作付けとなる 2023 年度ライムギ作付け終了後 (2024 年 5 月)、土壌からの DNA 試料の調製に際して純度が不十分である問題が生じた。領域研究のメタゲノム解析支援のために、再度調整を行いメタゲノム解析を行う必要が生じた。このために、その後の解析と成果の取りまとめを 2024 年度に行う繰越申請をし承認された。現在、この研究を進めている。

### (2) 計画研究

A02-2「ポストコッホ生態モデルの構築」

研究代表者：高谷直樹 (筑波大・生命環境系) 繰越承認額 5,100 千円 (直接経費)

モデル圃場の土壌化学・環境データは 4.5 年間に渡り順調に収集することができた。微生物の新たな機能の探索と機構解明の研究にあたって、土壌微生物によるビタミン B 分解中間体であるルミクロムの分解機構の解明に際して、想定外にルミクロム分解酵素の精製に時間を要した。これを達成し成果を取りまとめるために 2024 年度への繰越申請をし、承認された。現在、この研究を進めている。

## 10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各分野発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」を選択し、以下の学問分野に貢献した。

### (1) 他分野での活用が期待される独自の開発技術

地球の生態系の理解を目指した本領域研究は、のための研究は、

Graph Splitting 法や NeTaGFT 法、逆相関ネットワーク解析法といった A02-3 班が開発した新規ネットワーク解析手法は、汎用的な情報解析技術としても新規性が高いものである。微生物関連の本領域研究に端を発したこれらの技術は、微生物学分野だけでなく、生物学、進化統計学等の広い分野において転用されていくが期待される。

本領域研究において構築した顕微ラマン分光による細胞解析技術、CRIF を用いた細胞間相互作用の解析技術は細胞内の化合物の違いを識別する点で汎用性が高い。実際、これらを、土壌微生物だけでなく、動物・植物細胞も含む様々な生細胞の非破壊分析が検討され始めている。細胞による油脂蓄積の局在と動態、不均一な ES 細胞群から適切な ES 細胞の選抜技術、食品製造ラインにおける微生物汚染の迅速検査等が挙げられ、バイオ生産、医学医療、食品工業等の広い分野へ波及しつつある。

### (2) バイオテクノロジー分野等へ波及した微生物機能解析

研究開始当初から、本領域における微生物の単離と微生物機能の解明の研究基盤は、生物機能を活用した合成生物学に新たなパーツを供給することで革新的なバイオものづくりを導くと期待していた。これまでに領域が得た成果の一部を活用して、バイオテクノロジー分野の大型研究プロジェクトが展開され、本領域構成員が次段落のように重要な役割を担っており、本領域の成果の波及効果は大きい。

JST 革新的 GX 技術創出事業(GteX)・バイオものづくりでは、植物分野チームリーダー大熊 (A02-4)、主たる研究者・高谷 (A02-2) 跡見 (A01-5) ; 相互作用育種チームリーダー野村 (A01-3) が、NEDO グリーンイノベーション (GI) 事業：高谷 (A02-2) 跡見 (A01-5) が参画している。また、大西 (A01-5) による微生物の二次代謝に関する成果の一部は、学術変革領域研究 A・予知合成科学 (代表：葛山智久) の発足に際して、計画班員 (大西ラボ・勝山) や公募研究へとスピニングアウトした。また、領域代表者は、本領域の成果 (新たなプロトカテク酸脱水素酵素の発見) を活用する大学発ベンチャーを起業し社会実装にも取り組んでいる。

### (3) バイオリソース・生物遺伝資源

これまで利用できる培養株がない複数の未培養系統群で培養株が得られ、新種記載論文を発表した。これらの菌株は、国内外・営利非営利を問わず一般の研究者が利用することができる微生物資源 (バイオリソース) として理研 JCM (A02-4) から公開され、ゲノム情報や生理情報もあわせて利活用可能となった。これは上記のバイオ関連の広範な分野だけでなく、生物多様性・遺伝子確保の面からも重要である。

モデル圃場から、4年もの長期にわたって取得した緻密な時系列アンプリコンシーケンスデータ、大規模ショットガンメタゲノムデータ、詳細な土壌性状データを整備し、公共データベース (DDBJ) へ登録した。本データは微生物生態学において類を見ない規模かつ多様なメタデータを含むものであり、今後、当該分野におけるモデルデータとして広く活用されることが期待される。

### (4) その他

微小培養技術の教育分野への応用として、教育現場での使用を目指した野外フィールドでの使用を可能とする携行型蛍光観察器およびオンサイトサンプリング・代謝観察培養マイクロアレイの開発を行った (A01-1 および九州大学共創学部岡田先生の共同研究)。これは、ラーニングアナリティクスを活用した次世代の教育法の研究分野へと波及すると期待される。

本領域の学際的な取り組みは、広い分野をまたぐ学術の振興の活動にも波及した。例えば、JST/ACT-X 「環境とバイオテクノロジー」総括・野村 (A01-3)、アドバイザー・大西 (A01-6)、野尻 (A02-1)、JST/創発・榊原パネル・アドバイザー・高谷 (領域代表)、JSPS センター研究員・高谷 (領域代表) として、我が国の環境・農学分野における学術振興と若手育成に取り組んでいる。

## 11 若手研究者の育成に関する取組実績

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者（令和6年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。）の育成に係る取組の実績について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

### <これまでの取組み>

全体的な方針として本領域では、「若手が自由に研究を立案・推進できる環境を維持する」ことを最優先してきた。中堅研究者が若手研究者の発想と行動力を制限しないよう班員間で強いコンセンサスを得ている点が本領域の特徴であろう。また、初年度に若手研究者に研究費を多く配分しブレイクスルーを導く高価な機器の導入を図った。

若手研究者の自発的な取り組みによって「若手異分野交流会」（デバイス、メタゲノム、ウイルス分野等）6件、各種勉強会6回が開催された。公募班員（浦山 他）によるシンポジウム開催は本領域が風通しの良い研究環境を提供していることを示しており、大変喜ばしいことであった。総括班が中心となり、総括班会議と領域会議を開催し（年1回）、構成員一同が集結し領域の運営方針を見直す機会をつくるとともに、シンポジウム（「微生物の個・集団・共生が支える持続可能な社会」等）8件、モデル圃場見学会、理研バイオリソース見学会、ロベルト・コッホ没後110年記念の黙祷式などを行った。これらは、上記の「若手異分野交流会」とともに構成員間の交流に大きく貢献した。

他の拠点との連携により若手研究者の視野の拡大と領域外との連携を促した。微生物関連研究センター（東大CRIIM、筑波大MiCS）や微生物関連の大型プロジェクト（JST/ERATO 野村集団微生物制御、JST/ERATO 深津共生進化機構）との共催セミナー・シンポジウムを開催した（32件）。

### 若手セミナー等の開催実績

- 第7回「若手研究者成果発表会（ポスターセッション）」R5.5.30：福岡
- 第6回「若手研究者成果発表会（ポスターセッション）」R4.9.2：関西学院大学
- 第5回「新学術領域「ポストコッホ生態」-ACT-X「環境とバイオテクノロジー」合同シンポジウム」R3.9.1：オンライン（講演者：加藤(節)、広島大；前田、北海道大；本田、大阪大 他）
- 第4回「高密度培養デバイスの現状とこれから」R3.1.20：オンライン（講師：佐々、九州大学）
- 第3回「内なるRNAウイルスの生き様を見よ」R2.12.3：筑波大学・オンラインのハイブリッド形式（講師：浦山、筑波大学；金子、京都大学；森山、東京農工大；宮下、東北大学）
- 第2回「メタゲノム解析勉強会」R1.12.13：筑波大学（講師：竹田・篠崎・久保、サイキンソー(株)）
- 第1回「マイクロ培養アレイデモ・講習会」R1.9.27：筑波大学（講師：佐々、九州大学）

### <若手育成実績>

劉宗翰（A01-2）：関西学院大学・助教（任期待）より東京大学大学院総合文化研究科・助教（任期待）に転任

菅野菜々子（A01-2）：関西学院大学・研究特任助教（任期待）より同大学・助教（任期待）に採用

高部響介（A01-3）：筑波大学・助教（任期待）に採用；国立感染症研究所・研究員に転任

草田裕之（A01-4）：産業技術総合研究所生命工学領域・研究員から同・主任研究員に昇進

佐藤喬章（A01-5）：京都大学大学院工学研究科・助教より同・准教授に昇進

福山宥斗（A01-5）：JAMSTEC・博士研究員から同・特任研究員に昇進

堤隼馬（A01-6）：北里大学感染制御学府・特任助教に採用

手塚武揚（A01-6）：北里大学感染制御学府・特任助教に転任；東京大学大学院農学生命科学研究科(農学部)・特任講師に転任

菊池雄太（A01-6）：北里大学感染制御学府・特任助教に採用

前田智也（A01 公）：理化学研究所・研究員より北海道大学大学院農学研究科・助教に転任

一色理乃（A01 公）：早稲田大学・助教から産業技術総合研究所生命工学領域・研究員に転任

明石基洋（A02-3）：成蹊大学理工学部理工学科・助教に採用

浦山俊一（A02 公）：筑波大学・助教から同・テニユアトラック（パーマネント職）助教に転任

福永津嵩（A02 公）：東京大学・助教から早稲田大学高等研究所・講師(任期待)に転任；同・准教授に昇進

## 12 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制（総括班評価者の氏名や所属等）や本研究領域に対する評価コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

### 総括班評価者 1

氏名：福田 雅夫

所属：長岡技術科学大学 大学院工学研究科 特任教授

本領域は、生態系で重要なはたらきを担う未知の微生物種を解明するため、理工学と微生物学の融合によってポストコッホ型の新たな微生物の分離培養技術を創出するとともに、生態学と情報学を駆使したバイオインフォマティクスによって微生物の種と生理機能を基軸とした新たな生態系モデルを創成することをめざしている。さらには地球生態系の構築原理を導く新学問の創出をめざすものである。

A01 ポストコッホ技術の創出による微生物の種多様性の開拓では、二つのテーマがあり、その一つである未知の微生物の効率的な分離培養技術の構築では、試料中の微生物の分離と隔離培養をハイスループットで実現する独自のマイクロ培養デバイスを開発して新規微生物の分離に活用する一方で、微生物の機能を1細胞ごとに見分ける顕微ラマン分光解析システムを構築してアーキアの検出に成功した。さらに両者を組み合わせて有用微生物の検出と分離に成功しており、微生物の機能検出と分離・培養をワンストップで実現する画期的なシステムを作り上げている。

もう一つのテーマである新たな微生物の分離・培養では独自のマイクロ培養デバイスを活用して12,000株を超える驚くほど多様な新規微生物の分離と培養に成功している。その中には1,270株の新種候補、350株の新属以上の分類群の候補を含み、世界を圧倒する数の新規な微生物を獲得している。稀少系統群に属する細菌株を複数発見するとともに、生物の分類に新たな *Nanobdella* 界を提唱する未培養アーキアを発見して培養に成功したことは特筆すべき成果である。さらに新たな分類群となる新規のRNAウイルスの発見も注目すべき成果である。新たに開発した独自のデバイスを礎として量と質ともに世界をリードする新規微生物の分離・培養に成功しており、当初の目標を達成するとともに微生物学を新たな展開に導く先進的な成果といえる。

A02 機能インフォマティクスによるポストコッホ機能生態系の創成においても、二つのテーマがあり、その一つである微生物の新たな機能の解明では、フラボノイドなどを構成する極めて安定なC-配糖体の微生物分解機構やリポ酸生合成の新規の合成酵素、アルギニンの新しい異化代謝酵素、アーキアにおける光呼吸経路の原型となる反応系などを発見し、さらには油分解における水-油界面と微生物の相互作用や細菌膜小胞の分泌機構について新たな知見を加えるなど、ユニークな微生物機能を次々と見いだした。

もう一つのテーマであるモデル圃場の生態系モデルの構築では、モデル圃場の施肥が異なる7区画において4年間にわたり6作物を8輪作して微生物情報（微生物叢や微生物機能など）と環境コンテキスト（土壌化学、作付け・施肥、作物、気象等）のデータを収集し、高い再現性と精度を備えたデータとして公表した。世界最大と言える規模を誇るもので極めて価値が高い。

さらにこのビッグデータを用いたモデル化を実施するために、階層的な関係を抽出する微生物間相互作用ネットワーク解析手法や微生物叢のニッチ構造を俯瞰できる解析手法などの高次解析手法が開発され、環境要因にともなう微生物叢の可塑性と安定性を示唆できる土壌微生物生態系モデルを構築した。このモデルにプラスミドやウイルスなど微生物の機能や活性にかかわる遺伝因子も含まれていることは注目に値する。中間評価で指摘されたモデル圃場と他の生態系の比較と一般化については、公的な生態系データとの網羅的な比較によって、環境ごとの微生物の形質の違いや細菌叢の流動性と可塑性を示すことに成功している。世界に誇れる膨大なデータを集めた上にモデル化に成功したことは極めて大きな成果である。

領域運営においては、工学技術と情報学をハブとした計画班と公募班の優れた連携が見られた。領域内共同研究は80件を越え、合計で450篇に及ぶ学術論文の中には異分野融合による論文も多い。中間評価時の研究目標が抽象的であるとの指摘に対し、未知微生物の分離培養の技術構築、二次代謝を含む微生物の新たな微生物代謝の解明、モデル圃場の生態モデルの構築を具体的な目標として明確化し、その他の指摘についても適切に対応して領域を運営し、優れた成果に結実させている。

## (総括班評価者による評価、つづき)

### 総括班評価者 2

氏名：五十嵐 圭日子

所属：東京大学 大学院農学生命科学研究科 教授

本研究は2つの研究項目からなる。研究項目 A01 では、革新的なポストコッホ技術を開発し、従来の手法では分離することができなかった未解明な微生物の分離を目指した。具体的には、微細加工、分光光学、顕微イメージング等の技術を駆使した革新的な微生物の分離・培養・分析技術を開発し、新種微生物の単離とそれらの機能解明およびそれらの多様性を明らかにした。研究項目 A02 では、新たなバイオフィォーマティクス技術の開発や既存技術の新たなアイデアに基づく活用により、研究領域が共有するモデル畑作試験圃の微生物叢と微生物の機能、環境、作物の情報を統合・解析することで、生態系モデルを創成することを目指した。

研究期間を通して 450 報以上の査読付き論文を公表し、そのうちの半数以上が異分野融合による成果であった点は、複合領域の新学術領域研究として優れた成果であると判断できる。これは、新たに開発した微生物分離技術（マイクロ培養デバイス、顕微ラマン識別技術等）と情報解析技術の2つをハブとした計画班と公募班の共同研究が極めて精力的に行われた結果（項目 8 参照）であると考えられ、未だに多くが未解明な生態系の微生物の成り立ちを明らかにする新たな学問分野の創出に向けて、大きく前進したといえる成果である。さらに、70 件以上の企業・公共団体等との共同研究契約に至った点は、本領域の研究が基礎的領域のみでなく社会実装に向けた応用研究としての波及効果が大きかったことを示している。また、領域メンバーやその研究室関連の研究者は新たな国プロにも参画しており、本領域で得られた成果の更なる展開が期待できる。

得られた研究成果は、*Science*、*Nature*、*PNAS*、*Nature Communications* 等の微生物分野としては極めてハイレベルな一般誌とともに、*Nature Microbiology*（微生物学）、*Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*（微生物同定）、*Angew. Chem. Int. Edit.*（化学）等の各専門分野での最高峰の国際誌にも複数公表されたことから、自然科学全般におけるインパクトだけでなく、質の高い専門研究における波及効果も大きいと判断できる。

具体的には、以下の成果が得られており、当初計画通り順調に進んだと言える。

ポストコッホ技術の要素となるマイクロデバイス、ラマン/蛍光顕微分光による未知微生物の分離・培養・識別の要素技術を確立し、数万の微生物群からアーキアを識別・分離することも可能となった。新たな微生物リソースの拡大の観点からは、実際に、1,270 株もの新種候補微生物の分離培養に成功した。特に、新種の古細菌（アーキア）の発見によって、生物の3ドメインに次ぐ上位にあたる新たな“界（Kingdom）”を提唱したことは、生物学における大きな発見である。本研究領域のアプローチが妥当であったことを端的に示す。

当初計画どおりに、4年間で8輪作、6作目、6施肥条件からなるモデル畑作試験圃を運用し、微生物-植物-土壌を含む土壌データとして国内外で比較してもかなり大きな規模と精度を有するメタデータと試料を取得した。構築した莫大なネットワークデータの解析は容易ではなく領域が終了した現在も進行中であるが、微生物の表現型と微生物叢データの相関、圃場の微生物叢の可塑性、他の生態系との比較等についてのモデル化を達成しており、さらなる情報学と生態学の融合が期待される。

総括班による研究支援体制としては、試験圃場、土壌試料、得られた各種データの共有が進み、多くの共同研究を起こす拠点として機能した。延べ 400 件を越える国内外の共同研究の件数は、領域メンバーの研究の学際性の高さを表すものであると考えられる。国際活動支援については、本領域がコロナ禍で進められたこともあり、当初計画にあった海外渡航を伴う支援に苦慮したが、一方で若手研究者は、多くの領域内共同研究のハブとして欠かせない存在となり活躍した。実際、若手研究者の関連学会等での受賞やキャリアアップも多く見られ、本領域の若手育成の取組みは高く評価できる。研究期間終了後、それぞれの分野と微生物・生態学を融合させた独自の学問領域の創成に貢献することが期待される。