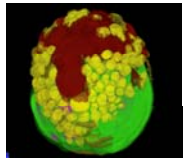
G7茨城・つくば科学技術大臣会合開催記念事業
第7回TIAシンポジウム　ー新たなる連携の「かけはし」ー
つくば国際会議場　3階　中ホール300
2016年7月22日（金）13:30 – 13:50　（20分）x 2.5



藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性

河野重行

東京大学・大学院新領域創成科学研究科

"Innovation corridor"

Makoto GONOKAMI
President (2015-2020)
The University of Tokyo

Mt. Tsukuba

筑波大学
University of Tsukuba

Tsukuba

TIAnano
Tsukuba Innovation Arena

東京大学大学院
新領域創成科学研究科
GRADUATE SCHOOL OF FRONTIER SCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO

Kashiwa

Narita

Tokyo

東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

筑波大学　戦略イニシアティブ（S）

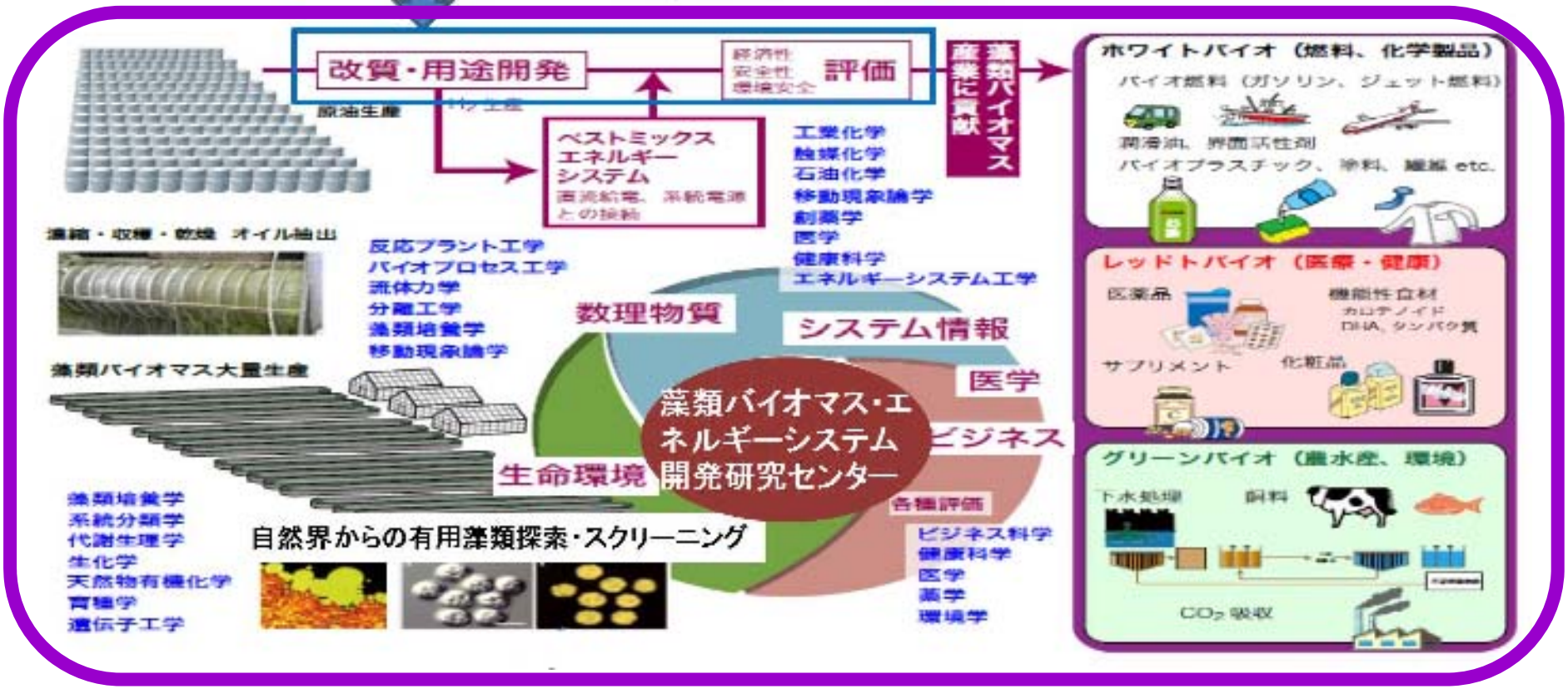
藻類バイオマス・エネルギーシステム研究拠点

Core Laboratory for Algal Biomass and Energy System **2015年7月1日 設立**

TIAnano Tsukuba Innovation Arena

AIST

＋



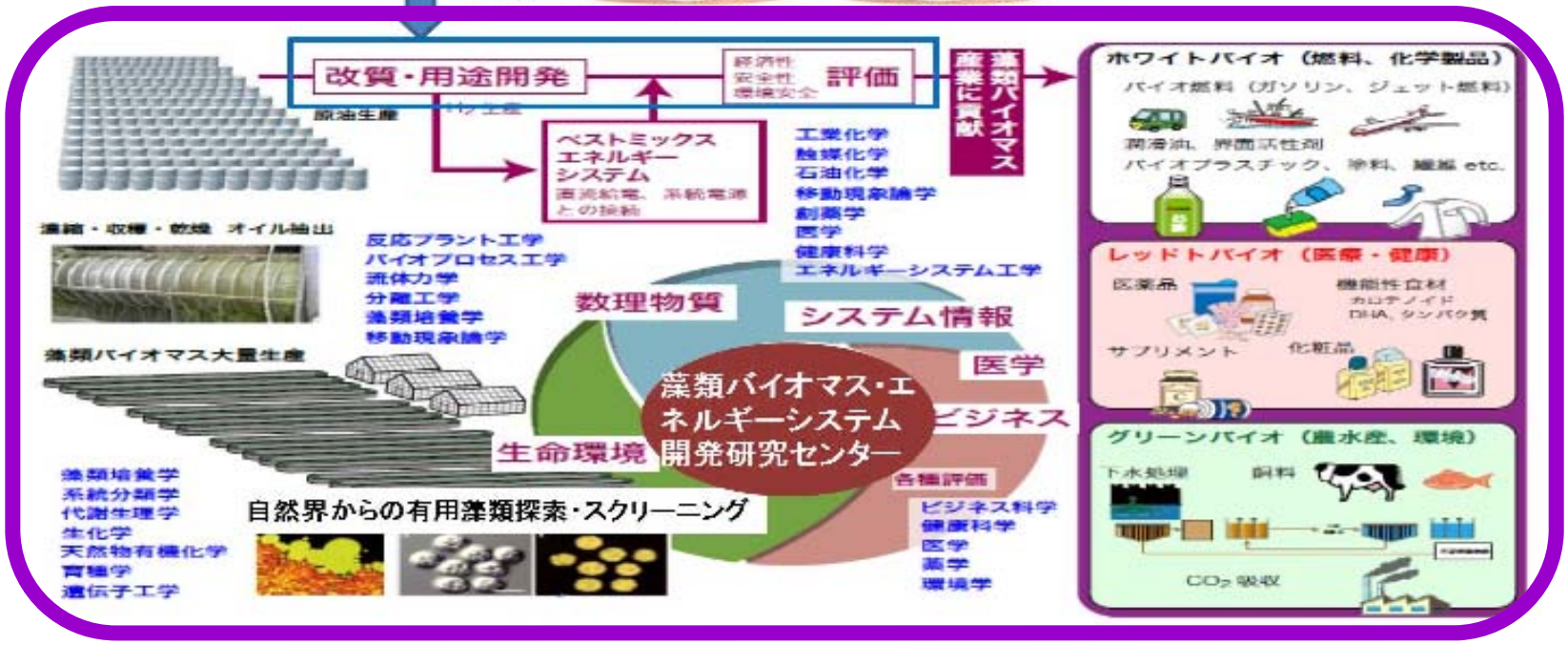
環境とエネルギー分野での共同研究

藻類バイオマス

TIA

AIST

＋



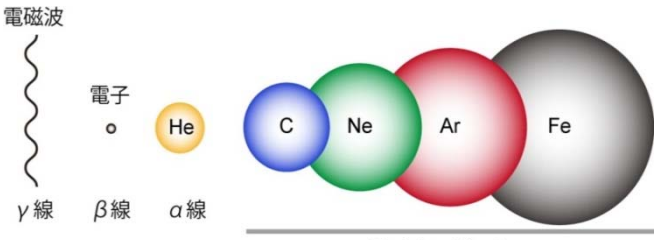
筑波大学

ABES

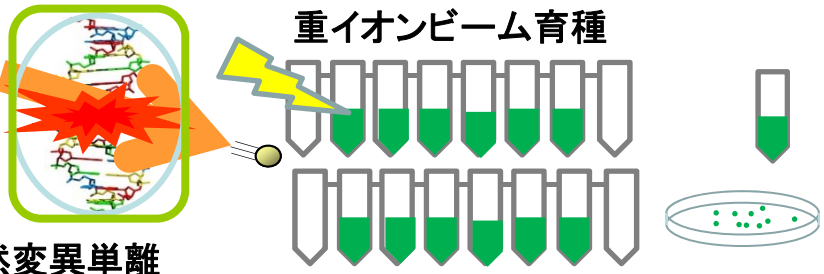
＋

東京大学

理研・仁科センター



重イオンビーム照射による突然変異単離

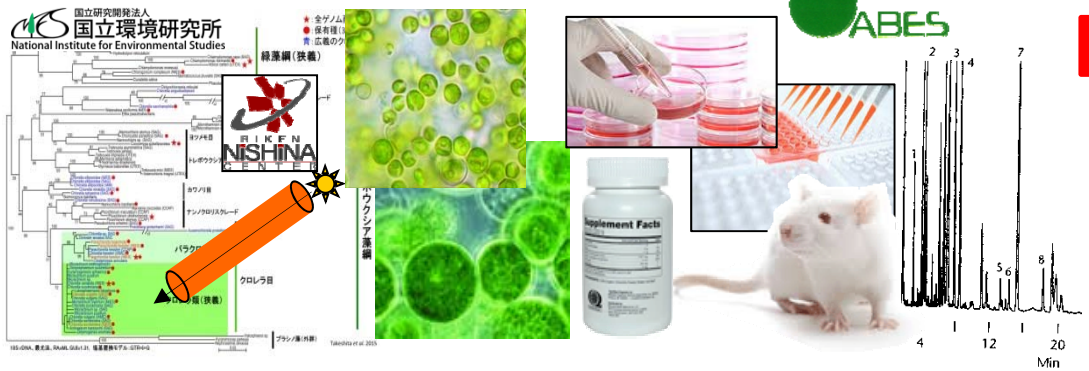


ハイスループットスクリーニングと重イオンビーム育種

TIA連携プログラム探索推進事業『かけはし』2016

●藻類バイオ3000株の機能性試験とセルフメディケーション時代の新市場開拓

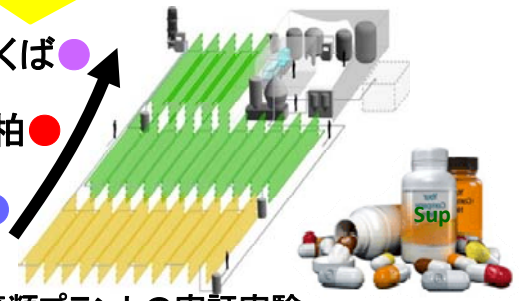
東京大学 THE UNIVERSITY OF TOKYO　筑波大学 Tsukuba University



“Innovation corridor” と社会実装

機能性
- 抗肥満
- 抗老化
- 抗酸化
- 抗がん
- 抗認知症

つくば●
柏●
本郷●



藻類プラントの実証実験

- ・微細藻類および重イオン照射株
- ・3,000株のカルチャーコレクション
- ・環境研と理研仁科センター

- ・伝統と最新の技術による微細藻類の試験培養
- ・筑波大学と東京大学

- ・in vitroとin vivoの機能性試験システムの開発と実践、ABESを中心に東京大学と産総研がタッグ

- ・つくば-柏-本郷イノベーションコリドーを軸に産学官の支援で藻類機能性の社会実装をはかる。

藻類コレクション → 培養 → 破砕・抽出 → 機能性試験 → 物質同定 → 大量培養 → 製品化

●柏を中心に世界的に広がる『かけはし』研究の支援の輪

- ・筑波大学・藻類バイオマス・エネルギーシステム開発研究センター(ABES)の全面支援
- ・藻類産業創成コンソーシアム

- ・脂肪酸分析に関しては、国立 医薬基盤・健康・栄養研究所の技術支援

- ・チェコ科学アカデミー・微生物学研究所
- ・ワーゲニンゲン大学・食品バイオベース研究所
- ・チューリッヒ応用科学大学の大量培養支援

- ・「藻類機能性研究支援フォーラム」の設置をめざす。
  東京大学フューチャーセンターに企業を中心に研究支援フォーラムを結成する。

UTEC Co-Founders for Innovation
東京大学エッジキャピタル

藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性

1. 藻類バイオ
   ・世界の藻類培養施設

2. クロレラ
   ・デンプン、オイル、ゲノム

3. 重イオンビーム
   ・内部倍数性と重イオンビームによるゲノム再編

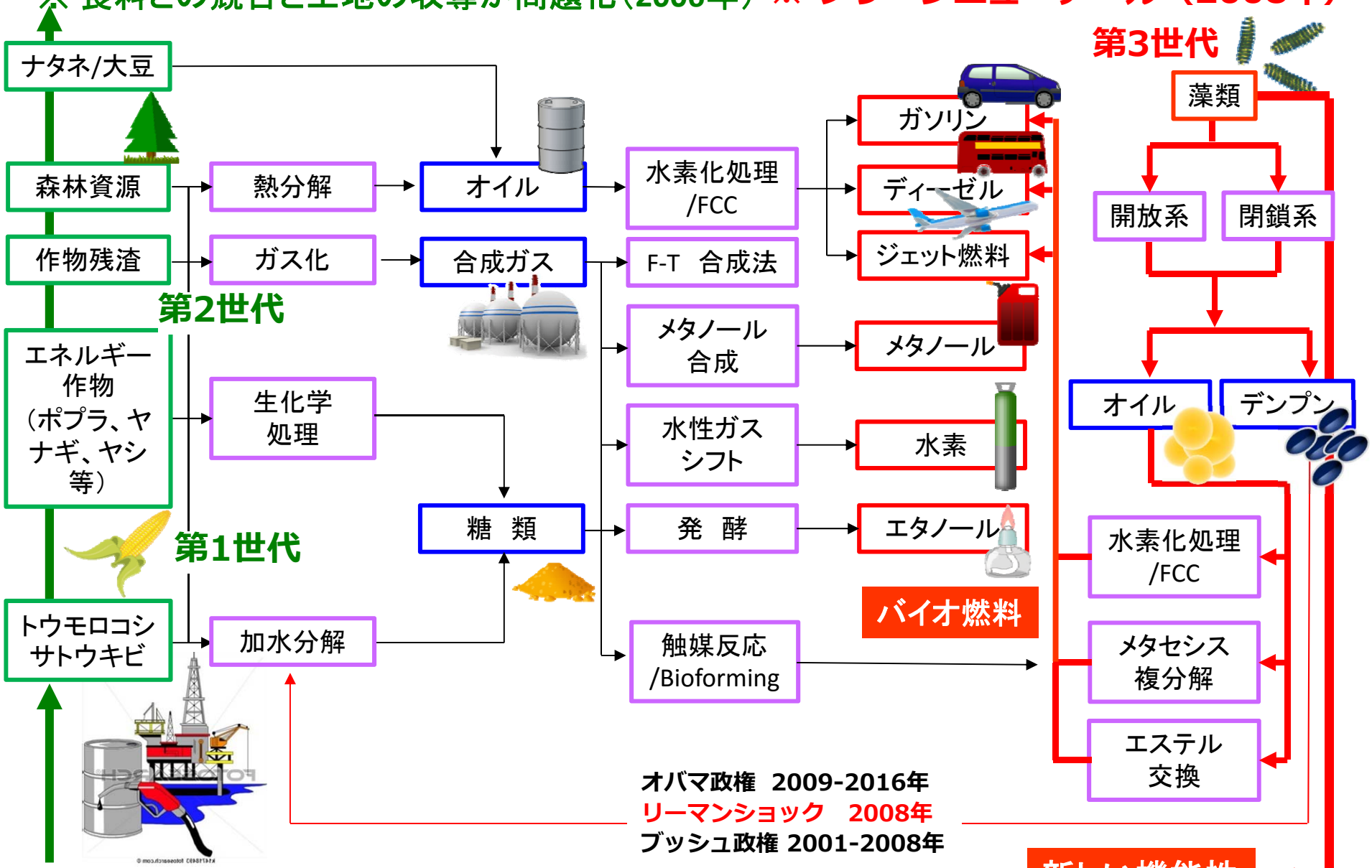
4. 育種の可能性 （機能性）
   ・屋外でオイル量66%を達成
   ・七色のクロレラと超オイル細胞

藻類バイオは何をもたらすか？

Yue *et al.* 2014 を改変

※ 食料との競合と土地の収奪が問題化（2006年）

※ クリーンニューデール（2008年）

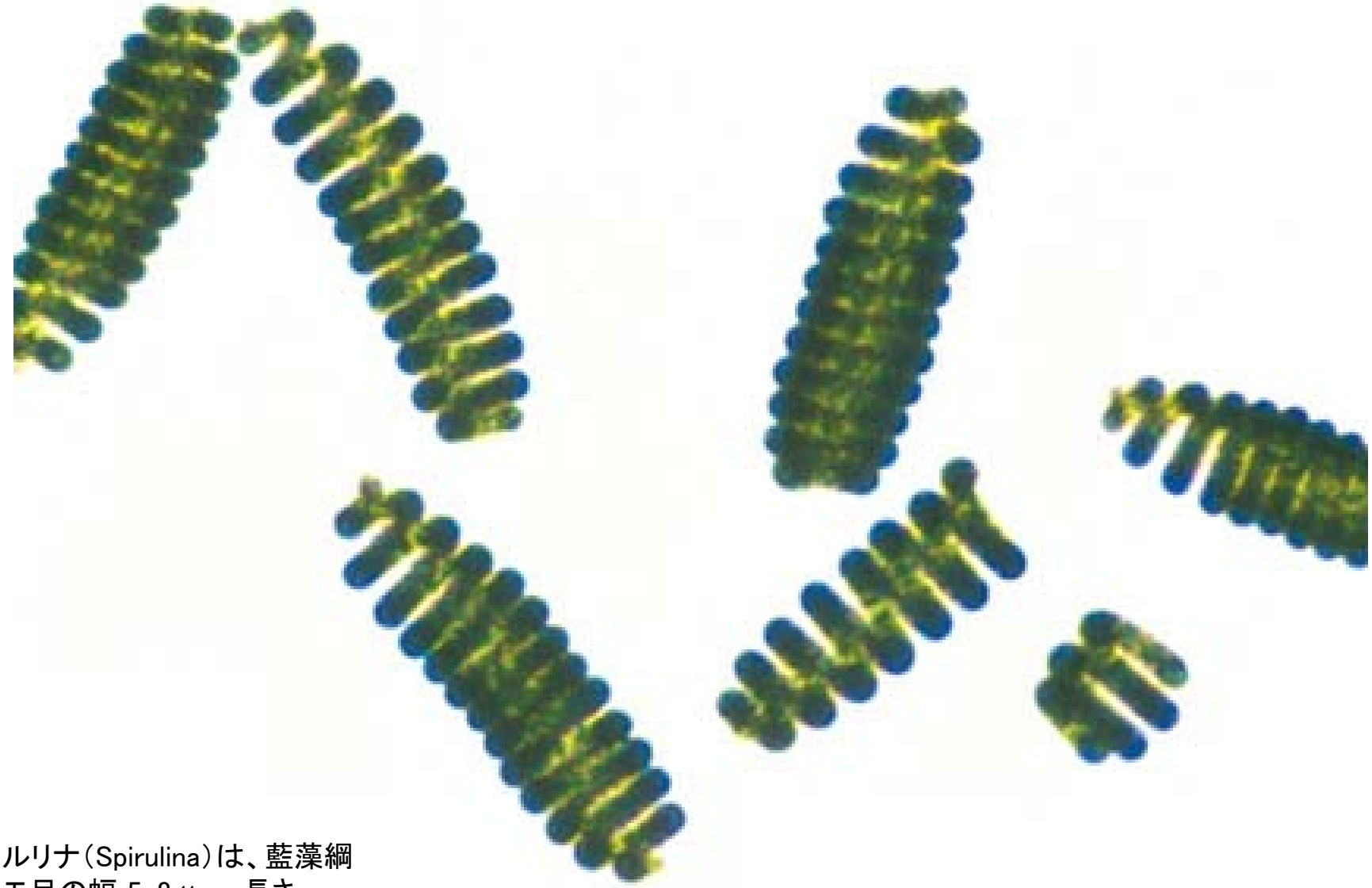


オバマ政権　2009-2016年
リーマンショック　2008年
ブッシュ政権 2001-2008年

※ 地下資源の枯渇、CO_2削減、石油価格の高騰（2004～2008年）

DIC established large scale cultivation technology of *Spirulina* in 1977 and succeeded in commercial production of *Spirulina* first in the world. The DIC Group nowadays cultivates approximately 1,000 tons of *Spirulina* annually, making it one of the world's largest producers.

Color & Comfort by Chemistry



スピルリナ（Spirulina）は、藍藻綱
ユレモ目の幅 5-8μm、長さ
300-500μm ほどの「らせん形」
をした濃緑色の単細胞微細藻類

http://www.dic-global.com/en/whats_dic/scene/spirulina/

ガリガリ君®
ソーダ味
Ice Candy!
容量 110ml
エネルギー 69kcal
たんぱく質 0g
脂質 0g
炭水化物 18.1g
ナトリウム 18mg
0120-571-591
4 901170 001674
製造者 赤城乳業株式会社H 埼玉県深谷市上柴町東2-27-1
お客様へ
○この商品は、乳・卵を使用した設備で生産しております。
○冷凍庫から出してすぐ食べると商品が口にはりつく事があります。
○食べ終わった後スティックを口にくわえて遊ばないで下さい。
ガリガリ部
garigari-bu.com

Blue Dal™
CHOCOLATE
YOKOHAMA
●名称:チョコレート●原材料名:砂糖、カカオマス、全粉乳、
ルシウム、増粘剤(アラビアガム)、乳化剤(大豆を含む)、光
沢剤、着色料(クチナシ、スピルリナ青、ビートレッド)、香料
●内容量:20g●賞味期限:欄外上部に記載●保存方法:28℃
以下の涼しい場所に保存してください。
●販売者:株式会社 エクスポート MMY
231-0002 横浜市中区海岸通4-24 万国橋SOKO
4 536706 005224
SWT 092 DL/MSC YMC-40004

研究成果を市場に反映させたい!?

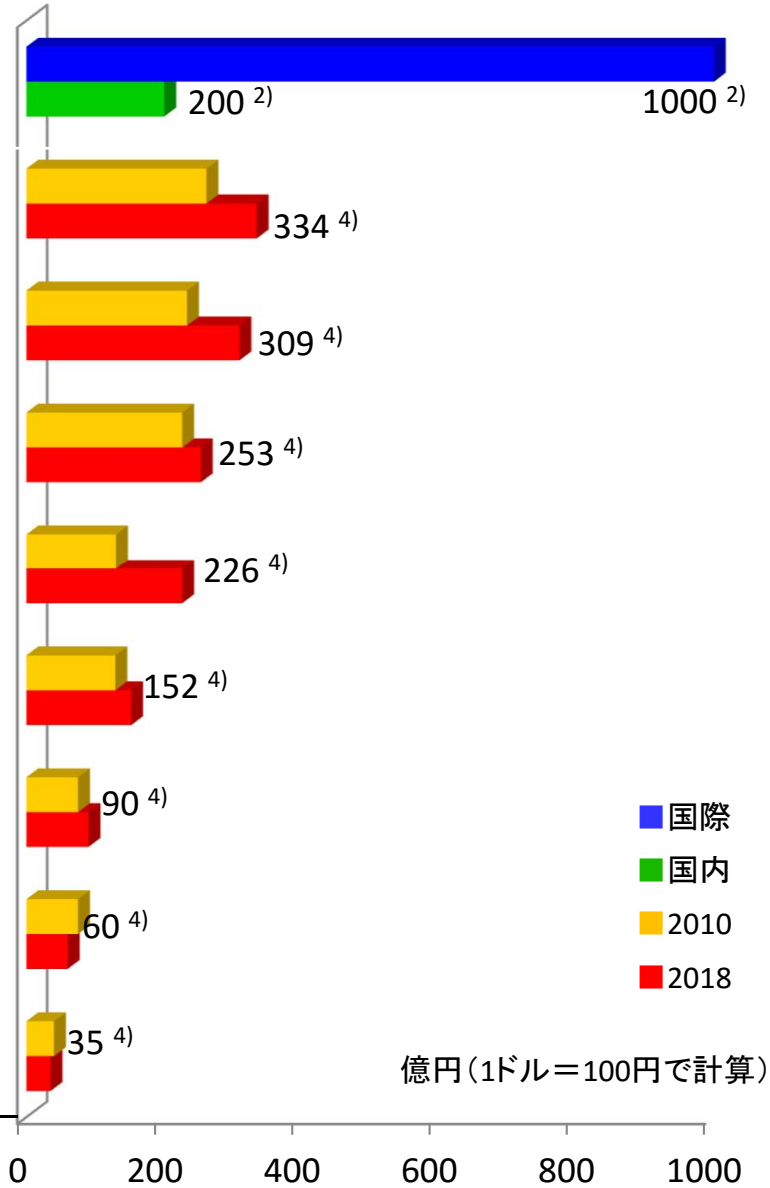
品目	市場規模	備考
バイオ燃料	7,560億-20兆円	2013—2035年の国際市場予測[1)2)]
海苔	2,500-3,000億円	国内（小売ベース）[1)]
昆布	2,400億円	約30,000トン[3)]
ワカメ	500億円	国内95%、輸入100%が養殖産[3)]
スピルリナ	600億円	国内（2014年）[6)]
DHA+EPA	450億円	国内（2014年）[4)]（多くが魚油由来）
アスタキサンチン	253億円	国際（2018年予測）[5)]
クロレラ	100-200億円	国内流通量500トン台[6)]
フコイダン	150億円	国内（2016年予測）[6)]
ユーグレナ	79億円	国内（2013年）（2018年300億円予測）[7)]
フコキサンチン	2億円	国内（2008年）約0.5トン/年[8)]

1) 富士経済グループプレスリリース　https://www.fuji-keizai.co.jp/
2) http://www.maff.go.jp/j/biomass/b_kenntou/04/pdf/siryo5.pdf
3) SankeiBiz　http://www.japan-seaweed-association.com/sympo2000/wakamegyoukainokadai.htm
4) http://www.health-mag.co.jp/info/?id=1413854966-264208
5) http://bizex.goo.ne.jp/release/detail/195151/
6) 健康メディア.com http://www.kenko-media.com
7) https://www.asset-alive.net/article.php?mode=show&seq=4225
8) 原料BANK　http://www.genryoubank.com/　注）現在サプリメントの市場規模は約4,700億円といわれている。

カロテノイドの利用用途と国際市場規模[1-3)]

名称	色味	用途
DHA+EPA	-	コレステロール・中性脂肪を下げる、動脈硬化の予防など
β-カロテン	黄色	人体の粘膜や皮膚、免疫機能を正常に保つ、老化防止
ルテイン	黄色	眼の老化予防、癌抑制効果
アスタキサンチン	血赤色	眼精疲労の改善効果や動脈硬化予防効果、美肌効果
カプサンチン	赤	抗酸化作用、老化や動脈硬化を予防、がん抑制
アナトー	黄～橙	黄色、紅色の着色料として使用
カンタキサンチン	赤～橙	アスタキサンチンの誘導体
リコピン	赤	強力な抗酸化作用、血流改善、生活習慣病を予防
ゼアキサンチン	黄赤色	ルテインと同様に眼精疲労、白内障予防、黄斑炎性症に有効

市場規模



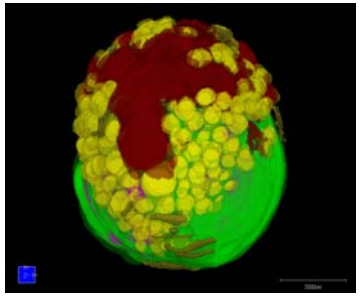
1) http://www.genryoubank.com　原料BANK
2) http://www.him-news.com/news/view/83　健康産業流通新聞 **2013.7.11**
3) http://www.wakasanohimitsu.jp/seibun/ わかさ生活　わかさの秘密　成分情報
4) http://www.gii.co.jp/report/bc199439-global-market-carotenoids.html　The Global Market for Carotenoids　BCCリサーチ

東京大学 THE UNIVERSITY OF TOKYO

藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性

1. 藻類バイオ
   - 世界の藻類培養施設

2. クロレラ
   - デンプン、オイル、ゲノム

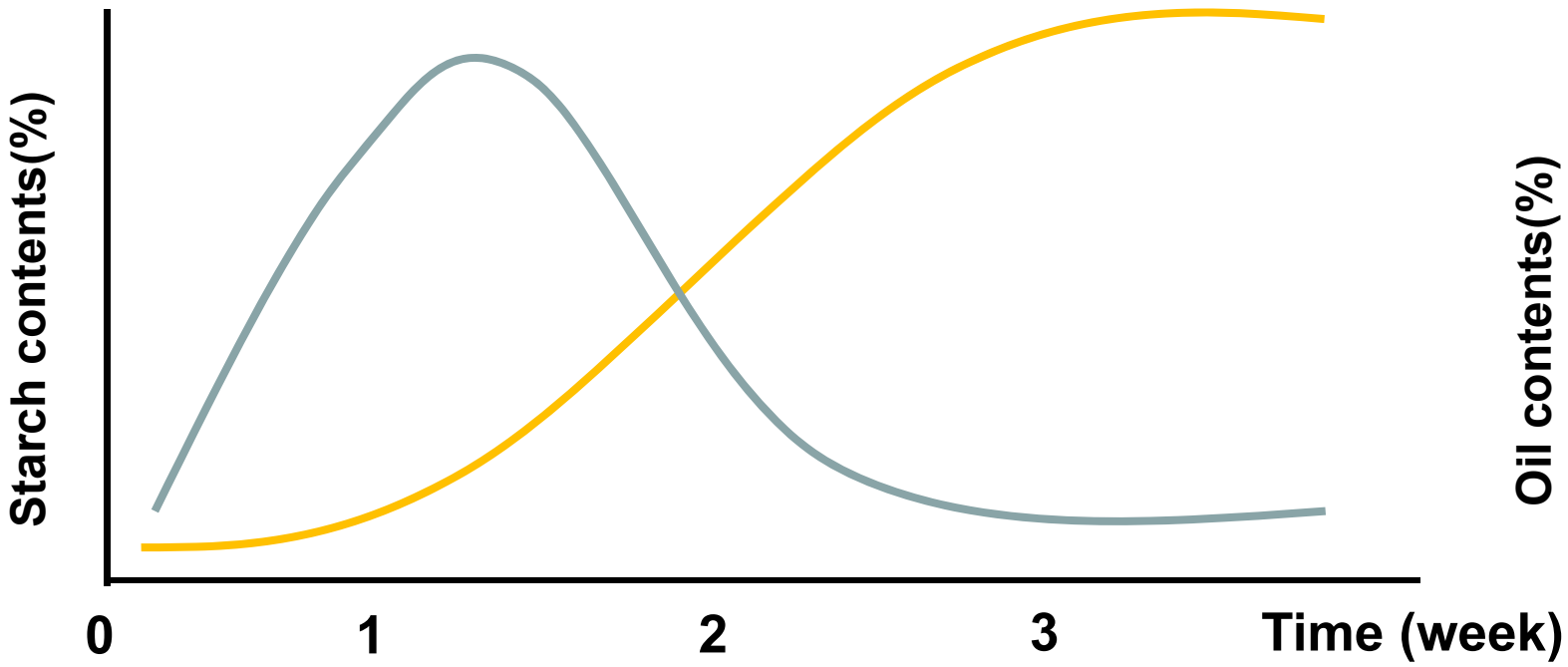


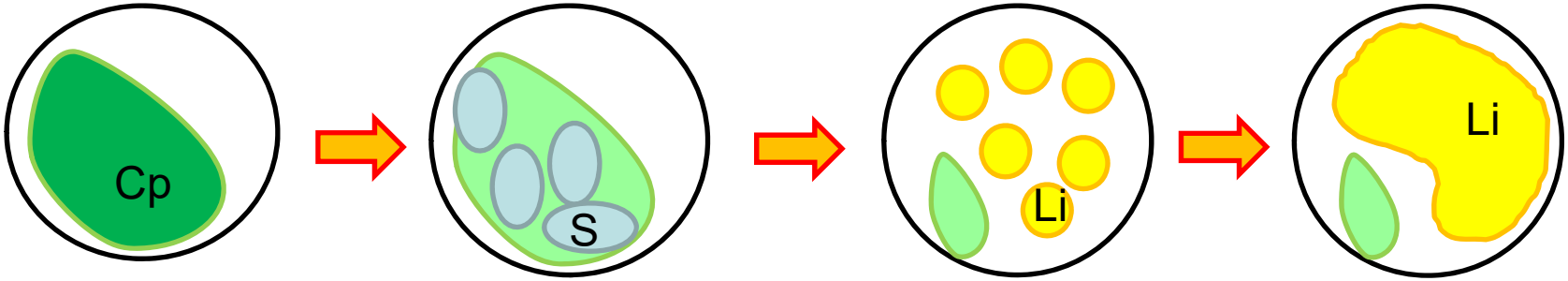
3. 重イオンビーム
   - 内部倍数性と重イオンビームによるゲノム再編

4. 育種の可能性 （機能性）
   - 屋外でオイル量66%を達成
   - 七色のクロレラと超オイル細胞

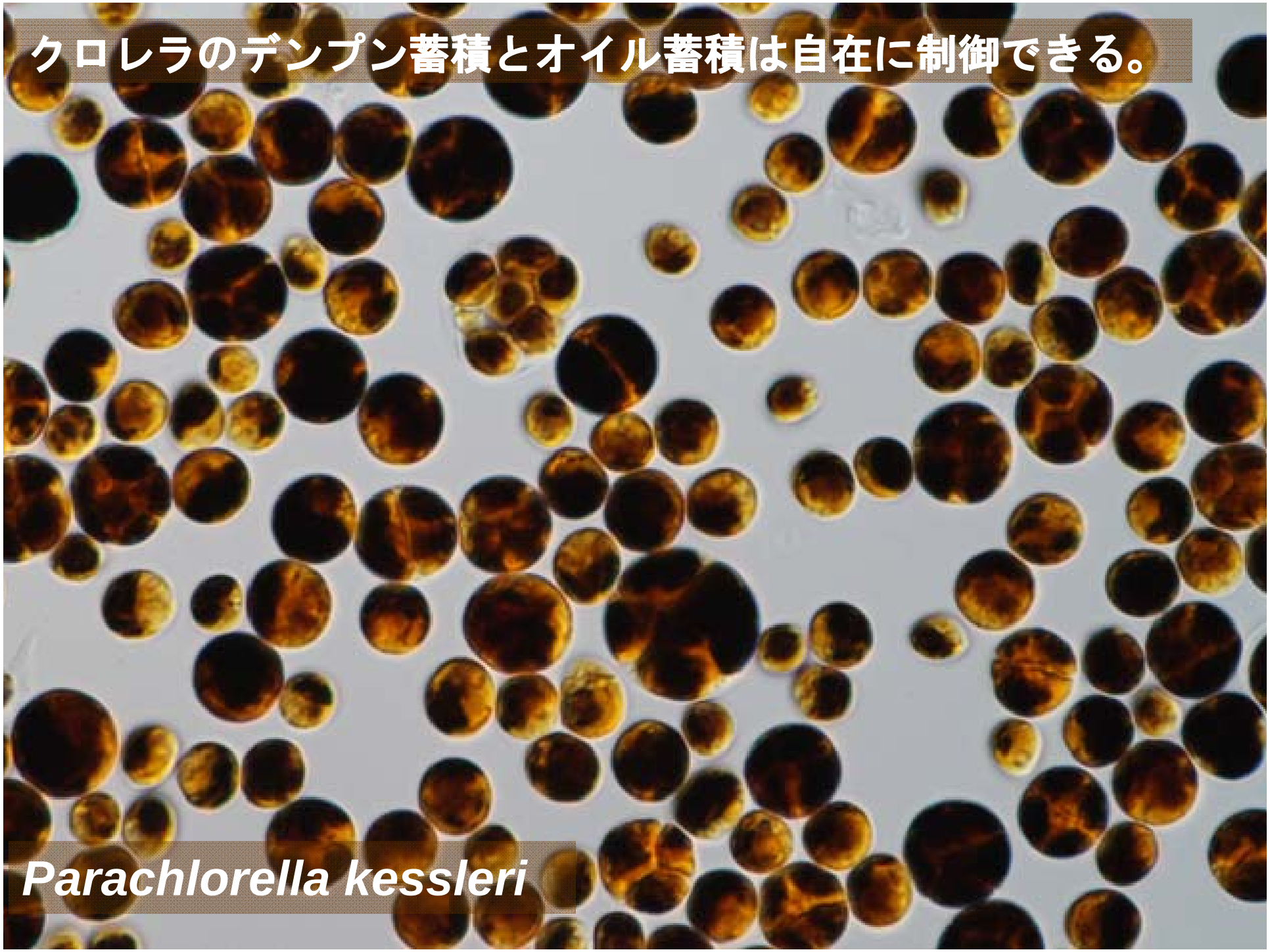
クロレラのデンプンとオイルの蓄積は自在に制御できる。
Parachlorella kessleri
10μm

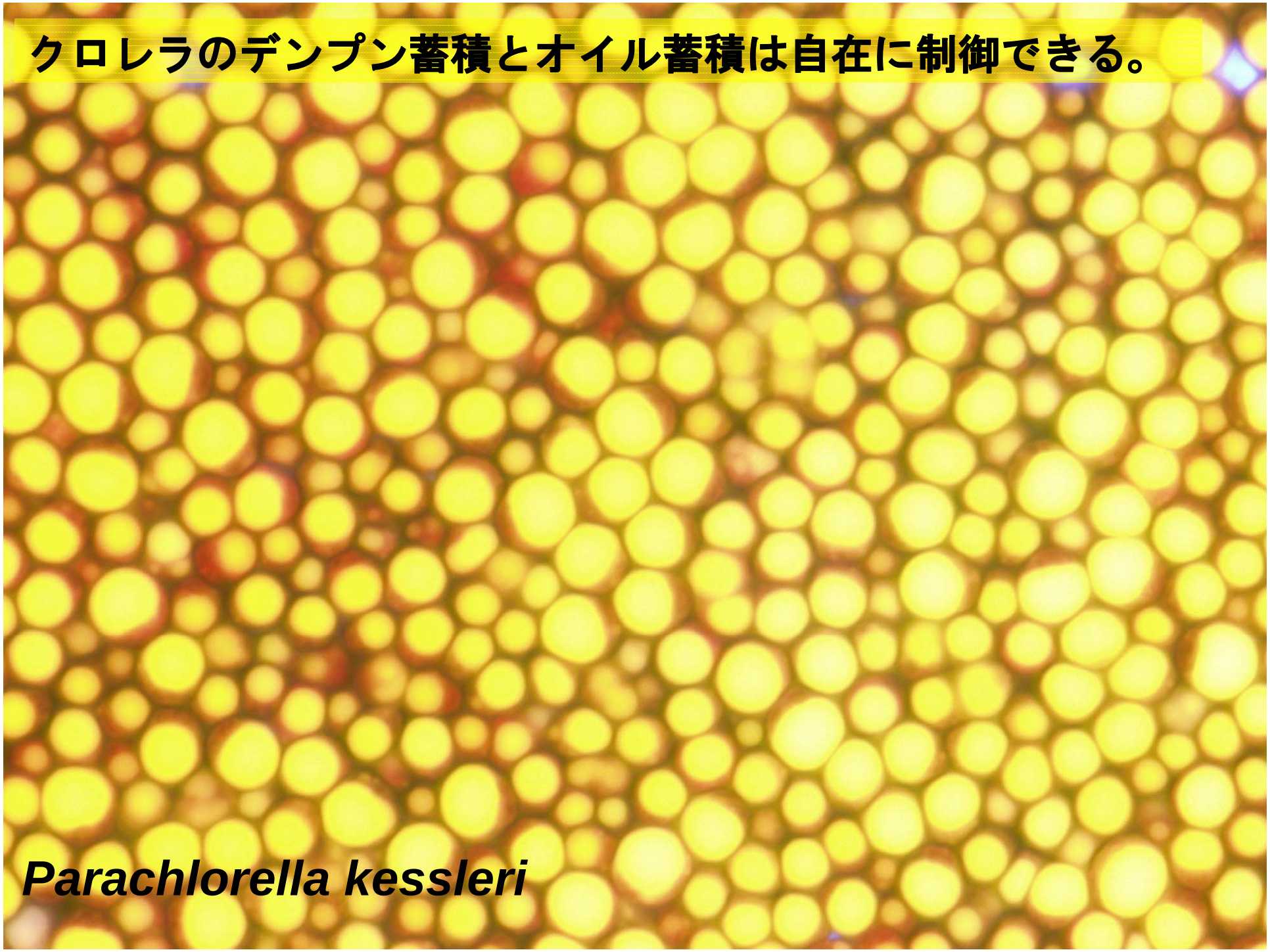
ストレス条件（S欠）で加速されるデンプンとオイルの蓄積



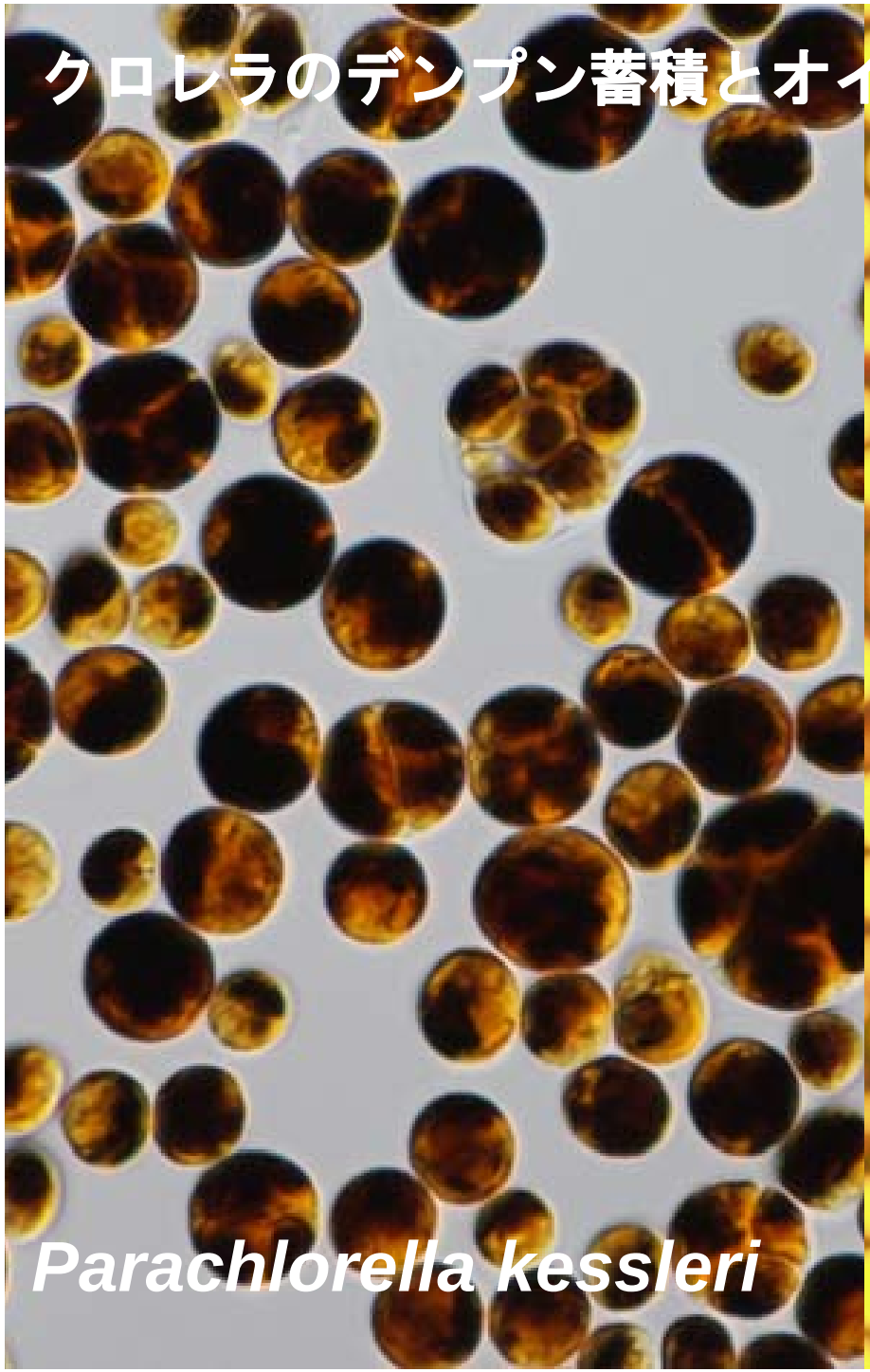


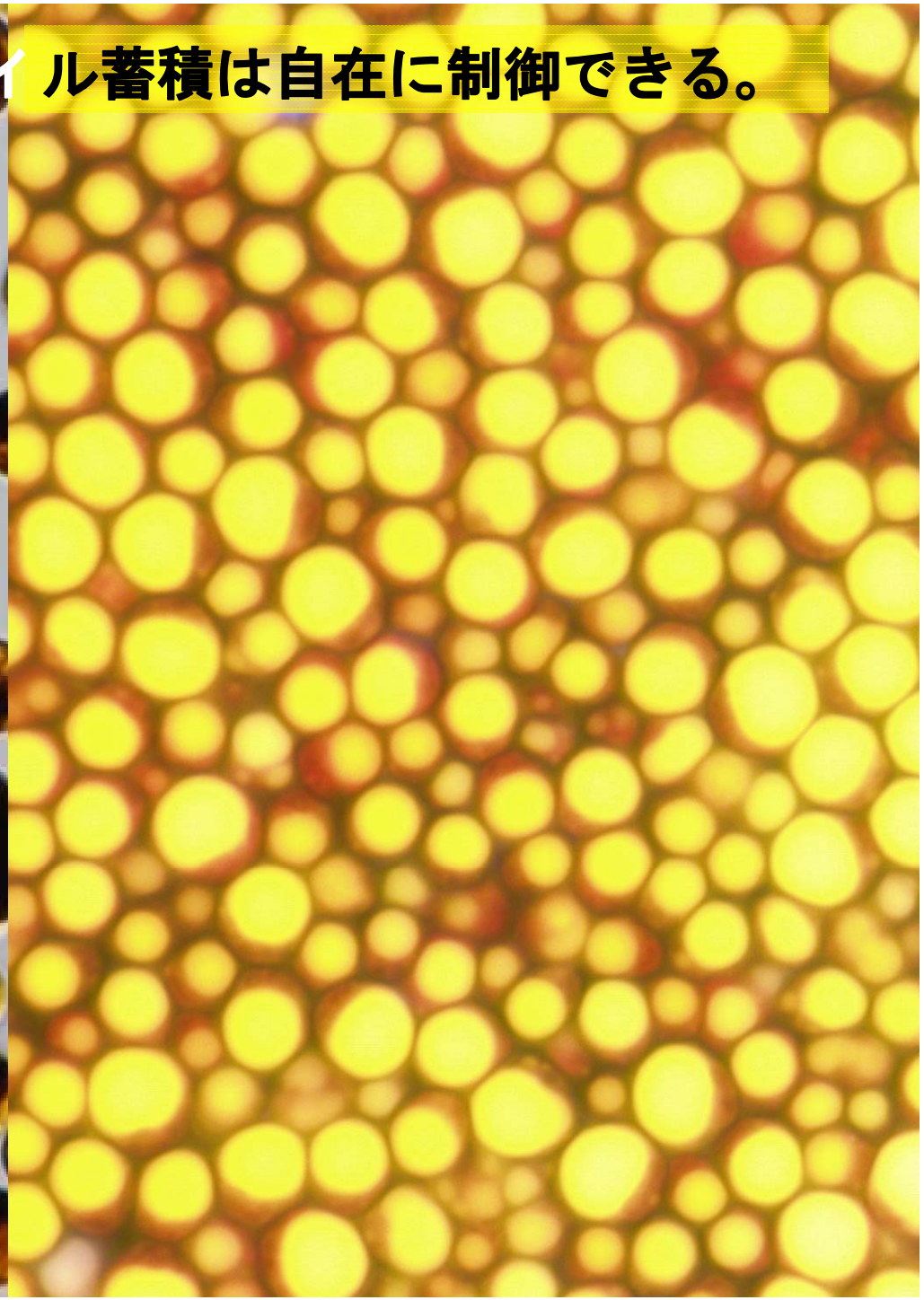
Cp=葉緑体　S=デンプン　Li=脂質


クロレラのデンプン蓄積とオイル蓄積は自在に制御できる。
Parachlorella kessleri

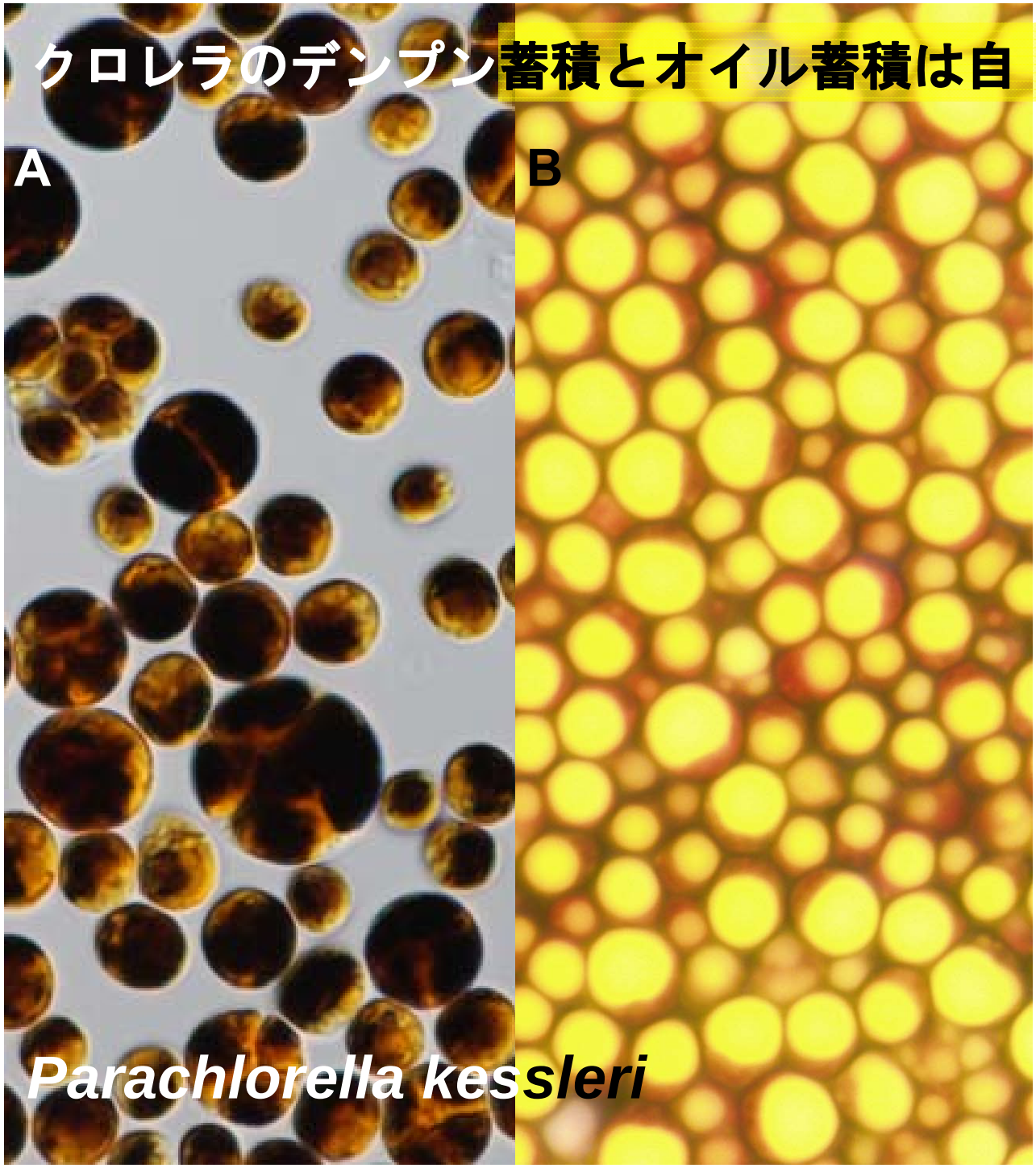

クロレラのデンプン蓄積とオイル蓄積は自在に制御できる。
Parachlorella kessleri

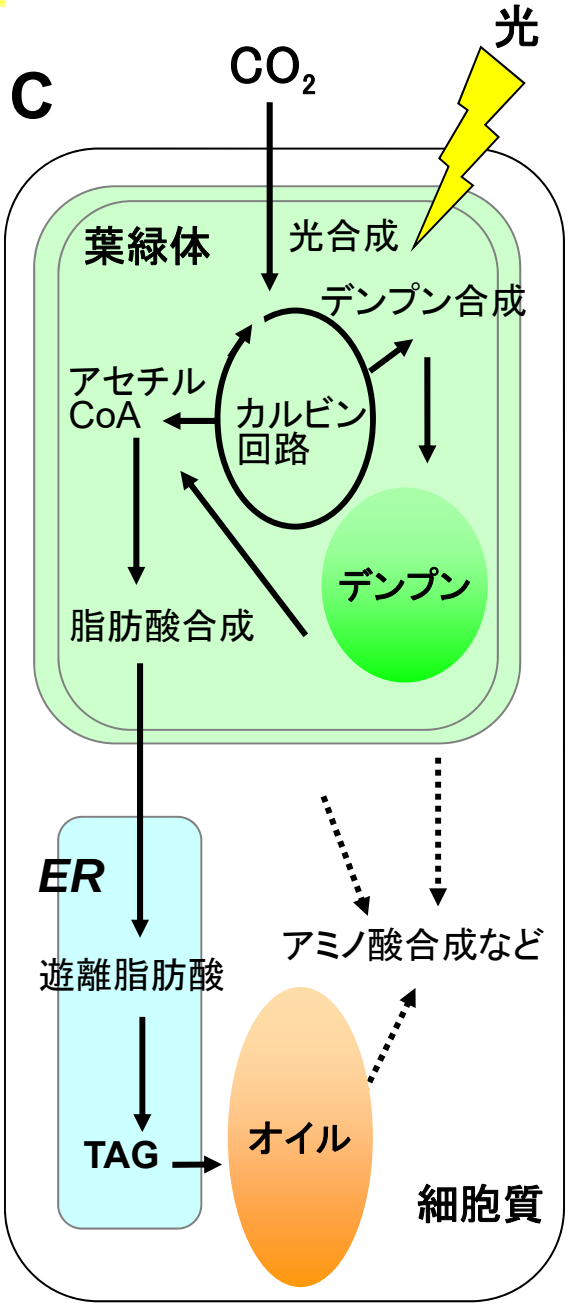
クロレラのデンプン蓄積とオイル蓄積は自在に制御できる。



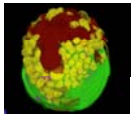


クロレラのデンプン蓄積とオイル蓄積は自 在に制御できる。





*P. kessleri*の全ゲノム解析結果

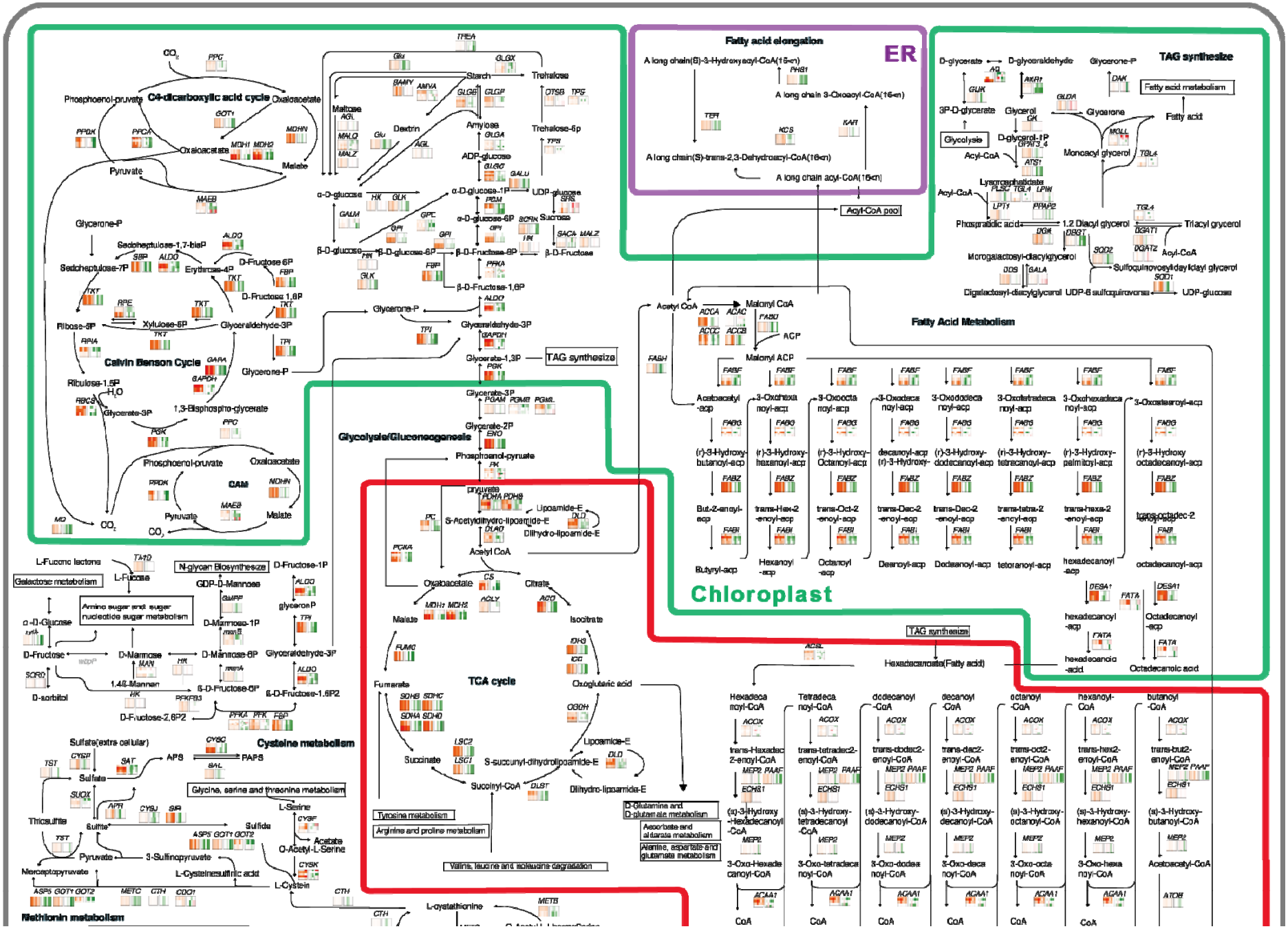


Genome Statistics	
Genome size	**62.5 Mb**
GC%	58.3 %
Num of scaffolds	400 scaffolds
Avg scaffold size	156,382bases
N50 scaffold size (>2k bases : 400 scf)	543,086 bases
N50 scaffold size (>5k bases : 213 scf)	595,262 bases
N50 scaffold size (>10k bases : 193 scf)	595,262 bases
Longest scaffold size	2,165,932 bases
Num of contigs	5,168 contigs
Avg contig size	11,748 bases
N50 contig size (>500 bases : 5,168 con)	32,688 bases
N50 contig size (>5k bases : 2,326 con)	36,671 bases
N50 contig size (>10k bases : 1,643 con)	40,504 bases
Longest contig size	198,966 bases
Num of genes	**13,057 genes**
Avg. protein length (aa)	467.0 aa
Avg. gene density (kb/gene)	4.8
Avg. number of exons per gene	7.9
Avg. exon length (bases)	176.3 bases
Avg. coding sequence	29.3 %

Ota, Oshima, Yamazaki, Kim, Yu, Yoshihara, Takeda, Takeshita *et al.* 2015

Parachlorella kessleri の代謝マップ

Ota, Oshima, Yamazaki, Kim, Yu, Yoshihara, Takeda, Takeshita *et al.* 2015



藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性

1. 藻類バイオ
   - 世界の藻類培養施設

2. クロレラ
   - デンプン、オイル、ゲノム

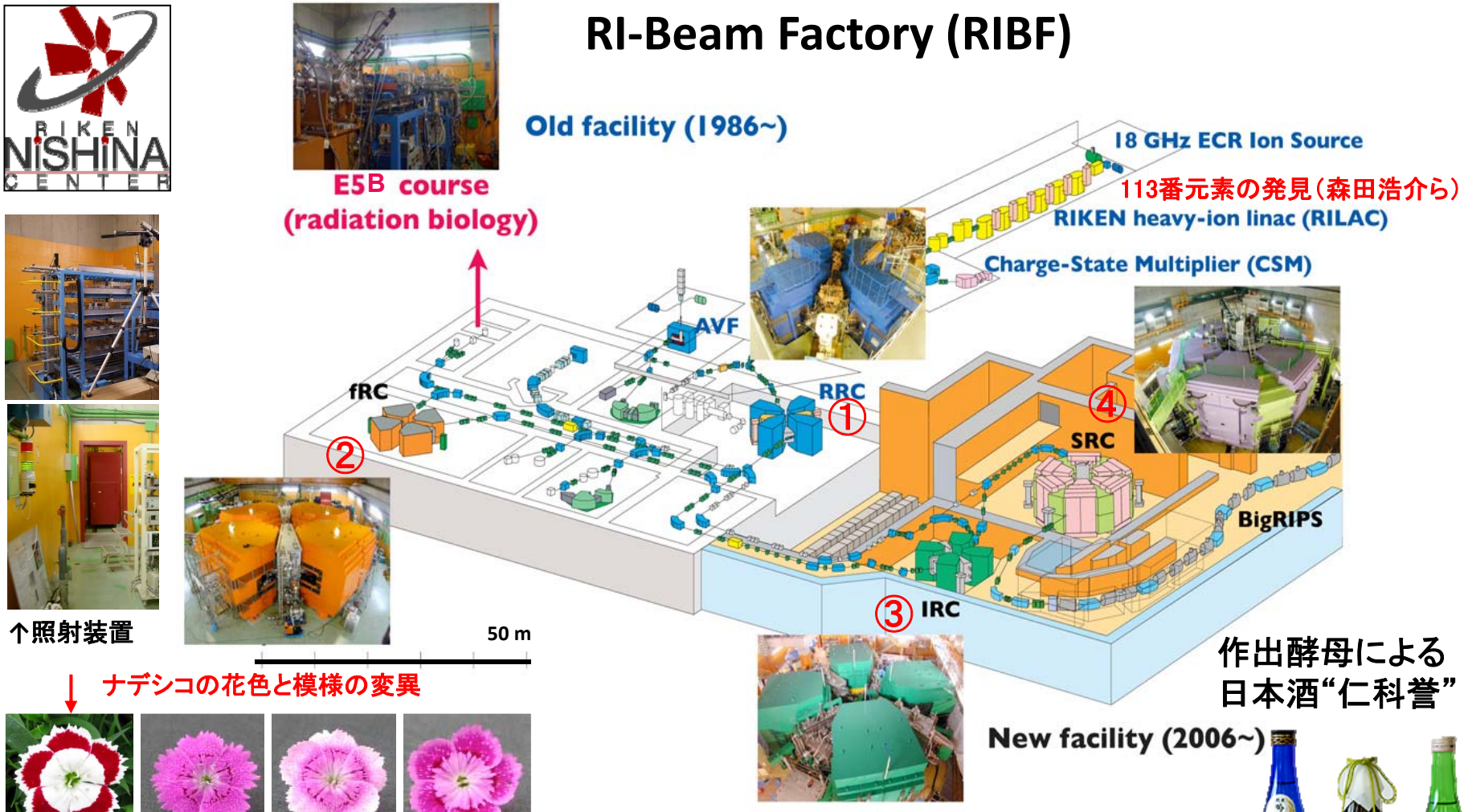
3. 重イオンビーム
   → ・内部倍数性と重イオンビームによるゲノム再編

4. 育種の可能性 （機能性）
   - 屋外でオイル量66%を達成
   - 七色のクロレラと超オイル細胞

重イオンビーム（^{12}C, ^{14}N, ^{20}Ne, ^{40}Ar, ^{56}Fe）育種法

理化学研究所・仁科センター・照射チーム（阿部・風間）

RI-Beam Factory (RIBF)



↑照射装置

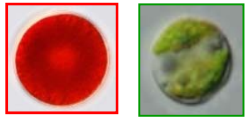
↓ ナデシコの花色と模様の変異

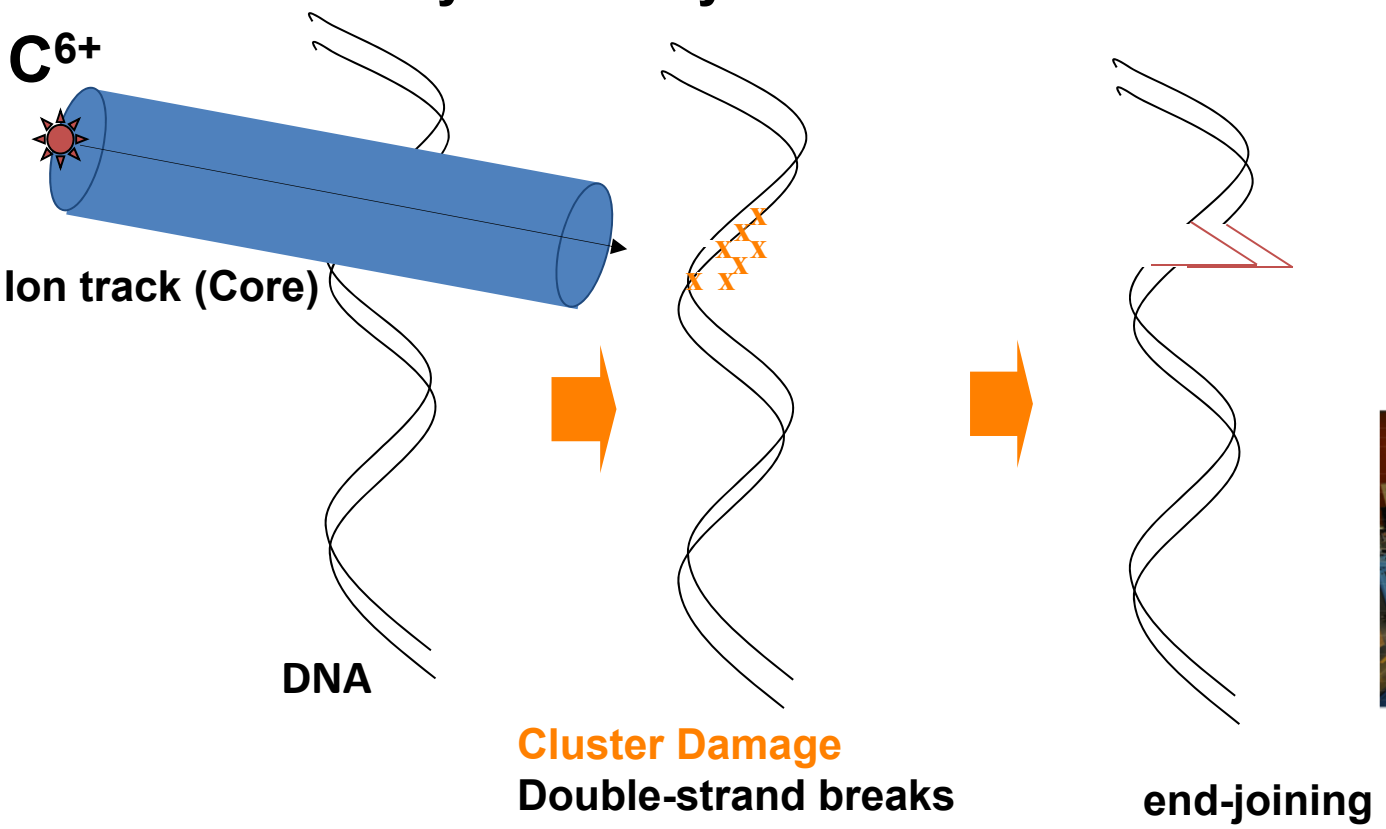
① RRC = Riken Ring Cyclotron (1986~)
② fRC = fixed-frequency Ring Cyclotron (2006~)
③ IRC = Intermediate-stage Ring Cyclotron (2006~)
④ SRC = Superconducting Ring Cyclotron (2006~)

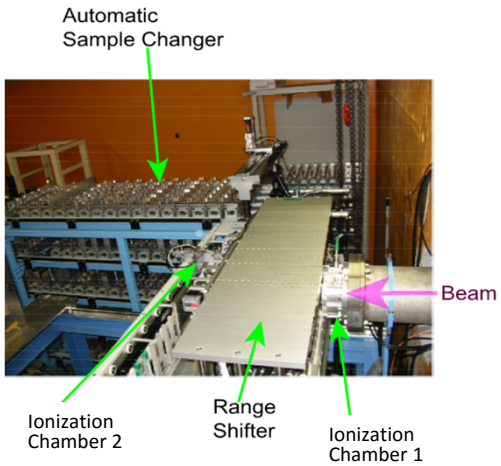
作出酵母による
日本酒“仁科誉”

http://www.riken.jp/pr/fun/homare/

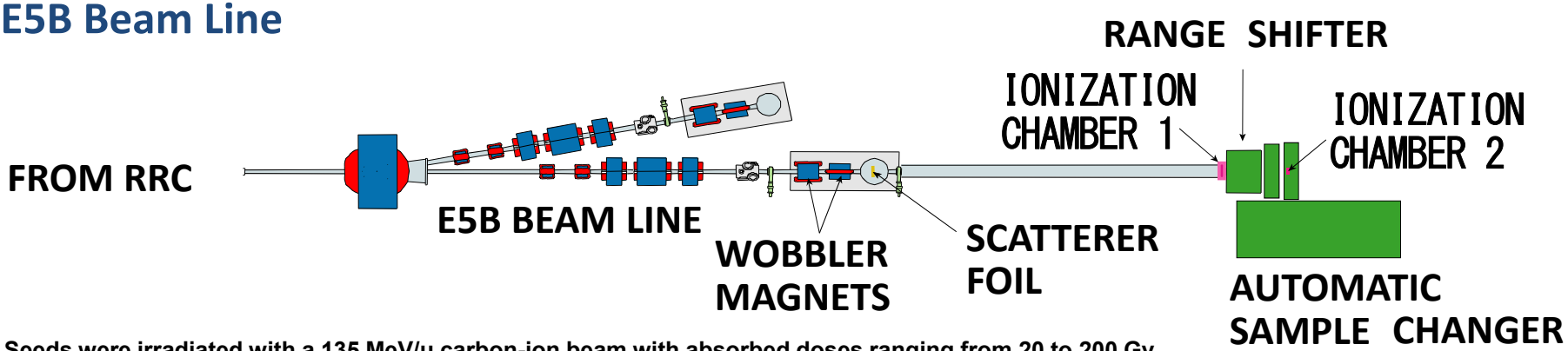
A series of sexual mutants and partial deletion of the Y-chromosome by the heavy ion beam in *Silene latifolia*







E5B Beam Line



Seeds were irradiated with a 135 MeV/u carbon-ion beam with absorbed doses ranging from 20 to 200 Gy.

藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性

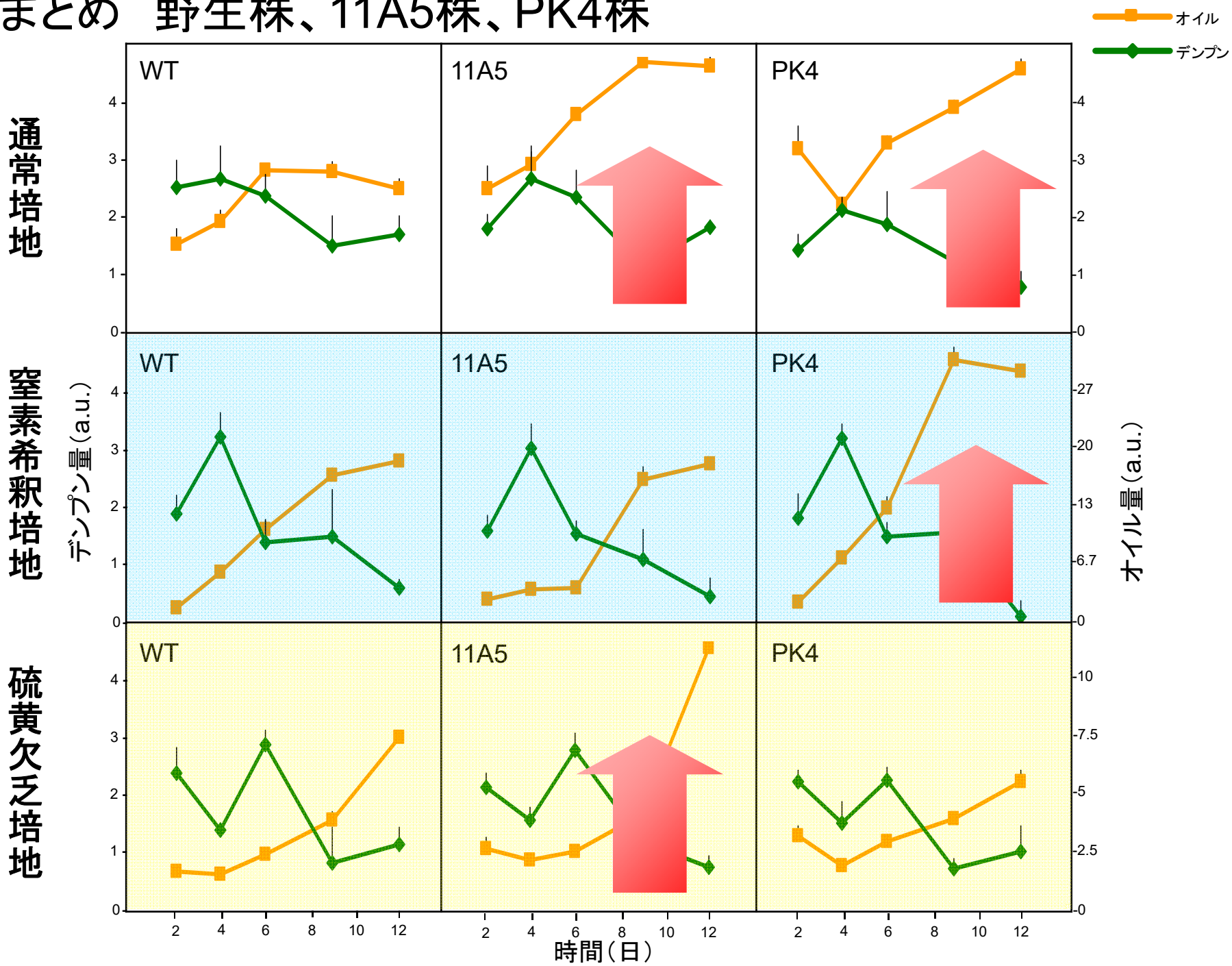
1. 藻類バイオ
   - 世界の藻類培養施設

2. クロレラ
   - デンプン、オイル、ゲノム

3. 重イオンビーム
   - 内部倍数性と重イオンビームによるゲノム再編

4. 育種の可能性 （機能性）
   - → 屋外でオイル量66%を達成
   - 七色のクロレラと超オイル細胞

まとめ　野生株、11A5株、PK4株



重イオン照射株野外実験の評価

	本研究	Přibyl, et al. (2012)	Li, et al. (2013)	Přibyl, et al. (2012)
使用株	P. kessleri PK4*	C. vulgaris CCALA 256	P. kessleri CCALA 255	P. kessleri CCALA 255
カルチャー系	Pilot-scale 150 L	Pilot-scale 150 L	Pilot-scale 250 L	Lab-scale
乾燥重量（最高値、g/L）	5.8**	5.7	14	6.6
バイオマス生産量（平均、g/L/D）	0.82**	0.71	0.64	0.94
オイル生産量（平均、g/L/D）	0.59	0.3	0.5	0.48
オイル含有量（最高値）	**66 %**	30.6 %	25 %	51.1 %

Li, et al. (2013). Biotechnol. Bioeng. 110, 97–107.
Přibyl, et al (2012) Appl Microbiol Biotechnol 94:549–561.
*Ota, et al (2013) Bioresource Technology. in press.
**乾燥重量：66 g/m^2, バイオマス生産量：9.3 g/m^2/D

微細藻類のオイル生産性の比較[1)] ―オイル１トンを生産するのに必要な日数―

種　　名	オイル含量（%DW）	バイオマス生産性（g/L/day）	オイル生産性（g/L/day）	オイル1トン製造期間（日）[2)]
Parachlorella kessleri PK4	66.0	0.82	**0.59**	**34**
Chlorella sorokiniana	22.0	1.47	0.32	63
Nannochloropsis oculata	29.7	0.48	0.14	140
Dunaliella tertiolecta	71.0	0.12	0.085	240
Chlorella pyrenoidosa	2.0	**3.64**	0.073	270
Pavlova salina	30.9	0.16	0.049	410
Haematococcus pluvialis	52.2	0.06	0.031	625
Chlorella emersonii	63.0	0.04	0.026	770
Chaetoceros muelleri	33.6	0.07	0.024	833
Spirulina maxima	9.0	0.25	0.023	870
Thalassiosira pseudonana	20.6	0.08	0.016	1250
Botryococcus braunii	**75.0**	0.02	0.015	1300

1) Watanabe *et al.*,2012; Přibyl *et al.*,2012 を参照した。
2) 5万Lの培養施設を用いるとして、オイル1トン当たりの生産に必要な日数を計算した。

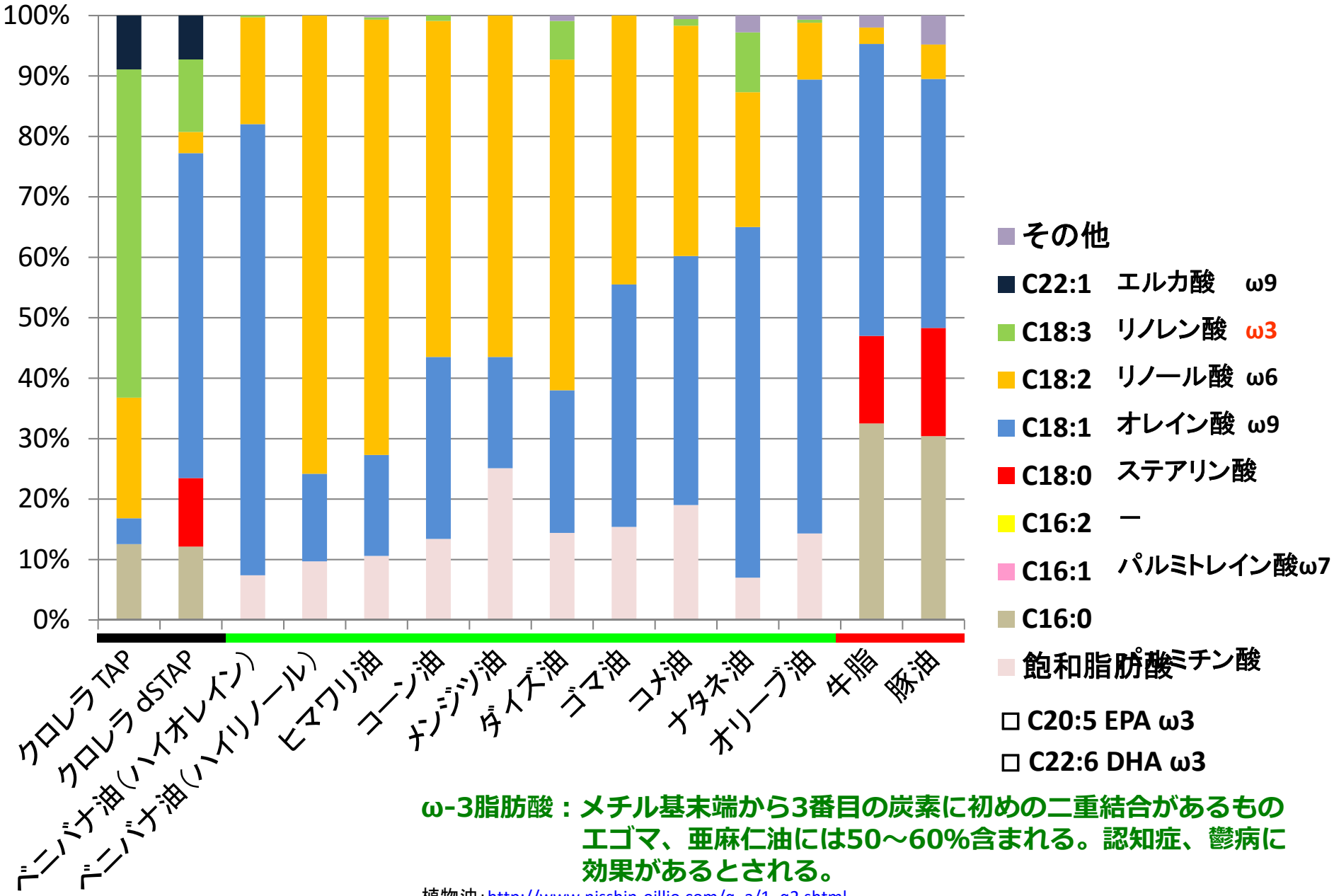
大量培養の収穫とオイル抽出（PK4株）

870gDW/150L/2 weeks

メチルtert-ブチルエーテル：メタノール＝2:1での抽出

278gLipids/870gDW (32%)

クロレラオイルと他の食用油との組成比較 ω3



ω-3脂肪酸：メチル基末端から3番目の炭素に初めの二重結合があるもの エゴマ、亜麻仁油には50～60%含まれる。認知症、鬱病に効果があるとされる。

植物油：http://www.nisshin-oillio.com/q_a/1_q2.shtml
動物油：http://www.live-science.com/honkan/soap/soapchemistry03.html

藻類バイオ：クロレラと重イオンビーム育種の可能性

1. 藻類バイオ
   - 世界の藻類培養施設

2. クロレラ
   - デンプン、オイル、ゲノム

3. 重イオンビーム
   - 内部倍数性と重イオンビームによるゲノム再編

4. 育種の可能性 （機能性）
   - 屋外でオイル量66%を達成
   - → 七色のクロレラと超オイル細胞

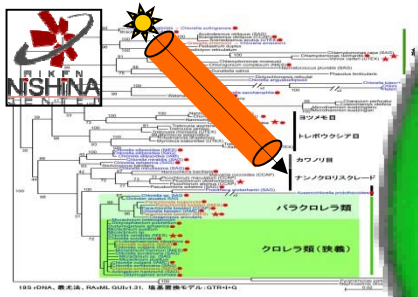
ポンジュースみたいな黄色いクロレラができる。

機能性を生み出すクロレラファクトリー

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

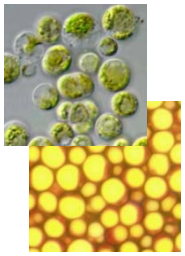
セルフメディケーション時代の到来
健康ジャーナル PREMIUM (2015)より

重イオンビーム



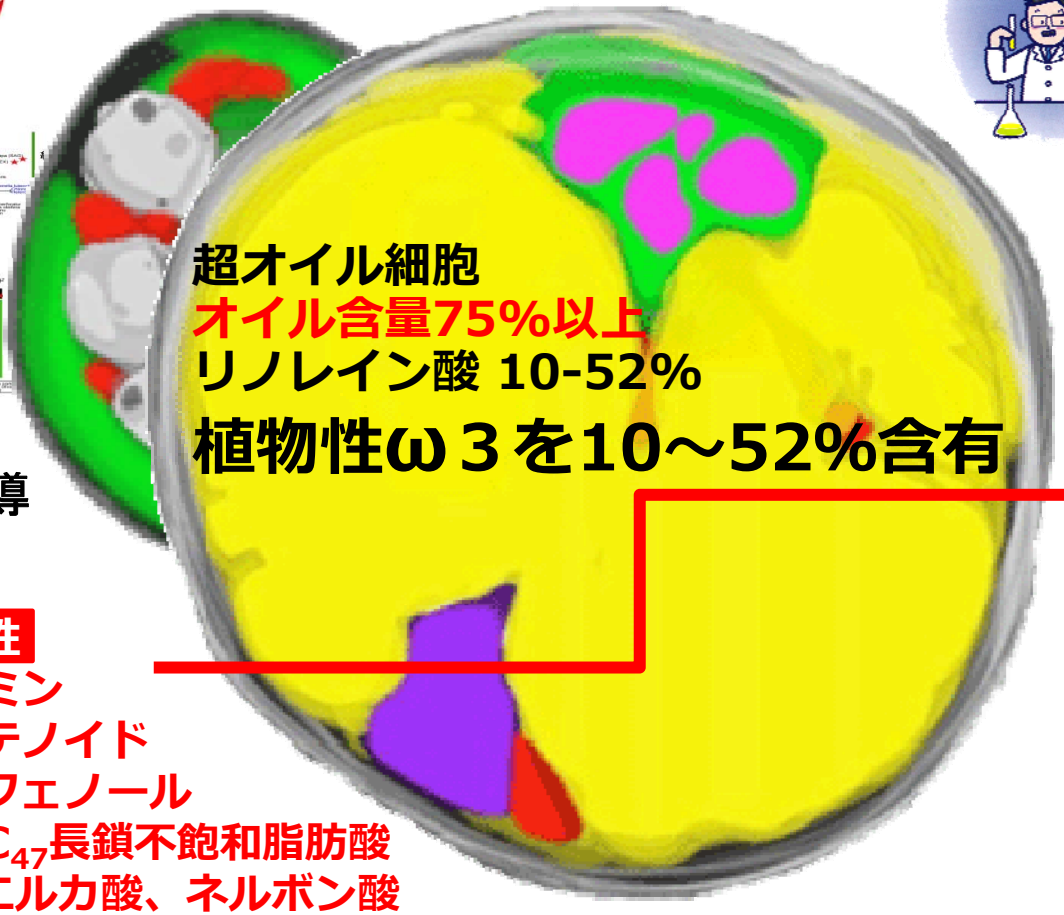
・株の探索と創成
・オイル細胞の誘導

↓



→

脂溶性
ビタミン
カロテノイド
ポリフェノール
C_{12}-C_{47}長鎖不飽和脂肪酸
ω９エルカ酸、ネルボン酸



超オイル細胞
オイル含量75%以上
リノレイン酸 10-52%
植物性ω３を10～52%含有

機能性
抗鬱
抗酸化
抗認知症
美白・美肌
アンチメタボ
アンチアレルギー
アンチエイジング

オイル細胞 → 機能性賦与 → 機能性試験 → 製品化

■４つの特許技術によるオイルボディへの機能性賦与によるクロレラ新素材開発

Chasing the next generation of Biofuel?

Become a pioneer with confidence using
Labfors 5 Lux & Labfors 5 BioEtOH

INFORS HT

Thank you for your attention・・・

・東京大・新領域 ・先端生命

河野重行、山崎和誠、大田修平、竹下毅、浅野円花、森田彩、
平田愛子、工藤恭子、篠原利香、三木弥名子

・理研グループ

阿部知子、風間祐介、石井公太郎