

東京大学
生物生産工学研究センター
外部評価報告書

2013年10月

目次

	ページ
I はじめに	1
II 東京大学生物生産工学研究センター自己点検評価報告	2
III 東京大学生物生産工学研究センター将来構想報告	2
IV 東京大学生物生産工学研究センター外部評価委員会報告	2

I はじめに

東京大学生物生産工学研究センター長より依頼を受け、外部評価委員会を開催しましたので報告いたします。

日時：平成25年9月6日(金) 13:00 – 17:00

場所：農学部3号館4階大会議室

外部評価委員会委員：

委員長

大森正之 東京大学名誉教授

委員

鎌形洋一 独立行政法人 産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門長
北海道大学大学院農学院客員教授

神谷勇治 独立行政法人 理化学研究所 コーディネーター

古川謙介 別府大学客員教授

九州大学名誉教授

松山旭 キッコーマン株式会社 研究開発本部長 執行役員

安井至 製品評価技術基盤機構・理事長

東京大学名誉教授

山谷知行 東北大学大学院農学研究科教授

横関健三 元京都大学大学院農学研究科産業微生物学寄附講座客員教授

元味の素株式会社アミノサイエンス研究所上席理事

生物生産工学研究センター：

妹尾啓史(センター長)、野尻秀昭(教授)、西山真(教授)、小柳津宏志(教授)

葛山智久(准教授)、柳澤秀一(准教授)、古園さおり(特任准教授)

倉橋みどり(特任准教授)

配付資料：

- ・外部評価会議事次第
- ・外部評価委員会名簿
- ・自己点検評価報告書の概要
- ・自己点検・外部評価報告書(事前配布)
- ・研究成果発表資料

II 東京大学生物生産工学研究センター自己点検評価報告

妹尾センター長から、東京大学生物生産工学研究センターの外部評価委員会の趣旨が述べられたのち、配付資料にそって、設置目的、組織、沿革とともに、2008年～2013年の間の研究業績、教育実績、共同利用実績、国内外貢献、組織管理運営についての概略について説明された。引き続き、基幹3部門および2寄附研究部門の研究内容の説明を受けた。

自己点検評価報告書の概要（妹尾センター長）

環境保全工学部門（野尻教授）

細胞機能工学部門（西山教授、葛山准教授）

植物機能工学部門（小柳津教授、柳澤准教授）

微生物機能代謝工学寄附研究部門（古園特任准教授）

藻と深層水によるエネルギーと新産業創生寄附研究部門（倉橋特任准教授）

III 東京大学生物生産工学研究センター将来構想報告

妹尾センター長より、今後の目指すべき方向性として、1) 全学センターとしてのハブ機能の強化、2) 微生物・植物バイオテクノロジー拠点形成のための研究体制の整備、3) 微生物・植物バイオテクノロジーにおける最先端基礎・応用研究の推進の必要性を骨子とする将来構想が説明された。

IV 東京大学生物生産工学研究センター外部評価委員会報告

外部評価委員長 大森 正之（東京大学名誉教授）

東京大学生物生産工学研究センター（BRC）は、1993年に2部門からなる10年時限の学内共同利用センターとして設立された（第I期）。2000年12月に1回目の外部評価が行われ、その提言に基づいて3部門へと拡大改組された第II期センターが2003年に新たに発足した。2007年12月には2回目の外部評価が行われた。また、2012年には2つの寄附研究部門が併設された。

この報告書は、2013年9月6日に開催された3回目のBRC外部評価委員会において、第II期のBRCにおける2008年4月から2013年7月までの間の研究教育活動を評価し、さらに、今後の活動について提言を行った結果をまとめたものである。外部評価会での討議内容（抜粋）については本報告の後に収録してあるのでご参照いただきたい。本報告をまとめるにあたりご協力いただいた全ての評価委員の先生方に心からの謝意を表す。

1. 研究・教育活動の評価

(1) 研究業績

BRCの使命である「バイオテクノロジーの活用による、資源・食糧・環境問題の解決」

に向けた独創的な研究が推進され、質の高い、世界トップレベルの研究成果を挙げていることは高く評価される。

学術論文は質・量ともに秀逸であり、Nature Communications, PNAS, Nature Chemical Biology, Plant Cell, Journal of Bacteriology 等の国際的に高く評価されているジャーナルに BRC 独自の研究を数多く発表していることは特筆に値する。研究の質の高さは日本学術振興会賞、日本学士院学術奨励賞等の多くの受賞にも表れている。

BRC の教員は多くの招待講演、総説・著書執筆、学会役員、国際誌編集委員の実績を有し、また、規模の大きな外部資金を多数獲得しており、国内外におけるプレゼンスは非常に高い。また、BRC は様々なホットかつタイムリーなトピックスについて、国内・国際シンポジウムを継続的に開催しており、その活動は高く評価されている。

総じて、BRC はきわめて高いレベルの教員が集結している組織であり、学界や社会に向けてその存在意義をさらに強く訴える努力が大切である。

3 研究部門と 2 寄付研究部門の研究成果の概要を以下に記す。

環境保全工学部門において、野尻教授のグループは、環境汚染物質分解菌の分解メカニズムをゲノムレベルや酵素レベルで詳細に理解し、それを汚染浄化手法の開発へと展開するための研究を行っている。このグループでは、特に分解菌が持つ分解プラスミドがどの様に宿主細胞内で機能し宿主を分解菌とするのかについて多面的に解析し、プラスミドと宿主染色体の相互作用の詳細を解明している。また、芳香環分解酵素の触媒メカニズムを、主に X 線結晶構造解析を用いて解析し、コンポーネント間電子伝達も含めた反応触媒サイクルの詳細を解明している。岡田助教のグループは、イネの病虫害抵抗性の制御メカニズムを解明する研究を行い、抗菌性物質の生産制御の鍵となる転写因子を複数同定した。これらの転写因子を利用し、病原菌に抵抗性を示すイネの作出にも成功した。この成果は、環境保全型の農業を可能にするものであり、学術的にも応用面でもその重要性はきわめて高い。

細胞機能工学部門において、西山教授のグループは、X 線結晶構造解析等を用いて、コリネバクテリウムのリジン発酵の鍵酵素であるアスパラギン酸キナーゼのフィードバック阻害機構、さらには同菌のグルタミン酸発酵の鍵酵素であるグルタミン酸脱水素酵素における強いグルタミン酸生成反応機構の構造基盤を明らかにすることに成功している。また、同グループは好熱性細菌に新規キャリアタンパク質を介したリジン生合成を見出しているが、同様のシステムが超好熱性アーキアでも存在すること、そしてアーキアでは同システムがアルギニン生合成でも機能する二重機能を持つことも明らかにしている。これらの結果は、アミノ酸発酵の新規デザイン、さらには酵素の分子進化研究の発展に大いに寄与すると考えられる。葛山准教授のグループは、放線菌の生産する生理活性テルペノイドの生合成経路の解明や、その生合成に関与する新しい生合成酵素の発見、反応機構の解明に成功している。また、新規な芳香族基質プレニル化酵素の寛容な基質特異性を活用すること

で多様なプレニル化合物の創製が可能であることを示した。これらの成果は、有用テルペノイド生産の代謝デザインに大きく寄与すると考えられる。

植物機能工学部門において、小柳津教授のグループは細菌と植物の間で行われる共生窒素固定系の研究と植物を用いた汚染土壌の修復技術の開発を行ってきた。植物を利用した汚染土壌の修復技術の研究では、まずダイオキシン類を対象として、植物根に定着してダイオキシン類を分解する細菌を複数取得し、土壌中での塩素化ダイオキシンの分解に有効であることを示した。共生窒素固定系の研究では、セสบニア系とミヤコグサ系の2つを対象とした。第一にセสบニア根粒菌全ゲノム配列を解読した。遺伝子の構造はこの根粒菌が原始的な共生系を有することを示した。次に網羅的に変異株を作製して根粒形成関与遺伝子を探索し、新規なものを含めて多数の関与遺伝子を見出した。ミヤコグサの系では植物の関与遺伝子を探索し、新規遺伝子 RDH1 を見出した。柳澤准教授のグループは、様々な植物に固有の転写因子の機能解析を進めた。特筆すべき成果として、植物にとって最も重要な窒素栄養源である硝酸の感知によって活性化される転写 NLP を発見し、NLP は鍵転写因子として硝酸応答を司っていることを明らかにした。この成果は、植物の硝酸応答機構の人為的改変を可能とするものであり、植物バイオテクノロジー分野の重要課題「植物の窒素栄養の利用効率の向上」の解決に向けた大きな一歩となると思われる。

微生物機能代謝工学（協和発酵キリン）寄付研究部門では、代謝や栄養シグナルに応答したタンパク質機能調節に関わると考えられる「短鎖アシル化修飾」の研究を進めている。抗体を用いたアシル化修飾ペプチドの濃縮と LC-MS/MS を利用したショットガンプロテオームにより、コリネバクテリウム菌、枯草菌、好熱菌について合計 1640（アセチル化：1358、スクシニル化：282）のアシル化タンパク質を同定した。コリネバクテリウム菌のグルタミン酸生産誘導とアシル化修飾変化に相関があることを見だし、今後グルタミン酸生産に関連する代謝酵素のアシル化修飾の機能解析を進めていく。

藻と深層水によるエネルギーと新産業創生寄付部門では、未利用資源である海洋深層水と組み合わせた微細藻類の応用研究を行っている。微細藻類による燃料油生産に関しては、3つのコンセプトからなるランドデザインを描き、「応用微細藻類学」という本を出版した。一方の出口と目する、閉鎖循環式陸上養殖に関わる分野では、微細藻類から始まる Smart aquaculture system を考案し、現在、実用化を目指しラボレベルで研究を行っている。

（2）教育実績

BRC の教員は学部・大学院講義、外部非常勤講師を担当しており積極的に教育に貢献している。また、BRC は農学生命科学研究科応用生命工学専攻の協力講座として学部学生、大学院生（修士・博士）を受け入れており、多くの学位取得者を生み出し、将来の各分野でリーダーとなる人材を輩出している。研究の実績をベースにした極めて高い教育効果を挙げていることが認められる。

昨年より始めた、学生・院生の企画による、英語を使用言語とする研究発表会は、高い教育効果を有する試みであると評価する。

今後とも教育に積極的に参加するとともに、教育の場においても **BRC** の存在を広く社会に知らせる努力が必要である。

(3) 共同利用実績

BRC を利用して得られた研究成果は多くの学会発表、論文発表、学位取得に表れており、**BRC** が有する研究基盤、研究支援の提供により学部・研究科との交流、若手研究者育成に貢献していると評価される。その一方で、農学生命科学研究科以外の利用の少なさが問題点として挙げられる。

(4) 国内外貢献

国際学会における数多くの報告、**BRC** の企画による毎年の国内・国際シンポジウムの開催、**BRC** 教員による学会シンポジウムの企画、海外との共同研究、著名外国人研究者の招聘、外国人留学生・**JSPS** 特別研究員の受け入れ、産学連携など、国内外との学術交流・研究展開に活発に努めていると評価できる。

BRC の教員は多数の政府系委員会、学会等で重要な役職についており、知識や経験の社会・学会への還元に貢献している。加えて、高校生の来訪に対して積極的に対応していることも高く評価される。

(5) 組織管理運営

「資源・食糧・環境問題」のすべてをカバーするには **BRC** は小さな組織であると言わざるを得ないが、その中で特定の分野において傑出した成果を挙げていることは、**BRC** 教員の頑張りによる質の高い研究教育の展開と、外部資金獲得の成果であると言える。寄付講座の設置により研究領域が広がったことの意義は大きい。この高い質を維持し、全学センターとしてさらに研究を発展させるためには、研究体制の整備、施設・設備の拡充、それを維持するための人員の整備が必要であろう。

2. 今後の活動についての提言

(1) **BRC** の存立意義の明確化

全学センターとしての役割をより強化し、存立の意義をより明確にすることが将来の発展のために基本的に必要である。そのためには、**BRC** の特徴・独自性をより強く打ち出し、目的をより明確にすることが望まれる。具体的には、**BRC** は微生物、植物が示す多様な機能を発掘・解析・制御して資源・食料・環境問題の解決を目指す微生物－植物バイオテクノロジー研究の東京大学における拠点となることを目指し、さらに、それが外部から明確

に認知されるように努力することが望まれる。次に述べる研究体制の整備はその実現のための要件の一つである。

(2) 研究体制の整備について

自己点検評価報告書に記されている将来計画は妥当なものである。全学研究センターとしてのハブ機能を強化し、BRC が有する極めて高い知識を創出する総合的な活力を武器に、他部局や学外の各分野の研究者を巻き込んだ活動を展開し、問題解決のための新たな知恵を生み出し、それを世界に対して発信することが全学センターとして重要である。実用化を意識しつつ、そのシーズを生み出すような学際的最先端基礎・応用研究を推進し、外部から見える特徴ある世界一のプラットホームを創成し続けることが BRC の発展のために不可欠である。BRC 専任の事務職員の充実も、体制の整備に必要であろう。

(3) 教育について

学生の大学院進学者、特に博士課程への進学者数の全国的な減少傾向が顕在化している現在、研究意欲の高い学生を確保することは、BRC の研究エネルギーにとって極めて重要である。そのためには、教育の場の中で BRC の研究業績、存在意義を示す努力が必要である。例えば、東大の教養学部においてセンター教員による独自の講義を開講し、魅力的な研究の場としての BRC の存在を示すこと、さらに、高校生に対する地道な働きかけも重要であろう。

2013 年 10 月 4 日

外部評価委員会を代表して

大森 正之