Microb. Resour. Syst. **40**(2): 79-92, 2024

受賞総説

微生物資源の基盤整備とその利活用に向けた基礎研究
（2024年度日本微生物資源学会賞受賞）

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微生物材料開発室
〒305-0074　茨城県つくば市高野台3-1-1

Roles of microbial resource center, its development and related research

Moriya Ohkuma
RIKEN BioResource Research Center, Microbe Division (Japan Collection of Microorganisms)
Koyadai 3-1-1, Tsukuba, Ibaraki 305-0074, Japan

はじめに

微生物の大きな特徴は多機能性であり，多様な種のそれぞれがさまざまな機能や活性を有するという種多様性に基づくものである．さまざまな環境から多様な微生物が分離培養されて研究に用いられ，医・薬・理・工・農学等の幅広い分野で科学技術やバイオテクノロジーの発展と人類の福祉に寄与してきた．このような研究に用いられてきた微生物は，学術や科学技術を支える重要な生物資源であり，科学の発展のために持続的に利活用できるようにしておくことはきわめて大切である．学術論文で発表された研究成果の妥当性や再現性の検証のみならず，比較研究やさらなる研究の発展に，研究材料がきちんと保存されて利用可能になっていることが求められる．詳しく調べられた微生物や由緒ある微生物，ほかにはない顕著な特徴がある微生物は，次世代にしっかりと受け継ぐべき貴重な生物資源と考えることができる．

一方で，自然環境中の微生物の種多様性の大半はいまだ培養されておらず，人類は利用可能な生きた微生物資源として手に入れてはいない．メタゲノム解析に代表されるように，培養を介することなくさまざまな自然環境中の微生物の全体像や潜在的機能が明らかにされてきている．これら環境中の未培養の微生物は，未開拓の莫大な生物資源として期待されている．昨今はゲノム情報等に基づいたデータ駆動型の研究が隆盛となっているが，生きた微生物資源・研究材料の重要性は決して廃れることはないと考えている．ゲノム配列情報から推定される機能を実証・検証するためばかりでなく，新しい未知の機能を知るためには，生きた研究材料で研究を実施することが必要だからである．環境応答や機能発現の機構，他の生物との相互作用などのより詳しい研究や現象の理解に，培養された微生物が利用できるかどうかで研究の質も得られる成果も格段の差が生じると考えられる．

本稿では，筆者が所属するJapan Collection of Microorganisms（JCM）の活動を紹介しつつ，微生物資源の整備機関の役割や将来展望について考察をしたい．

E-mail: mohkuma@riken.jp

1. JCMの概要

JCMは，1981年に理化学研究所（理研）ライフサイエンス培養生物部において微生物系統保存事業を開始した．2004年には，理研のバイオリソース研究センター（理研BRC，当時バイオリソースセンター）に統合され，微生物材料開発室となった．筆者は2009年に室長としてJCMに赴任し，先達の確立した事業を継承しつつ，以下の理研BRCの運営方針と役割に従い，微生物の研究材料（リソース）の整備事業を発展させることを目指した．統合に際しては，系統保存機関からリソースセンターへと数々の変革が実施されたが，その概要は別稿（大熊・伊藤，2010）などを参照いただきたい．

理研BRCは，「信頼性」「継続性」「先導性」を基本的な運営方針として掲げ，わが国で開発された独自のバイオリソースの研究基盤整備を実施する中核的機関として2001年に発足していた（小幡，2021）．JCMの統合により，実験動物，実験植物，細胞材料，遺伝子材料，微生物材料の5種のリソースとそれらの情報

を整備する，国内外に比類なき総合的なバイオリソース整備機関となった．研究コミュニティで開発されたリソースを収集・保存し，徹底した品質管理と関連の付随情報を充実させて，研究コミュニティに提供することで生命科学とイノベーションを活性化するリソースの循環を強く意識し，その循環を強力に駆動する役割を果たしている（城石，2021）．

微生物が関連する研究は，幅広い分野の基礎から応用までさまざまなテーマに及ぶ．現在人類が抱える諸課題のうち，地球環境や健康増進にかかわる課題はきわめて重要なものとなっており，理研 BRC への統合に際して産学官の提言を受け，JCM では特に「環境」と「健康」の分野に焦点を当て，これらの分野の研究の発展に資する微生物リソースを整備することとなった．その後，社会要請に応える課題解決に有用な微生物の整備，最近では，難培養微生物や共生微生物の整備に取り組む方針とした．

JCM は文部科学省のナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）の「一般微生物」の中核的拠点機関としても活動をしている．JCM では，細菌，アーキア，真菌（酵母と糸状菌）の多種多様な微生物種を整備対象にしているが，シアノバクテリアや藻類，病原性微生物は対象外としている．これらの微生物は，NBRP のほかの中核的拠点機関で整備されており，微生物資源学会や NBRP での活動を通じて密接な連携と分担に努めている．

2. 微生物資源の研究基盤整備事業

1）収集と保存

この 5 年間，JCM は年平均で 775 株程度を収集している．その 7 割以上は 31ヵ国もの海外からの寄託であった．2024 年 8 月末で，JCM の保有微生物は 32,943 株になった．図 1 は JCM の保有株数の変遷を示す．この保有数に達するまでには長い年月を要し，JCM の室員が膨大な労力と時間を掛けて一つひとつの株を一定の品質を確保しつつ受け入れを積み重ねてきた成果である．JCM への微生物株の寄託は，当該株の論文発表前になされることが多く，論文発表後にこれら寄託株を公開している．

また，東京大学の旧応用微生物研究所（IAM）からの微生物株など，一括大量に移管を受け入れることも随時行われ，JCM 株の拡充に部分的に寄与している．最近では 2016 年に，高松塚・キトラ古墳の壁画の劣化原因調査で分離された 735 株を文化庁から移管しており，社会的にも注目された．これらは，組織の方針転換やプロジェクトの終了，担当教員の退官により維持ができなくなった貴重な微生物コレクションを救済し，それらを持続的に利用可能にする活動に位置づけられる．

微生物株の長期の安定的な保存には，液体窒素保存

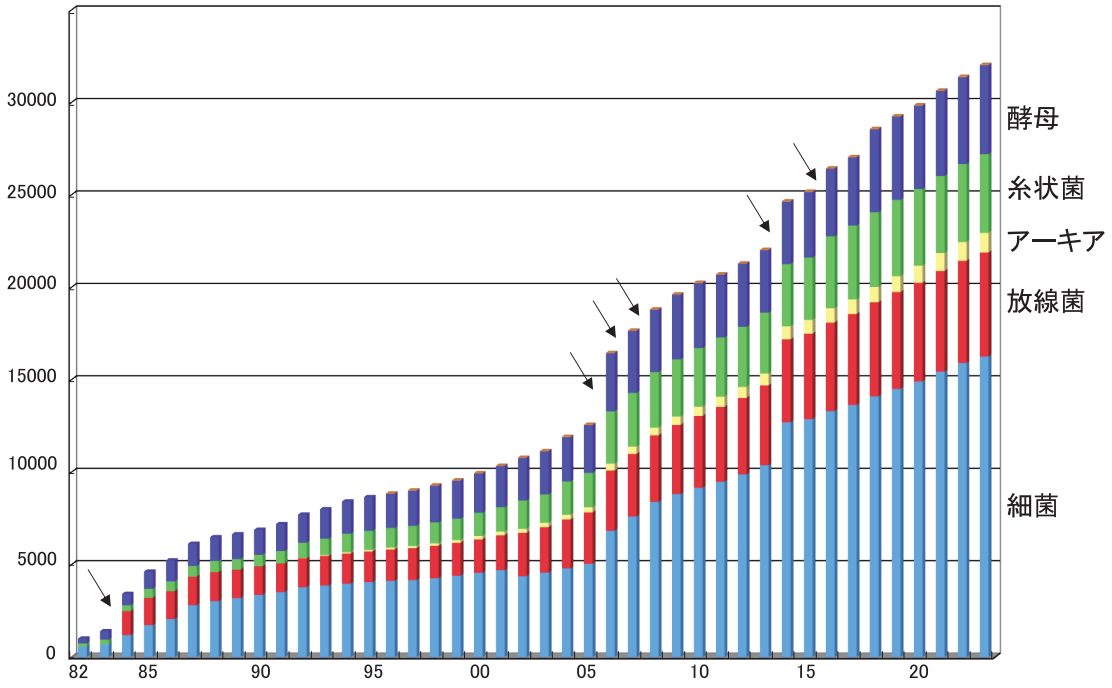

図 1　JCM 保有株数の推移

矢印は他機関からの大量一括移管があった年度を示す．たとえば，1984 年は科研製薬（株）から放線菌約 1400 株，2006 年は東京大学（旧）応用微生物研究所（IAM）から約 3000 株の移管があった．

タンクおよび超低温フリーザーを用いた凍結保存を実施している．また，提供のための標品には，室温でも比較的安定で，郵送が安価で利用者の経費負担も少ない乾燥保存法，主に凍結乾燥保存法を適用している．株によっては乾燥での保存が難しいものもあり，その場合，凍結標品や培養物を提供している．JCM の保有株は，遠隔地である理研播磨キャンパスに設置した液体窒素保存タンク設備に危険分散を実施し，大災害に対しても貴重な微生物株が失われることがないように万全を期すようにしている（大熊，2011）．

2）品質管理への取り組み

正しい研究材料を利用することは，研究を確実なものとするうえできわめて重要である．意図したものとは異なる材料を利用した研究は誤った結果を生み出し，研究そのものや時間・労力・経費が無駄となるばかりか，関連研究分野に混乱を招く恐れがある．JCM では品質管理の徹底を目指してきた．

微生物株の収集時に，生育や培養性状，混入の有無，同一性の確認など，徹底した「受入検査」を実施している．同一性については，寄託者から受領した微生物株の遺伝子配列情報を，株受領後に JCM で決定した同一遺伝子の配列と比較することで判定している．これらの徹底した受入検査の結果，毎年 12～15％程度の寄託株について検査不合格となる問題が見つかっている．問題のあった株は，寄託者への再送依頼や JCM での混入純化等により品質を確保している．多くの JCM への寄託が論文発表前になされることから，JCM での受入検査は，寄託者の成果発表を材料である微生物株に関して担保して，寄託者の研究にも貢献しているといえるかもしれない．また，受入検査に加え，凍結・乾燥の両方法での保存時には「保存検査」を実施して，保存後の生残性などを検査している．過去に受け入れた遺伝子検査未実施の株に提供依頼を受けた場合は，検査を実施して正しく同定された株かを確認後に提供している．

品質管理の徹底は JCM の信頼性に大きく影響するが，JCM での検査にはおのずと限界があるのも確かである．品質上の不具合が見出された場合は必要な是正を行い，たとえば，長期の培養や異なる培養条件でのみ顕在化する混入の検査，アーキアの培養への細菌の混入を検出する検査等を追加してきた．最近では，安価・迅速・簡便で同種異株も識別可能といわれる MALDI-TOF 質量分析データのプロファイルに基づく検査法の確立も目指しており，必要なレファレンスデータの取得を進めて，JCM のウェブサイトからデータを公開している．

3）提供の実績と JCM の利用者の成果

JCM は多数の研究者に数多くの微生物株を提供し，理研 BRC への統合後の 2004 年度からの累積の提供数は，8 万株を超えた（図 2）．最近 5 年間では，年平均 5136 株の提供となっている．海外への提供は約 3 割を占め，50ヵ国に提供している．営利機関（企業）への提供も 2 割を超えている．微生物は培養さえできれば比較的容易に凍結保存できるものが多く，同じ利用者に繰り返して同じ微生物株を提供することは少ない．にもかかわらず毎年高いレベルの提供数を維持しているのは，新しい利用者と新しい微生物株の利用が常にあるためと考えている．

利用者からの依頼に応じて培養したものを提供することや，理研 BRC 遺伝子材料開発室と共同で微生物ゲノム DNA の提供も実施している．これらにより，規制等で生きた材料を扱えない場合や培養技術を有していない研究者の場合でも，課題内容によっては研究が実施可能になるよう，利用の便宜も図っている．

JCM の利用者による原著論文としての成果の発表は，最近では毎年 550 報程度になり，理研 BRC 統合後の累積では 8900 報を超えるまでになった．このような利用者の成果論文は，JCM の学術研究への貢献を端的に示すものである．また，企業への提供も多いことから，累積で 1600 件以上の JCM 株を利用した特許が公開されており，課題解決やイノベーション創出といった形でも社会に貢献していることを示している．利用者による成果論文・特許の情報は，リストをウェブサイトに掲載するのみでなく，各株の付随情報としてカタログデータにも掲載している．

なお，微生物株の寄託・提供の際には，それぞれ寄託者・利用者の所属する機関と生物遺伝資源移転同意書（material transfer agreement）を締結している．これにより，寄託者（リソースの開発者）の権利と利用者の責務を明確にし，研究者個人ではなく機関が寄託や利用について責任をもつことを明らかにしている．

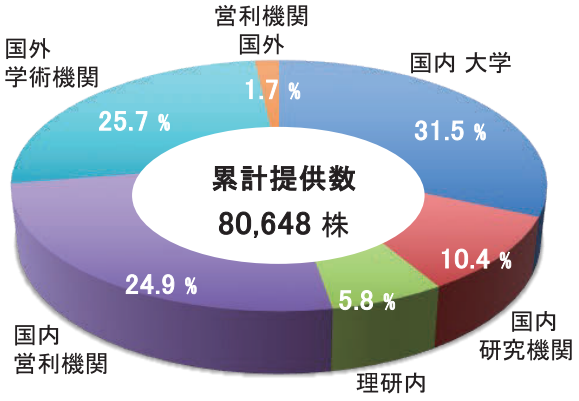

図 2　累積提供数と提供先機関の種別内訳
累積提供数は 2004 年度から 2023 年度末までのデータ．

4）微生物株関連情報の整備

微生物株の情報や寄託・提供の案内，その他の関連情報は，JCM のウェブページ（https://jcm.brc.riken.jp/）から発信している．微生物株の付随情報は，微生物株を利用するにあたって，非常に重要な役割を果たしている．どの微生物株を利用するかの判断基準になるばかりか，微生物株を利用した研究がより質的に優れた成果を産む可能性が高まると考え，付随情報の拡充に努めてきた．個別の微生物株ごとにオンラインカタログデータとして，学名，株番号，来歴，培養に関する情報，系統分類，分離源，各種性状，遺伝子・ゲノム配列情報，関連文献，提供条件，利用者による論文や公開特許の情報等を公開しており，他のデータベースへのリンクを多く設けている．最近では，コロニーや顕微鏡写真を多数の株についてカタログに掲載することにも注力している．平板培地上で異なるコロニーの形態を示す多型がある場合にきわめて有用な情報となるばかりでなく，利用者が提供株を受領・培養後にコロニーや微生物細胞の様子を比較・確認できるという利点も考慮してのことである．

オンラインカタログは，JCM 番号や学名のほか，キーワードでも検索することができる．最近は，要望に応えるために，微生物株を一覧できるリスト機能をウェブサイトから公開している．このリストは，掲載項目でソートすることやダウンロードも可能にしており，逐次更新しているカタログデータの最新情報が反映されるようにしている．酵母で重要な性状である炭素源の利用性で株を一覧する機能も公開している．JCM で整備した微生物については，書籍（大熊，2023）で微生物株担当の室員それぞれからも紹介がされているので関心のある方は参照いただきたい．

5）国際連携

JCM は国際連携にも積極的に努めてきた．基準株の保有が充実していることから（後述），国際的に承認されている原核生物種の 16S rRNA 遺伝子配列について，未解析のものや配列の質の劣るものの配列を決定して，全承認種の基準株で配列データを整備する All Species Living Tree Project に貢献した（Yarza *et al*., 2013）．これは各種データベースに取り込まれて広く活用されている．また，世界の微生物保存機関のデータを統合している World Data Center for Microorganisms（WDCM）とは密接な連携をしている．WDCM は，かつて JCM の初期に同じ施設内で活動をしており，その後国立遺伝学研究所を経て，2011 年からは中国科学院に受け継がれた．当時からの人脈もあって，WDCM の中国科学院での設立時から，データの供与や解析ツールの開発に協力をしてきた（Wu *et al*., 2013, 2017）．最近では，WDCM が主体となって細菌・アーキアの基準株のゲノム情報解析を国際連携で実施するプロジェクトに参画し（Wu *et al*., 2018; Shi *et al*., 2021），JCM は協力機関のなかでも最多数の基準株をゲノム配列解読に供することで大きな貢献している．また，アジア地域の研究リソース整備機関のネットワーク活動である Asian Network of Research Resource Centers 等にも積極的に参画し，毎年開催される国際会議に参加して講演をし，年会の主催もして貢献している（伊藤・大熊，2023）．国内でも微生物資源学会において，JCM の室員が会長や理事を数多く務めて主導的役割を果たしてきた．

6）運営体制と人材育成

JCM は，品質マネジメントシステムの国際規格である ISO 9001 の認証を継続的に取得・維持し，規定や手順書を策定して，それらに従った運営体制としてきた．センター内のレビューや内部監査，外部機関による審査を定期的に受けて，Plan-Do-Check-Act（PDCA）を強く意識しつつ継続的改善を重ね，事業における業務の標準化や効率化を図って確実性を高めるように努めてきた．リスク管理やミスを未然に防止する体制，利用者重視の視点も強化を図っており，現在では運営体制は安定し，意識の徹底も定着している．認証のための負担を考慮すると，認証の継続自体は見直しを考える時期にきているかもしれない．また，利用者や関連研究コミュニティを代表する有識者による微生物材料検討委員会を毎年開催して，リソース整備事業と研究開発の JCM の活動全般について評価・助言を受け，PDCA を意識して活動に反映させている．

JCM はこれまで，国内外の大学や研究機関から数多くの学生や研究者を受け入れ，JCM での研究に従事してもらっている．これら JCM で育成を受けた人材のなかには国内外の機関の要職に就いている人材も複数おり，JCM の理解ある支援者になっていると同時に，良き連携・共同研究者になってもいる．また，整備する微生物株の利用の普及を目的として，微生物の取り扱いや培養，解析技術についての技術研修も毎年実施してきた．

JCM の活動は，リソースに責任をもつ担当者，研究者，技術者や支援者，事務従事者等，多数の室員により支えられてきた．それら室員の交代についても多くを経験してきた．プロジェクト研究に従事する若手研究員で，リソース整備事業を志す人材を後継者に育成することでも人材交代を実現している．少子高齢化や大学院進学者の減少などを鑑みると，次世代を担う若手人材の確保と育成は，どの機関においても共通の課題である．その機関で働く従事者が魅力的に見えることは，若手人材が将来の進路を選択するうえで重要に思える．研究基盤整備の従事者が高いモチベーション・やりがいをもつことを重視し，個々人の自由な発想や工夫を大切にしつつ，堅実な業務を実施すること

ができるような職場環境・雰囲気をつくることに心掛けていきたい.

3. 微生物の種多様性の整備

JCM は，微生物の特徴である種多様性を整備することに注力してきた．国際原核生物命名規約に従うと，細菌・アーキアの新種の記載・命名が認められるためには，種を代表する株である基準株を設定して2ヵ国以上の公的機関に寄託し，利用可能とすることが求められる．JCM では，寄託株の JCM 登録番号の通知に加え，寄託者の求めに応じて「寄託ならびに公開の証明書」を発行して対応してきた．寄託者は，新種の承認を受ける際にこの証明書を用いている．2001年にこの基準株の寄託ルールが命名規約に設定された後，JCM への寄託も増えて業務が圧迫されることもあったが，難培養性の取り扱いが困難な株も含めてほとんどの寄託を受け入れることで新種の細菌・アーキアの基準株が数多く収集されることとなった．特に中国・韓国の新種記載論文発表数は世界的に見てもきわめて多く，自国の機関と JCM への寄託がなされることが多くなっている．図 3 に示すように，中国・韓国を中心としてアジアの研究者の寄託数・提供数・成果論文数から，JCM はアジア地域の中核的機関として，微生物資源の研究に大きく貢献していると考えており，逆に，アジアの研究者に大きく支えられているともいえる．それらの結果，これまでに記載された約 2 万種の原核生物の半数弱の基準株を利用可能な状態に整備してきた．酵母も同様に，記載種の約半数の 700 株を超える基準株を整備している．アーキアではおそらく世界 1 位の保有，原核生物全体でも世界 2 位の位置付けになっている．これは，国内の研究者にとっても，海外研究者が分離した多様な微生物種で付加価値の高い基準株を容易に利用できるようになっていることを示し，研究基盤として大きな役割を果たしているといえよう.

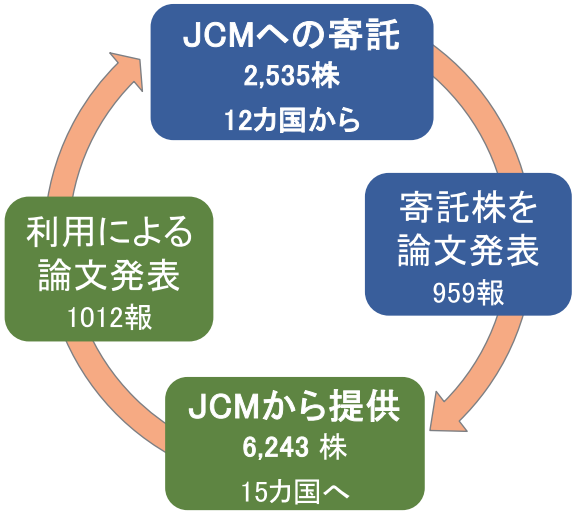

図 3　寄託・提供・論文発表で示されるアジアの微生物研究への JCM の貢献. 2019–2023 年の 5 年間の累積の数値．データに日本，ロシア，オセアニア諸国のものは含まれない.

基準株は，性状が解析され，最近では論文発表時にゲノム配列も解読されており，付加価値のきわめて高い株である．したがって，系統分類学上の比較に重要であるばかりでなく，さまざまな研究に好まれて利用されている．実際に，JCM からの提供の 7 割以上が基準株の提供となっている．さまざまな研究に用いられることで，さらに新しい知見や性質などの付加価値が加わることになる．また，JCM からの提供の特徴として，幅広い多様な微生物種が提供されるという点が挙げられる．人の常在細菌株や乳酸菌は毎年数多く提供されているが，それだけで提供の大半を占めているわけではない．最近 5 年間では，約 2 万 5700 の全提供数において，8730 種類以上の微生物株が提供されている．このことから，研究者は多様な微生物種とそれらの基準株を研究材料として求めていることがわかり，JCM が注力してきた多様な微生物の整備の方針と一致している.

4. JCM における研究開発

1）研究基盤事業における研究開発の位置付け

研究開発は，収集・保存・品質管理・提供のリソース整備事業の活動としては通常位置づけられておらず，NBRP では厳格に区別をされている．しかし，発足以来 JCM では研究開発にも継続して注力しており，筆者も研究開発は研究基盤の整備にきわめて効果的であると同時に，必須のものであると考えて取り組んできた.

微生物株の利用が研究に役立ち，研究分野の発展に寄与するという研究基盤としての目的の実現のためには，研究者の要望に応える品揃えが必要であり，付加価値の高い微生物株の整備が求められる．品揃えの充実は，ただ寄託を受け入れるだけでは不十分で，みずからも微生物の分離・培養を実施し，性状の解析やゲノム情報の解読を行って付加価値を向上させるといった積極的な研究活動が重要である．培養や保存，品質管理のための技術も，新しい技術の開発や進展する技術を取り入れて向上させていくことが大切である．研究者の要望や分野の研究動向などを把握して研究基盤の整備に生かすことは，事業の継続・発展に欠かせないが，これは常に先端の研究に積極的にかかわり，意識的に取り組んでいないとなかなか実践できないと思われる.

整備事業の信頼性についても，優れた品質や利用者重視の運営などに加え，学会等の研究コミュニティで

実績が認められている研究者が責任をもって整備している微生物株であることは意義がある．そのような信頼できる研究者に，苦労して分離した微生物株を預けて大切に扱ってもらいたいという気持ちをもつのは当然であろう．利用にあたっても，研究に役立つような株の情報や取り扱いのノウハウなどを期待できる研究者から提供を受けたいと思うかもしれない．「リソースなくして研究なし，研究なくしてリソースなし」という標語があるが，基盤整備と研究の関係を示す的を射た言葉に感じる．

リソース整備事業における収集・保存・品質管理については，所属機関の理研から基盤整備の重要性を理解いただいて安定的に予算を受けており，提供については実費を手数料として利用者からいただいているが，研究開発のための予算は決して十分ではない．研究開発で成果を挙げていくためには，科研費や財団助成，所内外の競争的資金やプロジェクトへ申請して採択される必要がある．整備事業の業務との両立を強く意識しつつ，JCM の研究員には資金獲得を推奨し，研究代表あるいは共同研究者の申請の分担として実現してくれているが，筆者は室の主宰者として，継続的に資金を獲得する責務を自覚し獲得に努めてきたつもりである．

以下に，JCM での研究について，系統分類，付加価値の向上，共生に関する研究といった主だった成果について紹介する．すべては紹介できないので，ご関心のある方は，JCM のウェブサイトから発表した研究論文等をご覧いただきたい．

2）微生物系統分類学における研究

JCM の微生物株は多種多様なものであり，微生物株を担当する研究員は，それらを扱う培養技術を有しているばかりでなく，微生物系統分類学の専門性も必要とされる．リソース整備事業の業務は多岐にわたるので，室員はみずからの研究開発に割く時間は限られている．にもかかわらず，培った培養技術や系統分類の専門性を生かし，豊富な微生物株の保有という利点とこれまでに確立してきた信頼性や人脈等を生かし，多くの国内外研究者との連携や共同研究を積極的に実施することに努めて成果を挙げてきた．実際に，JCM 赴任以降の 15 年間で 25 の新属を含む 175 種以上もの新種を記載・発表することができた．このような研究の成果は微生物株の整備に直結し，JCM の事業を世界最高水準にまで引き上げてきた大きな原動力であったと考えている．

これらのなかには，新科，新目，さらに上位の新綱，新門を提唱ものが含まれる．たとえば，アーキアの新綱として *Conexivisphaeria* 綱（Kato *et al*., 2021），*Nanobdellia* 綱（Kato *et al*., 2022b），新門として *Microcaldota* 門（Sakai *et al*., 2022）を提唱した．*Nanobdellia* 綱，*Microcaldota* 門は，未培養系統群で微生物ダークマターの代表的な系統であるいわゆる DPANN グループのアーキアに属し，それぞれ ‘Nanoarchaea’ ‘Micrarchaea’ と呼ばれていたもので，世界に先駆けて公的機関に整備されたものとなった．*Nanobdellia* 綱については，その後の国際原核生物命名規約の改訂により，*Nanobdellota* 門，さらに上位の DPANN アーキアの未培養系統群全体をまとめる「界（kingdom）」として *Nanobdellati* 界と，提唱名に基づいた命名がなされた．また，12 年の歳月を掛けて分離培養され，2020 年に Nature 誌に発表されて注目を集めた真核生物の祖先とされる難培養性のアスガードアーキアの分離株（Imachi *et al*., 2020）の寄託を受け，2024 年に新属新種の命名記載と同時に新界 *Promethearchaeati* が提唱され（Imachi *et al*., 2024），論文公表に合わせて株を公開した．このアスガードアーキアの分離株の寄託受け入れができたのは，世界でも JCM だけであった．

3）課題解決のためのリソースとリソースの付加価値向上の研究

環境と健康の分野やその他の分野で，課題解決に役立つリソースの整備に注力してきたが，いくつかは研究開発の位置付けでリソース開発も実施した．たとえば，鉄の腐食は経済的な損失が大きい産業上の課題であるが，微生物が大きな影響を及ぼす腐食現象が知られている．しかし，原因となる微生物や微生物による腐食機構に未解明なことも多く，腐食原因微生物のリソースが求められていた．これまでに硫酸還元細菌やメタン生成アーキアの関与が示されていたが，新種細菌として鉄腐食を引き起こす水素非資化性硝酸還元細菌 *Prolixibacter denitrificans*（Iino *et al*., 2015）や硝酸還元に伴い鉄を腐食するヨウ素酸化細菌 *Iodidimonas nitroreducens*（Iino *et al*., 2023）をリソースに整備した．鉄は地球上に最も量の多い金属の一つで，2）で述べた *Conexivisphaeria* 綱の鉄還元アーキア *Conexivisphaera calida*（Kato *et al*., 2019, 2021），中性 pH で鉄を酸化する新属新種細菌 *Ferriphaselus amnicola* と *Sideroxyarcus emersonii*（Kato *et al*., 2014, 2022a），中性 pH で鉄を酸化も還元もできる新種細菌 *Rhodoferax lithotrophicus*（Kato & Ohkuma, 2021; Kato *et al*., 2024b）などをリソースに整備している（図 4）．

また，国内の南北地域から多数の多様な JCM 酵母株を整備していたが（Takashima *et al*., 2012），それらをスクリーニングすることでデンプンから脂肪酸を生産する油脂酵母（Tanimura *et al*., 2014）やグルコース共存下でもキシロースから効率的に油脂を生産する新種酵母 *Cystobasidium iriomotense*（Tanimura *et al*., 2018）を見出した．未利用バイオマスからバイオディーゼルを生産して化石資源からの脱却に期待され

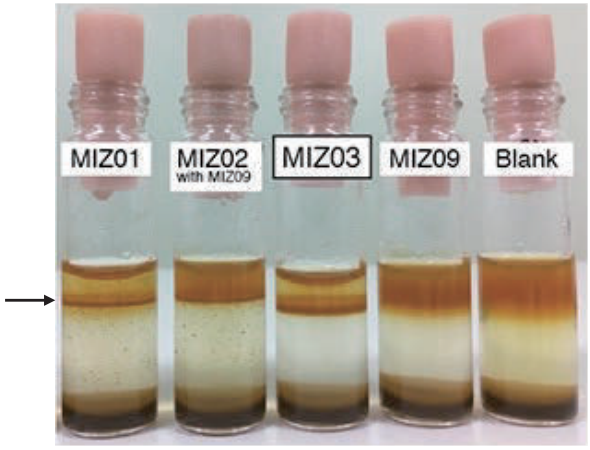

図 4　湿地の鉄マットからの中性 pH での鉄酸化細菌の培養
試験管上部から酸素，底部から鉄が供給され，酸化鉄沈殿物の層（矢印）が形成された箇所で鉄酸化細菌が増殖している．MIZ01 からは，新属新種細菌の *Sideroxyarcus emersonii* JCM 39089 株が分離され，MIZ03 からは新種の *Rhodoferax lithotrophicus* JCM 34246 株が分離された．*R. lithotrophicus* は，嫌気性条件で鉄の還元能を有し，中性 pH で鉄を酸化も還元もできる細菌の初の例となった．（写真は加藤真悟博士提供）

るような課題解決に寄与する成果である．同様に，多数の JCM 株を検討してプラスミドの宿主域を解析する研究（Shintani *et al*., 2014; Yanagiya *et al*., 2018; Ochi *et al*., 2021），細胞成分のポリアミンの解析（Hamana *et al*., 2022），通常は不安定に保持されるプラスミド上にのみリボソーム RNA 遺伝子がコードされている細菌の研究（Anda *et al*., 2023），膜小胞を効率的に生産する株の研究（Tashiro *et al*., 2017）などがなされている．これらは，外部機関の大学と共同研究契約締結下で JCM 株を解析いただくことで，付加価値向上につながった成果でもある．JCM でも，酵母で重要な性状である糖資化性の検討をしている過程で，これまで見過ごされていたフルクトースの資化性を多数の保有酵母株で明らかにすることができた（Endoh *et al*., 2021）．現在は，地球温暖化・二酸化炭素排出削減の課題解決に期待される二酸化炭素固定微生物を，ゲノム情報に基づいて JCM 保有株から検索・整理するような研究も実施している．

4）共生に関連した研究

上記 2）で言及した，*Nanobdellati* 界，*Prometheachaeati* 界の分離株はいずれも別種のアーキアとの共培養として得られたものである．*Nanobdellota* 門，*Microcaldota* 門の培養株のゲノムはそれぞれ 669 Mb，814 Mb とサイズが小さく，エネルギー生産経路やアミノ酸・核酸などの生合成経路遺伝子を欠いて宿主に生育を依存する寄生性のものと考えられ，細胞も宿主に比べて小さく，宿主細胞に付着しているものが多く観察された（図 5）（Kato *et al*., 2022b; Sakai *et al*., 2022）．*Nanobdellati* 界のアーキアは，従来絶対嫌気性と考えられていたが，*Nanobdellota* 門，*Microcaldota* 門の培養株は好気条件でも培養できることが判明して，比較的扱いの容易なリソースとなった．実際に *Nanobdellota* 門の培養株で，細胞表層構造の詳細な解析や，宿主細胞に付着したものとそこから遊離したもののライフサイクルの解析等を行って，リソースとしての有用性を示すことができた（Kato *et al*., 2024a）．*Microcaldota* 門の培養株では，異なる複数種のアーキアを宿主として生育できることを明らかにした（Sakai *et al*., 2022）．これまで DPANN アーキアでは，種によって特定のアーキア種のみを宿主として生育すると考えられており，予想外の発見であったが，異なるアーキア種を宿主にできることは生存戦略として有利である．しかし，*Nanobdellota* 門では共培養された宿主種以外に生育を支持するアーキア種は見出せていない．

多様な腸内細菌・口腔内細菌・皮膚常在細菌などのヒト常在細菌を整備していることも JCM の特徴となっており，糞便等から微生物を分離培養して，数多くの新種記載論文を発表し，系統分類学上の検討も実施してきた．たとえば，免疫系への作用や健康への良い影響で注目されている酪酸を生成する *Faecalibacterium* 属の種の再分類と新種記載（Sakamoto *et al*., 2022b），デオキシコール酸を生産する新属新種 *Claveliimonas bilis* とその近縁細菌の再分類を行った（Hisatomi *et al*., 2023）．整備したヒト常在細菌株は，研究が盛んになっている健康に関連した研究に数多く利用されている．常在細菌でも最近は，別種細菌との共培養が必要なものが寄託されるようになった．*Bacteroides thetaiotaomicron* との共培養で増殖が促進される糖非発酵性の *Phascolarctobacterium faecium*，および，新種記載した *Dialister hominis* の共生関係が，主に前者の産生するコハク酸の授受によるものであることを解明するなど，腸内細菌の発酵産物である有機酸を介した依存関係が普遍的にあることを示した（Ikeyama *et al*., 2020; Sakamoto *et al*., 2020; 2022a）．さらに，共培養による腸内細菌の分離にも取り組んでいる（久富ら，2024; Sakamoto *et al*., 2024）（図 6）．また，ヒトミクロビオーム研究では，研究を実施する機関によって適用される方法が異なる場合が多く，JCM 株は DNA 抽出やメタゲノム解析の評価のためのレファレンスとして研究手法やそのデータの標準化などの課題解決に貢献している（Tourlousse *et al*., 2021; Mori *et al*., 2023）．

その他，クマバチから分離した補酵素 NAD 合成能を欠損した新属新種細菌（Kawasaki *et al*., 2023）やシロアリ腸内から分離した乳酸菌の新種も記載して

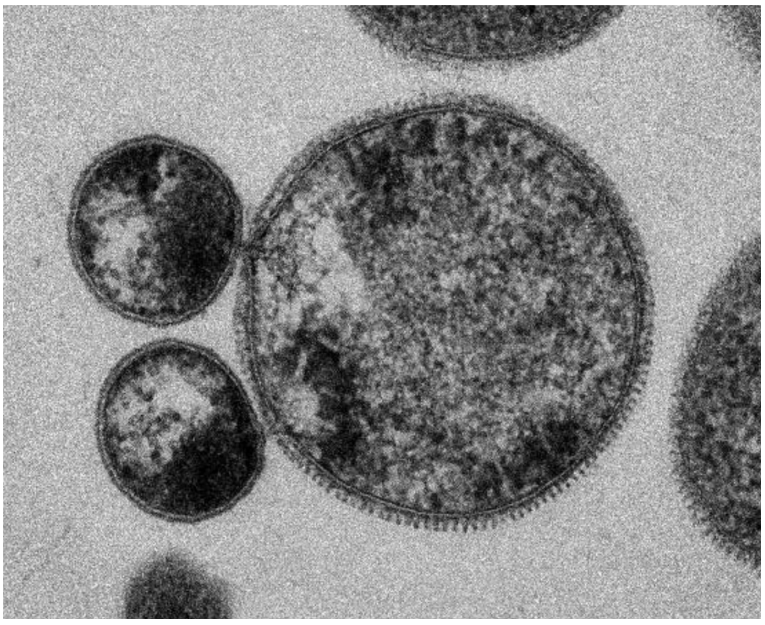

図 5　宿主アーキア *Metallosphaera sedula* JCM 33617（大きな細胞）と付着共生（寄生）する *Nanobdellota* 門アーキア *Nanobdella aerobiophila* JCM 33616（左側の 2 つの小さな細胞）の電子顕微鏡像（写真は加藤真悟博士提供）

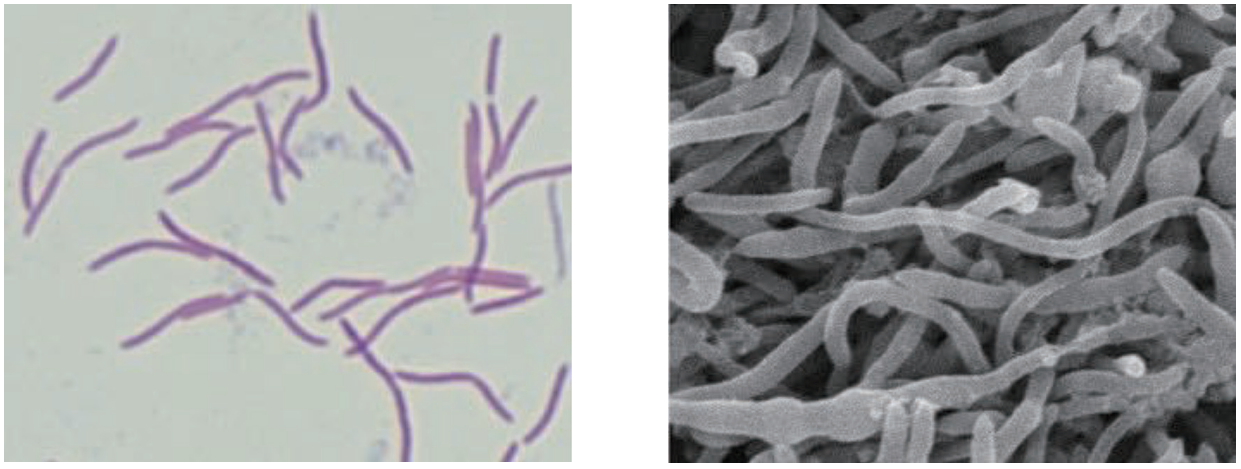

図 6　液液共培養で分離されたヒト腸内細菌 *Waltera acetigignens* JCM 36210 株のグラム染色顕微鏡像（左）と電子顕微鏡像（右）. 低分子化合物を透過させるメンブレンフィルターで仕切られた 2 つの培養容器の片側に糞便希釈液を培養し，もう片側に糞便希釈液からフィルター（孔径 0.45 μm）濾過した極小細菌を培養して，後者から *Waltera intestinalis* や *W. acetigignens* を分離した．興味深いことに，分離株は生育初期では短く細く，培養時間が経つごとに長く太くなる現象が認められた．（写真は坂本光央博士提供）

（Noda *et al*., 2018, 2020; Yuki *et al*., 2018），リソースに整備している．また，植物や真菌に共生する真菌の分離や（Hashimoto *et al*., 2023; Wasiatus *et al*., 2021），マメ科植物に根粒を形成する多種の窒素固定細菌および根圏からの分離微生物を数多く収集している．

シロアリ腸内の共生微生物の研究は，筆者が JCM に赴任する前からの研究テーマであったが，科研費や理研所内のファンドで継続して研究を行った．代表的な研究例として，腸内のセルロース分解性の原生生物のシングルセルトランスクリプトーム（Nishimura *et al*., 2020），それら原生生物の細胞内・細胞表層で共生する細菌（図 7）のゲノム解析（Ohkuma *et al*., 2015;

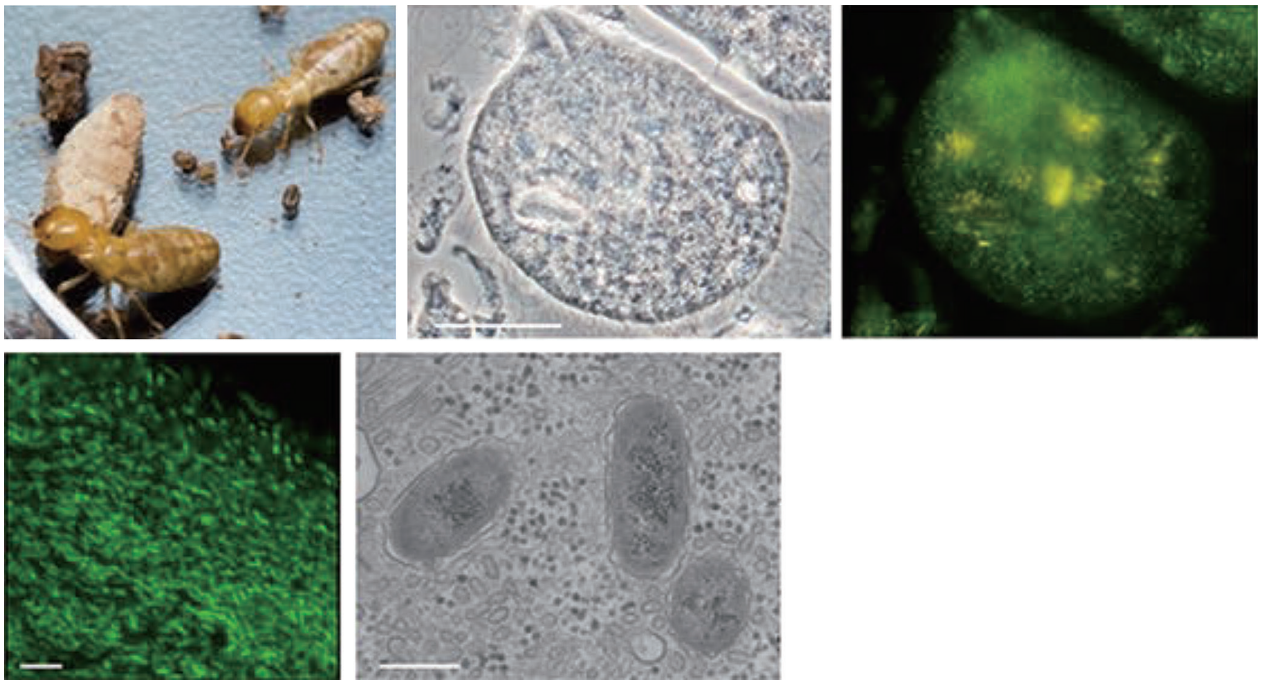

図 7　シロアリと腸内のセルロース分解性の原生生物とその細胞内の共生細菌
上左：体長約 1 cm のオオシロアリ．上中：*Eucomonympha* 属原生生物の位相差顕微鏡像．スケールは 50 μm．上右：細胞内共生細菌の蛍光 *in situ* hybridization による特異的検出．不定形の蛍光は原生生物が取り込んだ木片．
下左：*Eucomonympha* 属原生生物細胞内に高密度に共生している細菌の共焦点レーザー顕微鏡での検出．スケールは 5 μm．下右：細胞内共生細菌の電子顕微鏡像．スケールは 0.5 μm.

Yuki *et al*., 2015; Kuwahara *et al*., 2017; Utami *et al*., 2019; Takeuchi *et al*., 2020; Takahashi *et al*., 2023）などによる共生機構の解明で成果を挙げることができた．枯死材という偏栄養条件で窒素栄養の供給や宿主原生生物にはない効率的な代謝能を供給して分解を促進させるような共生関係を解明することができた．この過程で適用したシングルセルゲノム解析技術については，より高い効率が得られるアガロースゲルカプセルの開発も工学系の研究者と共同して実施した（Aoki *et al*., 2022）．ゴキブリ等の宿主とその細胞内共生細菌の共進化や共生細菌のゲノム縮小進化の機構の研究も実施した（Bourguignon *et al*., 2020; Kinjo *et al*., 2022）．これらの研究は，リソース整備とは直接関係しないようにも見えるかもしれないが，バイオマス利活用や共生研究を主題とするプロジェクトにつながり，リソース整備のための研究開発の推進に大いに役立っている．加えて，微生物資源や系統分類分野に限定することなく，共生や微生物生態，応用微生物といった分野の研究者と広く交流するきっかけともなり，有意義であったと考えている．

5）整備したゲノム情報に基づく研究

保有微生物株のゲノム情報はリソースの付加価値向上にきわめて重要であることから，WDCM との国際連携でのゲノム解読だけでなく，NBRP ゲノム情報等整備プログラムの支援を受けて，JCM 株のゲノム解読・情報整備を実施した．このうち特に真菌株で解読したゲノム配列をさらに共同研究で解析をしていただいた例として，光合成能を失って酵母様の生育を示す藻類の一種 *Prototheca* 属での関連遺伝子の欠失と縮退進化の研究（Suzuki *et al*., 2018），出芽酵母系統群のゲノムレベルでの進化学的研究（Shen *et al*., 2018），*Trichosporon* 属とその近縁グループでのゲノムハイブリッドにおける遺伝子進化の減速やゲノムとトランスクリプトームの異なる進化現象（Sriswasdi *et al*., 2016, 2019），ゲノム情報に基づく系統分類（Takashima *et al*., 2019）といった成果が挙げられる．

5. 今後の展望と課題

高水準の研究基盤整備と整備した微生物株を利活用いただくため，これまでに JCM の信頼性や認知度，ブランド力の向上を目指した活動を意識してきた．微生物株を寄託する研究者を含め，本当に多数の多様な研究をされている研究者に利用いただき，数多くの研究成果を挙げていただいている．発表論文で JCM 株を明記いただいていることで，ますます認知度が向上

するという好循環が生まれているが，これにおごることなく，一層の発展と研究進展への貢献に努めていきたいと考えている．

理研 BRC への統合時に貢献を目指す研究分野として提言いただいた「環境」や「健康」は，現在でも全く廃れることのない分野で，むしろ社会からの要請や課題解決が求められて，ますます発展が期待される分野と思われる．ニーズの高い共生微生物や他機関では整備が困難な難培養微生物に焦点を当て，JCM の特徴を示すことも目指した結果，ある程度の評価をいただけたかとは思う．しかし，真に研究者のニーズに応えられているか，微生物株があることで研究が飛躍的に進むような整備ができているかと問われれば，まだまだ至らないことが多い．研究に有用で質的に優れた微生物株の整備に引き続きしっかり取り組んでいきたい．また，データ駆動型の研究のための微生物株に関連する情報として，代謝産物に関するデータ，各種培養条件での性状や表現型のデータなど，ゲノム情報に加えて種々のオミックスデータや関連のいわゆるメタデータを整備することも，近い将来には多様な種の微生物を保有する JCM に期待されることになるかもしれない．データだけを利用する研究も増えるかもしれないが，利用可能な微生物株のデータであることは，データ解析からさらに深い研究に進む際にきわめて重要になると思われる．

残念ながら微生物系統分類学の研究室や微生物の名を冠した大学の研究室は減少しており，わが国の研究も全般的に勢いを失っているといわれている．研究以外のことに時間を取られている研究者の方も多くなっていると危惧される．そのような状況のなか，整備した微生物株の利用も先細りになっていく恐れがある．一方で，研究基盤の有効活用は研究の効率性向上に大いに役立つ可能性がある．ピンチをチャンスと捉えるような発想が必要になっているのかもしれない．また，国を超えた微生物の移転の問題も年々厳しくなる状況で，かつての途上国は国力の発展を背景に，自国の機関を大きくしている．これまでの実績や経験から先導的な役割を果たすことができれば，国際的地位の向上につながると思われるが，成長した機関との分担や連携をすることで，国を超えた移転の問題解決にも糸口がありそうだと感じている．

研究の進展に貢献するための微生物リソースの研究基盤整備と利活用の促進が JCM のミッションであり，そのための活動や研究についてご紹介をさせていただいた．一般研究者の皆様に活動をご理解いただくことは，研究基盤の整備機関として大切なことであり，研究コミュニティとの相互理解・密接な連携につながり，それらに努めることで研究分野の進展とそれをしっかり支援できる研究基盤の整備を目指し続けていきたいと考えている．また他の微生物保存機関にとっても，その目的等は異なるとは思うが，本稿がなにがしかの考えるヒントとなっていただければ幸いである．

謝　辞

この度，日本微生物資源学会賞を賜りますこと，大変光栄なことと御礼申し上げます．お世話になった方々は枚挙にいとまがなく，お名前を挙げることができず大変申し訳ございませんが，これまでにご指導とご支援をいただきました諸先生方，共同研究者の皆様，ご支援ご助力ご助言ご激励いただきました関係者の皆様，ご推薦とご審査をいただいた先生方には厚く御礼申し上げます．受賞の業績のほとんどすべては微生物材料開発室（JCM）の先達や退職職員を含む室員によってなされたものです．日々真摯に業務に取り組み，研鑽を積み重ね，室員同士協調・協働し合って JCM の発展に努めていただいています．心よりの感謝と同時に，受賞の栄誉を室員と分かち合わせていただきたい所存です．これまでの事業推進や研究は，理研の運営費交付金に加えて，数多くの科研費や所内外プロジェクト等の支援を受けて実施したものです．2024 年現在は，NBRP ゲノム情報等整備プログラム，科学技術振興機構革新的 GX 技術創出事業（JPMJGX23B0）の支援も受けて実施をしています．

文　献

Anda, M., Yamanouchi, S., Cosentino, S., Sakamoto, M., Ohkuma, M., Takashima, M., Toyoda, A. & Iwasaki, W. 2023. Bacteria can maintain rRNA operons solely on plasmids for hundreds of millions of years. Nat. Commun. **14**: 7232.

Aoki, H., Yuki, M., Shimizu, M., Hongoh, Y., Ohkuma, M. & Yamagata, Y. 2022. Agarose gel microcapsules enable easy-to-prepare, picolitre-scale, single-cell genomics, yielding high-coverage genome sequences. Sci. Rep. **12**: 17014–17026.

Bourguignon, T., Kinjo, Y., Villa-Martín, P., Coleman, N.V., Tang, Q., Arab, D.A., Wang, Z., Tokuda, G., Hongoh, Y., Ohkuma, M., Ho, S.Y.W., Pigolotti, S. & Lo, N. 2020. Increased mutation rate is linked to genome reduction in prokaryotes. Curr. Biol. **30**: 3848–3855.

Endoh, R., Horiyama, M. & Ohkuma, M. 2021. D-Fructose assimilation and fermentation by yeasts belonging to saccharomycetes: rediscovery of universal phenotypes and elucidation of fructophilic behaviors in *Ambrosiozyma platypodis* and *Cyberlindnera americana*. Microorganisms **9**: 758.

Hamana, K., Hayashi, H., Furuchi, T., Niitsu, M.,

Sakamoto, M., Itoh, T. & Ohkuma, M. 2022. Additional cellular polyamine data in the twenty bacterial phyla, *Acidobacteria*, *Armatimonadetes*, *Atribacterota*, *Balneolaeota*, *Chlorobi*, *Chloroflexi*, *Chrysiogenetes*, *Deferribacteres*, *Elusimicrobia*, *Fusobacteria*, *Gemmatimonadetes*, *Ignavibacteriae*, *Kiritimatiellaeota*, *Lentisphaerae*, *Nitrospirae*, *Planctomycetes*, *Rhodothermaeota*, *Spirochaetes*, *Synergistetes*, and *Verrucomicrobia*. Microb. Resour. Syst. **38**: 17–30.

Hashimoto, A., Shibata, S. & Ohkuma, M. 2023. Phylogenetic and morphological re-evaluation of *Antherospora* on *Barnardia japonica* collected in Japan. Mycol. Prog. **22**: 87.

Hisatomi, A., Kastawa, N.E., Song, I., Ohkuma, M., Fukiya, S. & Sakamoto, M. 2023. *Claveliimonas bilis* gen. nov., sp. nov., deoxycholic acid-producing bacteria isolated from human faeces, and reclassification of *Sellimonas monacensis* Zenner *et al*. 2021 as *Claveliimonas monacensis* comb. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **73**: 006030.

久富　敦，大熊盛也，坂本光央 2024．液液共培養法による腸内細菌の分離と同定．日本微生物資源学会誌 **40**：39–45.

Iino, T., Ito, K., Wakai, S., Tsurumaru, H., Ohkuma, M. & Harayama, S. 2015. Iron corrosion induced by nonhydrogenotrophic nitrate-reducing *Prolixibacter* sp. strain MIC1-1. Appl. Environ. Microbiol. **81**: 1839–1846.

Iino, T., Oshima, K., Hattori, M., Ohkuma, M. & Amachi, S. 2023. Iron corrosion concomitant with nitrate reduction by *Iodidimonas nitroreducens* sp. nov. isolated from iodide-rich brine associated with natural gas. Front. Microbiol. **14**: 1232866.

Ikeyama, N., Murakami, T., Toyoda, A., Mori, H., Iino, T., Ohkuma, M. & Sakamoto, M. 2020. Microbial interaction between the succinate-utilizing bacterium *Phascolarctobacterium faecium* and the gut commensal *Bacteroides thetaiotaomicron*. Microbiologyopen **9**: e1111.

Imachi, H., Nobu, M.K., Nakahara, N., Morono, Y., Ogawara, M., Takaki, Y., Takano, Y., Uematsu, K., Ikuta, T., Ito, M., Matsui, Y., Miyazaki, M., Murata, K., Saito, Y., Sakai, S., Song, C., Tasumi, E., Yamanaka, Y., Yamaguchi, T., Kamagata, Y., Tamaki, H. & Takai, K. 2020. Isolation of an archaeon at the prokaryote-eukaryote interface. Nature **577**: 519–525.

Imachi, H., Nobu, M.K., Kato, S., Takaki, Y., Miyazaki, M., Miyata, M., Ogawara, M., Saito, Y., Sakai, S., Tahara, Y.O., Takano, Y., Tasumi, E., Uematsu, K., Yoshimura, T., Itoh, T., Ohkuma, M. & Takai, K. 2024. *Promethearchaeum syntrophicum* gen. nov., sp. nov., an anaerobic, obligately syntrophic archaeon, the first isolate of the lineage 'Asgard' archaea, and proposal of the new archaeal phylum *Promethearchaeota* phyl. nov. and kingdom *Promethearchaeati* regn. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **74**: 006435.

伊藤　隆，大熊盛也 2023．国際およびアジア地域における微生物保存機関の連携（WFCC，WDCM，ACM，ANRRC），大熊盛也（監修），微生物資源の整備と利活用の戦略，p. 363–368，エヌ・ティー・エス，東京.

Kato, S. & Ohkuma, M. 2021. A single bacterium capable of oxidation and reduction of iron at circumneutral pH. Microbiol. Spectr. **9**: e0016121.

Kato, S., Krepski, S., Chan, C., Itoh, T. & Ohkuma, M. 2014. *Ferriphaselus amnicola* gen. nov., sp. nov., a neutrophilic, stalk-forming, iron-oxidizing bacterium isolated from an iron-rich groundwater seep. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **64**: 921–925.

Kato, S., Itoh, T., Yuki, M., Nagamori, M., Ohnishi, M., Uematsu, K., Suzuki, K., Takashina, T. & Ohkuma, M. 2019. Isolation and characterization of a thermophilic sulfur- and iron-reducing thaumarchaeote from a terrestrial acidic hot spring. ISME J. **13**: 2465–2474.

Kato, S., Ohnishi, M., Nagamori, M., Yuki, M., Takashina, T., Ohkuma, M. & Itoh, T. 2021. *Conexivisphaera calida* gen. nov., sp. nov., a thermophilic sulfur- and iron-reducing archaeon, and proposal of *Conexivisphaeraceae* fam. nov., *Conexivisphaerales* ord. nov., and *Conexivisphaeria* class. nov. in the phylum *Thaumarchaeota*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **71**: 004595.

Kato, S., Itoh, T., Iino, T. & Ohkuma, M. 2022a. *Sideroxyarcus emersonii* gen. nov. sp. nov., a neutrophilic, microaerobic iron- and thiosulfate-oxidizing bacterium isolated from iron-rich wetland sediment. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **72**: 005347.

Kato, S., Ogasawara, A., Itoh, T., Sakai, H., Shimizu, M., Yuki, M., Kaneko, M., Takashina, T. & Ohkuma, M. 2022b. *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.

Kato, S., Tahara, Y.O., Nishimura, Y., Uematsu, K., Arai, T., Nakane, D., Ihara, A., Nishizaka, T., Iwasaki, W., Itoh, T., Miyata, M. & Ohkuma, M. 2024a. Cell surface architecture of the cultivated DPANN archaeon *Nanobdella aerobiophila*. J. Bacteriol. **206**: e0035123.

Kato, S., Itoh, T., Iino, T., Sakamoto, M. & Ohkuma, M. 2024b. *Rhodoferax lithotrophicus* sp. nov., a neutrophilic iron-oxidizing and -reducing bacterium isolated from iron-rich freshwater sediments. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **74**: 006439.

Kawasaki, S., Ozawa, K., Mori, T., Yamamoto, A., Ito, M., Ohkuma, M., Sakamoto, M. & Matsutani, M. 2023. Symbiosis of carpenter bees with uncharacterized lactic acid bacteria showing NAD auxotrophy. Microbiol. Spectr. **11**: e0078223.

Kinjo, Y., Bourguignon, T., Hongoh, Y., Lo, N., Tokuda, G. & Ohkuma, M. 2022. Coevolution of metabolic pathways in blattodea and their *Blattabacterium* endosymbionts, and comparisons with other insect-bacteria symbioses. Microbiol. Spectr. **10**: e0277922.

Kuwahara, H., Yuki, M., Izawa, K., Ohkuma, M. & Hongoh, Y. 2017. Genome of '*Ca*. Desulfovibrio trichonymphae', an H_2-oxidizing bacterium in a tripartite symbiotic system within a protist cell in the termite gut. ISME J. **11**: 766–776.

Mori, H., Kato, T., Ozawa, H., Sakamoto, M., Murakami, T., Taylor, T.D., Toyoda, A., Ohkuma, M., Kurokawa, K. & Ohno, H. 2023. Assessment of metagenomic workflows using a newly constructed human gut microbiome mock community. DNA Res. **30**: dsad010.

Nishimura, Y., Otagiri, M., Yuki, M., Shimizu, M., Inoue, J., Moriya, S. & Ohkuma, M. 2020. Division of functional roles for termite gut protists revealed by single-cell transcriptomes. ISME J. **14**: 2449–2460.

Noda, S., Sakamoto, M., Aihara, C., Yuki, M., Katsuhara, M. & Ohkuma, M. 2018. *Lactococcus termiticola* sp. nov., isolated from the gut of the wood-feeding higher termite *Nasutitermes takasagoensis*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **68**: 3832–3836.

Noda, S., Koyama, F., Aihara, C., Ikeyama, N., Yuki, M., Ohkuma, M. & Sakamoto, M. 2020. *Lactococcus insecticola* sp. nov. and *Lactococcus hodotermopsidis* sp. nov., isolated from the gut of the wood-feeding lower termite *Hodotermopsis sjostedti*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **70**: 4515–4522.

小幡裕一 2021. 理研 BRC の設立と運営―信頼性・継続性・先導性―. 生物の科学 遺伝　**75**：500–503.

Ochi, K., Tokuda, M., Yanagiya, K., Suzuki-Minakuchi, C., Nojiri, H., Yuki, M., Ohkuma, M., Kimbara, K. & Shintani, M. 2021. Oxygen concentration affects frequency and range of transconjugants for the incompatibility (Inc) P-1 and P-7 plasmids pBP136 and pCAR1. Biosci. Biotechnol. Biochem. **85**: 1005–1015.

大熊盛也 2011. 微生物バイオリソースの危機管理. 日本微生物生態学会誌　**26**：78–79.

大熊盛也（監修）2023. 微生物資源の整備と利活用の戦略, エヌ・ティー・エス, 東京.

大熊盛也, 伊藤　隆 2010. 微生物研究を支える理研 JCM の役割. 化学と生物　**48**：215–218.

Ohkuma, M., Noda, S., Hattori, S., Iida, T., Yuki, M., Starns, D., Inoue, J., Darby, A.C. & Hongoh, Y. 2015. Acetogenesis from H_2 plus CO_2 and nitrogen fixation by an endosymbiotic spirochete of a termite-gut cellulolytic protist. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **112**: 10224–10230.

Sakai, H.D., Nur, N., Kato, S., Yuki, M., Shimizu, M., Itoh, T., Ohkuma, M., Suwanto, A. & Kurosawa, N. 2022. Insight into the symbiotic lifestyle of DPANN archaea revealed by cultivation and genome analyses. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **119**: e2115449119.

Sakamoto, M., Ikeyama, N., Toyoda, A., Murakami, T., Mori, H., Iino, T. & Ohkuma, M. 2020. *Dialister hominis* sp. nov., isolated from human faeces. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **70**: 589–595.

Sakamoto, M., Ikeyama, N., Iino, T. & Ohkuma, M. 2022a. Growth of succinate consumer *Dialister hominis* is supported by *Bacteroides thetaiotaomicron*. Anaerobe **77**: 102642.

Sakamoto, M., Sakurai, N., Tanno, H., Iino, T., Ohkuma, M. & Endo, A. 2022b. Genome-based, phenotypic and chemotaxonomic classification of *Faecalibacterium* strains: proposal of three novel species *Faecalibacterium duncaniae* sp. nov., *Faecalibacterium hattorii* sp. nov. and *Faecalibacterium gallinarum* sp. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **72**: 005379.

Sakamoto, M., Hisatomi, A. & Ohkuma, M. 2024. Isolation and characterization of a novel *Waltera* species and reclassification of *Brotolimicola acetigignens* Hitch *et al*. 2022 as *Waltera acetigignens* comb. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **74**: 006381.

Shen, X.-X., Opulente, D.A., Kominek, J., Zhou, X.,

Steenwyk, J.L., Buh, K.V., Haase, M.A.B., Wisecaver, J.H., Wang, M., Doering, D.T., Boudouris, J.T., Schneider, R.M., Langdon, Q.K., Ohkuma, M., Endoh, R., Takashima, M., Manabe, R.-I., Čadež, N., Libkind, D., Rosa, C.A., DeVirgilio, J., Hulfachor, A.B., Groenewald, M., Kurtzman, C.P., Hittinger, C.T. & Rokas, A. 2018. Tempo and mode of genome evolution in the budding yeast subphylum. Cell **175**: 1533–1545.e20.

Shi, W., Sun, Q., Fan, G., Sugawara, H., Ohkuma, M., Itoh, T., Zhou, Y., Cai, M., Kim, S.-G., Lee, J.-S., Sedlacek, I., Arahal, D.R., Lucena, T., Kawasaki, H., Evtushenko, L., Weir, B.S., Alexander, S., Dénes, D., Tanasupawat, S., Eurwilaichitr, L., Ingsriswang, S., Gomez-Gil, B., Hazbón, M.H., Riojas, M.A., Suwannachart, C., Yao, S., Vandamme, P., Peng, F., Chen, Z., Liu, D., Sun, X., Zhang, X., Zhou, Y., Meng, Z., Wu, L. & Ma, J. 2021. gcType: a high-quality type strain genome database for microbial phylogenetic and functional research. Nucleic Acids Res. **49**: D694–D705.

Shintani, M., Matsui, K., Inoue, J., Hosoyama, A., Ohji, S., Yamazoe, A., Nojiri, H., Kimbara, K. & Ohkuma, M. 2014. Single-cell analyses revealed transfer ranges of IncP-1, IncP-7, and IncP-9 plasmids in a soil bacterial community. Appl. Environ. Microbiol. **80**: 5283–5290.

城石俊彦 2021. 理研 BRC 設立 20 周年に寄せて. 生物の科学 遺伝 **75**：494–499.

Sriswasdi, S., Takashima, M., Manabe, R., Ohkuma, M., Sugita, T. & Iwasaki, W. 2016. Global deceleration of gene evolution following recent genome hybridizations in fungi. Genome Res. **26**: 1081–1090.

Sriswasdi, S., Takashima, M., Manabe, R., Ohkuma, M. & Iwasaki, W. 2019. Genome and transcriptome evolve separately in recently hybridized *Trichosporon* fungi. Commun. Biol. **2**: 263.

Suzuki, S., Endoh, R., Manabe, R., Ohkuma, M. & Hirakawa, Y. 2018. Multiple losses of photosynthesis and convergent reductive genome evolution in the colourless green algae *Prototheca*. Sci. Rep. **8**: 940.

Takahashi, K., Kuwahara, H., Horikawa, Y., Izawa, K., Kato, D., Inagaki, T., Yuki, M., Ohkuma, M. & Hongoh, Y. 2023. Emergence of putative energy parasites within Clostridia revealed by genome analysis of a novel endosymbiotic clade. ISME J. **17**: 1895–1906.

Takashima, M., Sugita, T., Van, B.H., Nakamura, M., Endoh, R. & Ohkuma, M. 2012. Taxonomic richness of yeasts in Japan within subtropical and cool temperate areas. PLoS One **7**: e50784.

Takashima, M., Manabe, R., Nishimura, Y., Endoh, R., Ohkuma, M., Sriswasdi, S., Sugita, T. & Iwasaki, W. 2019. Recognition and delineation of yeast genera based on genomic data: Lessons from Trichosporonales. Fungal Genet. Biol. **130**: 31–42.

Takeuchi, M., Kuwahara, H., Murakami, T., Takahashi, K., Kajitani, R., Toyoda, A., Itoh, T., Ohkuma, M., & Hongoh, Y. 2020. Parallel reductive genome evolution in *Desulfovibrio* ectosymbionts independently acquired by *Trichonympha* protists in the termite gut. ISME J. **14**: 2288–2301.

Tanimura, A., Takashima, M., Sugita, T., Endoh, R., Kikukawa, M., Yamaguchi, S., Sakuradani, E., Ogawa, J., Ohkuma, M. & Shima, J. 2014. *Cryptococcus terricola* is a promising oleaginous yeast for biodiesel production from starch through consolidated bioprocessing. Sci. Rep. **4**: 4776.

Tanimura, A., Sugita, T., Endoh, R., Ohkuma, M., Kishino, S., Ogawa, J., Shima, J. & Takashima, M. 2018. Lipid production via simultaneous conversion of glucose and xylose by a novel yeast, *Cystobasidium iriomotense*. PLoS One **13**: e0202164.

Tashiro, Y., Hasegawa, Y., Shintani, M., Takaki, K., Ohkuma, M., Kimbara, K. & Futamata, H. 2017. Interaction of bacterial membrane vesicles with specific species and their potential for delivery to target cells. Front. Microbiol. **8**: 571.

Tourlousse, D.M., Narita, K., Miura, T., Sakamoto, M., Ohashi, A., Shiina, K., Matsuda, M., Miura, D., Shimamura, M., Ohyama, Y., Yamazoe, A., Uchino, Y., Kameyama, K., Arioka, S., Kataoka, J., Hisada, T., Fujii, K., Takahashi, S., Kuroiwa, M., Rokushima, M., Nishiyama, M., Tanaka, Y., Fuchikami, T., Aoki, H., Kira, S., Koyanagi, R., Naito, T., Nishiwaki, M., Kumagai, H., Konda, M., Kasahara, K., Ohkuma, M., Kawasaki, H., Sekiguchi, Y. & Terauchi, J. 2021. Validation and standardization of DNA extraction and library construction methods for metagenomics-based human fecal microbiome measurements. Microbiome. **9**: 95.

Utami, Y.D., Kuwahara, H., Igai, K., Murakami, T., Sugaya, K., Morikawa, T., Nagura, Y., Yuki, M., Deevong, P., Inoue, T., Kihara, K., Lo, N., Yamada, A., Ohkuma, M. & Hongoh, Y. 2019. Genome analyses of uncultured TG2/ZB3 bacteria in 'Margulisbacteria' specifically attached to ectosymbiotic spirochetes of protists in the termite gut. ISME J. **13**: 455–467.

Wasiatus, S., Hashimoto, A., Okada, G. & Ohkuma, M. 2021. Notes on some interesting sporocarp-inhabiting fungi isolated from Xylarialean fungi in Japan. Diversity **13**: 574.

Wu, L., Sun, Q., Sugawara, H., Yang, S., Zhou, Y., McCluskey, K., Vasilenko, A., Suzuki, K., Ohkuma, M., Lee, Y., Robert, V., Ingsriswang, S., Guissart, F., Philippe, D. & Ma, J. 2013. Global catalogue of microorganisms (gcm): a comprehensive database and information retrieval, analysis, and visualization system for microbial resources. BMC Genomics **14**: 933.

Wu, L., Sun, Q., Desmeth, P., Sugawara, H., Xu, Z., McCluskey, K., Smith, D., Alexander, V., Lima, N., Ohkuma, M., Robert, V., Zhou, Y., Li, J., Fan, G., Ingsriswang, S., Ozerskaya, S. & Ma, J. 2017. World data centre for microorganisms: an information infrastructure to explore and utilize preserved microbial strains worldwide. Nucleic Acids Res. **45**: 611–618.

Wu, L., McCluskey, K., Desmeth, P., Liu, S., Sugawara, H., Yin, Y., Ohkuma, M., Itoh, T., Kim, C. Y., Lee, J.-S., Zhou, Y., Kawasaki, H., Hazbón, M.H., Robert, V., Boekhout, T., Lima, N., Evtushenko, L., Boundy-Mills, K., Bunk, B., Moore, E.R.B., Eurwilaichitr, L., Ingsriswang, S., Shah, H., Yao, S., Jin, T., Huang, J., Shi, W., Sun, Q., Fan, G., Li, W., Li, X., Kurtböke, I. & Ma, J. 2018. The global catalogue of microorganisms 10K type strain sequencing project: closing the genomic gaps for the validly published prokaryotic and fungi species. Gigascience **7**: giy026.

Yanagiya, K., Maejima, Y., Nakata, H., Tokuda, M., Moriuchi, R., Dohra, H., Inoue, K., Ohkuma, M., Kimbara, K. & Shintani, M. 2018. Novel self-transmissible and broad-host-range plasmids exogenously captured from anaerobic granules or cow manure. Front. Microbiol. **9**: 2602.

Yarza, P., Spröer, C., Swiderski, J., Mrotzek, N., Spring, S., Tindall, B.J., Gronow, S., Pukall, R., Klenk, H.-P., Lang, E., Verbarg, S., Crouch, A., Lilburn, T., Beck, B., Unosson, C., Cardew, S., Moore, E.R.B., Gomila, M., Nakagawa, Y., Janssens, D., De Vos, P., Peiren, J., Suttels, T., Clermont, D., Bizet, C., Sakamoto, M., Iida, T., Kudo, T., Kosako, Y., Oshida, Y., Ohkuma, M., Arahal, D.R. Spieck, E., Pommerening Roeser, A., Figge, M., Park, D., Buchanan, P., Cifuentes, A., Munoz, R., Euzéby, J.P., Schleifer, K.-H., Ludwig, W., Amann, R., Glöckner, F.O. & Rosselló-Móra, R. 2013. Sequencing orphan species initiative (SOS): Filling the gaps in the 16S rRNA gene sequence database for all species with validly published names. Syst. Appl. Microbiol. **36**: 69–73.

Yuki, M., Kuwahara, H., Shintani, M., Izawa, K., Sato, T., Starns, D., Hongoh, Y. & Ohkuma, M. 2015. Dominant ectosymbiotic bacteria of cellulolytic protists in the termite gut also have the potential to digest lignocellulose. Environ. Microbiol. **17**: 4942–4963.

Yuki, M., Sakamoto, M., Nishimura, Y. & Ohkuma, M. 2018. *Lactococcus reticulitermitis* sp. nov., isolated from the gut of the subterranean termite *Reticulitermes speratus*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **68**: 596–601.