平成30年度

神戸大学 先端バイオ工学研究センター 年次報告書

令和元年7月

<u>目 次</u>

教員-	一覧表・	• •	•	•	• •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	3
強み・	特色に	つい	て	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	4
教員及	び専門	分野	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	6
研究業																															
	ご業績一!																														
	論文発																														
2.	学術発	表(国际	内含	学術	誌	総	説	,	紀	要	,	報	告	書	な	と"))	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	0
3.	著書・		•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	0
4.	国際招	待講	演	•	• •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	0
5.	国際学	会発	表	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	1
6.	国内招	待講	演	•	• •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	1
7.	国内学	会発	表	•	• •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	2
8.	特許(出願	()	•	• •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	4
9.	特許(登録	()	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	4
10.																															
11.	民間企	業共	同程	研多	宅•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	6
12.	受賞・	表彰	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	6
13.	プレス	発表	· 第	新聞	引掲	載	等	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	2	6

教員一覧表

40 BB		職名・氏名等	
部門	教授	准教授	助教
	近藤昭彦 (*) ◇部門長	石井 純 (★)	酒井香奈江 (特)(*)
3113 7	蓮沼誠久 (★)	石川 周 (*)	
バイオベース	◎センター長		
燃料·化学品	吉田健一 (*)	田中 勉 (*)	
研究部門	竹中慎治 (協)	川口秀夫 (特)(*)	
	今石浩正 (協)		
	内田和久 (特)(*)		伊藤洋一郎 (特)(*)
バイオロジクス	◇部門長		
研究部門	山地秀樹 (*)		西村勇哉 (特)(*)
	李 仁義 (特)(協)		中村泰之 (特)(*)
	大澤 朗 (*) ◇部門長	金丸研吾 (*)	福田伊津子 (協)
	芦田 均 (*)	山崎将紀 (協)	
機能性食品	水野雅史 (協)	本田和久 (協)	佐々木大介 (特)(*)
素材・アグロ	宅見薫雄 (協)	橋本堂史 (協)	藤倉 潮 (特)(★)
バイオ研究部門	上曽山 博 (協)	佐々木建吾 (特)(*)	島谷善平 (特)(*)
	三宅秀芳 (協)		山下陽子 (特)(協)
	三村徹郎 (協)		
	荻野千秋 (*) ◇部門長	勝田知尚 (協)	神尾英治 (協)
	林 昌彦 (*)	中川敬三 (協)	
化学・プロセス	森 敦紀 (協)	平野喜章 (特)(協)	
研究部門	大村直人 (協)		
	西山 覚 (協)		
	西野 孝 (協)		
	西田敬二 (★) ◇部門長	秋本誠志 (*)	光延仁志 (特)(★)
先端プラット	○副センター長		
フォーム技術	大西 洋 (*)	丸山達生 (協)	寺本 潤 (特)(★)
開発部門	富永圭介 (協)	柘植謙爾 (特)(*)	片山健太 (特)(★)
			大西美輪 (特)(★)
バイオエコノ	山本一彦 (*) ◇部門長		
ミー研究部門	忽那憲治 (*)		

[※]名前の右横の「特」は特命、「★」は主配置、「*」は配置、「協」は協力教員を示す。

強み・特色について

神戸大学先端バイオ工学研究センターは、神戸大学の強みと特色を生かし、先端バイオ工学 分野という先端融合領域における新たな学術分野の開拓推進を行うとともに、イノベーション の創出を目指す国内唯一の研究センターとして、2018年7月1日に設立されました。

本研究センターは、産学官連携による先端的な研究開発を推進するとともに、研究開発のプラットフォームを構築・集積し、ハード(研究スペース、機器)とソフト(研究者、知財)を整備したイノベーションハブとなることを目的としています。

先端バイオ工学における教育研究実績や、関係機関との連携協力関係を基盤として、国や社会の要請に応え、多様な有用物質のバイオプロダクションの実現をはじめとするイノベーション創出を行うことでバイオエコノミーを牽引することを目指してまいります。

(1) 学際研究, 産学連携研究の促進

神戸大学のコア技術に基づく6つの研究部門(バイオベース燃料・化学品研究部門,バイオロジクス研究部門,機能性食品素材・アグロバイオ研究部門,化学・プロセス研究部門,先端プラットフォーム技術開発部門,バイオエコノミー研究部門)を配し,部門間の連携研究を積極的に推進することで学際研究しやすい環境を整備しています。また,これまでの国補助金事業や共同研究で培ったノウハウを生かすとともに,複数分野にまたがる研究体制を整えることで,多様化する産業界のニーズへの対応力を高め,産学連携・オープンイノベーションの場を増やしています。

(2) 文理融合によるイノベーション創出の加速

文理融合型の研究センターとして、バイオエコノミー研究部門を配することで、自然科学系教員の中だけでなく、社会科学系教員との連携が可能となり、知的財産化、生産技術開発、市場開拓を見通した事業化戦略の導出、イノベーションの創出をサポートしています。

(3) 先端バイオ工学推進機構およびバイオロジクス研究・トレーニングセンターとの連携

一般社団法人先端バイオ工学推進機構(Organization for Engineering Biology; OEB), 一般社団法人バイオロジクス研究・トレーニングセンター(Biologics Center for Research and Training; BCRET)と連携することで, 先端バイオ工学分野およびバイオロジクス分野の国際的な研究開発動向や産業動向, 産業ニーズ等に関する情報が集積され, 予備的な研究開発を実施することにより, さらなる研究の発展や産業の振興, 人材の育成につなげています。

(4) 国際的な共同研究の推進

先端バイオ工学におけるプラットフォーム技術を集約した「バイオファウンドリー」を議論する国際的なアライアンス(Global Biofoundry Alliance)に参画し、研究成果の発信や最先端研究動向の共有、ビジネスモデルの検討等により、バイオエコノミーの発展に貢献しています。

(5) 研究スペースと機器使用機会の提供

多様な研究分野にまたがる先端バイオ工学(Engineering Biology)領域において、研究に必要な設備・機器を整備・集積しており、学内外において共同で利用できる仕組みを整えることで学際研究、産学連携研究をサポートしています。

教員及び専門分野

【バイオベース燃料・化学品研究部門】

スマートセル開発を中心とした低酸素社会実現のための基盤構築

持続可能な低炭素社会を実現するために、バイオ燃料やバイオベース化学品の生産に関する さまざまな研究を展開しています。生理活性を有する機能性物質の生産にも取り組んでいま す。

我が国では「高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞」がスマートセルと定義され、スマートセルを用いた次世代産業「スマートセルインダストリー」の構築が進められています。当部門では、この分野の社会実装に必要なブレイクスルーを起こすべく、次の3つの研究グループを設置し、革新的な技術開発を目指して研究を日々行っています。

<原核スマートセル研究グループ>

大腸菌や枯草菌,乳酸菌,放線菌,コリネ型細菌などの原核生物を宿主として,バイオ燃料やバイオベース化学品,機能性物質を生産する細胞の開発を行っています。

宿主の特性を生かした標的生産物の選定、代謝経路の設計、酵素の選択、遺伝子の設計等を通してスマートセルを設計し、ハイスループット技術やオミクス解析技術を活用した細胞の評価、計算科学的手法を活用した代謝ルールの学習を行うことで、スマートセルの開発を進めています。

氏名		職名	専門分野
近藤	昭彦	教授	生物機能・バイオプロセス、応用微生物学、合成生物
			工学
蓮沼	誠久	教授	代謝工学,代謝分析化学,遺伝子工学,細胞生理学,
			バイオプロセス工学
吉田	健一	教授	応用微生物学、ゲノム生物学、代謝工学、微生物生理、
			遺伝子発現制御,生理活性物質
竹中	慎治	教授	応用微生物学,有用微生物の単離,微生物酵素,微生
			物分解,物質変換
今石	浩正	教授	バイオマーカー、薬物安全性評価
石井	純	准教授	合成生物学,代謝工学,ゲノム工学,進化工学,バイ
			オセンサー
石川	周	准教授	応用微生物学,分子生物学,ゲノム生物学
田中	勉	准教授	生物化学工学,細胞表層工学,代謝工学
川口	秀夫	特命准教授	代謝工学,応用微生物学,バイオマス,コリネ型細菌,
			大腸菌
酒井	香奈江	特命助教	分子微生物学

<真核スマートセル研究グループ>

出芽酵母や分裂酵母、メタノール資化性酵母をはじめとするノンコンベンショナル酵母、 糸状菌、植物細胞、動物細胞などの真核生物を宿主として、バイオ燃料やバイオベース化学 品、機能性物質を生産する細胞の開発を行っています。

真核生物は、オルガネラ(細胞内小器官)を有し、複雑な遺伝子発現・代謝制御系を有するため、原核生物とは異なるアプローチが必要であり、真核生物に特化したスマートセル構築技術を開発しています。また、真核生物の特性を生かし、真核生物ならではの標的物質(二次代謝物質、ペプチドなど)を生産する細胞の開発を進めています。

氏名		職名	専門分野
近藤	昭彦	教授	生物機能・バイオプロセス、応用微生物学、合成生物
			工学
蓮沼	誠久	教授	代謝工学,代謝分析化学,遺伝子工学,細胞生理学,
			バイオプロセス工学
石井	純	准教授	合成生物学,代謝工学,ゲノム工学,進化工学,バイ
			オセンサー
田中	勉	准教授	生物化学工学,細胞表層工学,代謝工学
伊藤	洋一郎	特命助教	進化分子工学, 合成生物学
中村	泰之	特命助教	合成生物工学,遺伝子工学,バイオセンサー,酵母
酒井	香奈江	特命助教	分子微生物学
西村	勇哉	特命助教	代謝工学, 合成生物工学, 酵母, ドラッグデリバリー

<CO2 直接変換研究グループ>

シアノバクテリアや光合成細菌,微細藻類(緑藻,珪藻,ハプト藻,ユーグレナ等),植物 培養細胞等の光合成生物を利用して,バイオ燃料やバイオベース化学品,機能性物質を生産 する研究を行っています。

代謝経路を改変する代謝工学に加え、炭酸固定能を促進する技術開発にも取り組み、低炭素化に直結するスマートセル構築技術の開発を進めています。

氏名	職名	専門分野
蓮沼 誠久	教授	代謝工学,代謝分析化学,遺伝子工学,細胞生理学,
		バイオプロセス工学

【バイオロジクス研究部門】

<u>バイオ医薬品研究をベースとした新規モダリティや複雑なペプチド・核酸医薬、ナノ</u> 粒子への展開

バイオロジクスは,動物細胞などの生命の力を用いて生産する構造が複雑な医薬品で,近年 は抗体医薬を代表とするバイオ医薬品が脚光を浴びています。

最近では、同じような方法で、培養、精製、分析し、規制科学の対象になる「改変型の抗体 医薬」、「遺伝子治療薬」、細胞治療用の「細胞医薬」に研究の主体が移りつつあり、当部門 ではこれらに着目した研究を行っています。さらには、合成品ではあるものの、複雑な構造を 持つ点ではバイオロジクスと同様の研究法が適用できるペプチド医薬やナノ技術+核酸医薬に もアプローチしています。

<抗体医薬・遺伝子治療・ペプチド医薬研究グループ>

CHO 細胞によるバイオ医薬品として有用な改変タンパク質の製造プロセス開発やそれに伴うプロセス分析、品質分析方法の研究や最新の抗体医薬の培養・精製の連続化に関する研究を行っています。また、増殖が速いという微生物の利点を活かして、ピキア酵母を用いたバイオ医薬品の開発及び生産用の宿主開発に取り組んでいます。

タンパク医薬の培養や精製などと同様のプロセス設計が可能な遺伝子治療用ベクターの生産と分析、特に活性本体であるベクターに関する核酸分析法を複数検討しています。DNAウイルスであるアデノ随伴ウイルスやレトロウイルスであるレンチウイルスを研究対象としています。また、ペプチド医薬の製造や分析に関する調査研究も行っています。

氏名		職名	専門分野
山地	秀樹	教授	生物化学工学、細胞培養工学、バイオプロセス、組換
			えタンパク質生産、バイオリアクター
内田	和久	特命教授	バイオ医薬品,遺伝子治療,製造プロセス,バイオロ
			ジクス分析法,バイオ人材育成
近藤	昭彦	教授	生物機能・バイオプロセス、応用微生物学、合成生物
			工学
石井	純	准教授	合成生物学、代謝工学、ゲノム工学、進化工学、バイ
			オセンサー
伊藤	洋一郎	特命助教	進化分子工学, 合成生物学
中村	泰之	特命助教	合成生物工学,遺伝子工学,バイオセンサー,酵母
西村	勇哉	特命助教	代謝工学,合成生物工学,酵母,ドラッグデリバリー

<ウイルス安全性研究グループ>

ICH ガイドライン Q5A に基づき、マウス白血病レトロウイルスやマウス微小ウイルスなどを扱う BSL2 レベルのラボを整備して、バイオ医薬品のウイルスクリアランス試験などのウイルス安全性評価に関する研究に取り組んでいます。

さらに、次世代シークエンス法とバイオインフォマティクスを用いて、バイオ医薬品をは じめ、細胞医薬などの再生医療分野において、新規のウイルスの品質評価手法の確立を行っ ており、国際的なコンソーシアムの中で情報発信をして、次のガイドライン作成につなげる 研究に取り組んでいます。

氏名	職名	専門分野
内田 和久	特命教授	バイオ医薬品、遺伝子治療、製造プロセス、バイオロ
		ジクス分析法、バイオ人材育成
李 仁義	特命教授	バイオ医薬品の開発・製造・申請、テクニカルレギュ
		ラトリーサイエンス,GMP 管理等

<医療用ナノ粒子・核酸医薬研究グループ>

ナノ粒子を用いてより多くの抗がん剤などを腫瘍に効率的に輸送し、治療効果向上と副作用の軽減を狙う薬物送達システム(DDS)の試みがなされています。

抗がん剤のほか、遺伝子発現を制御する核酸をナノ粒子内に内包した「核酸医薬」の開発 も行われています。

また、内包する核酸医薬の合成法に関して大量生産によるコスト削減や優れた品質の維持などの研究・調査を行っています。さらには、金属系複合ナノ粒子を用いたがん診断のためのイメージング技術の開発も行っています。

氏名	職名	専門分野
荻野 千秋	教授	バイオマス前処理、代謝工学、バイオプロセス

【機能性食品素材・アグロバイオ研究部門】

農場から体内までを網羅した食の安全・安心科学の創成

異常気候による農畜水産物の生産性低減や「生活習慣病」の増加が深刻な社会問題となっている実情に鑑み、これらの問題を解消・予防するためにさまざまな先端研究を展開しています。農畜水産物とその加工食品素材のミクロからマクロレベルの多岐なる動態を十分に考慮に入れて、次の3つの研究グループを設置し、画期的な農産物の生産技術や真にヒトに実行する機能性食品の開発を目指して研究に取り組んでいます。

<アグロバイオ研究グループ>

シロイヌナズナや葉物を用いて植物バイオマス増産に役立つ新規の植物活性化物質,ストレス耐性向上剤の探索と分子機構の解明,オルガネラ機能の植物生理学的な解析,イネやコムギで「食」資源としてだけでなくバイオリファイナリー資源としても活用できる新系統の開発等を農学,理学,工学研究科との連携で行っています。

氏名		職名	専門分野
金丸	研吾	准教授	葉緑体、レトログレードシグナリング、5-アミノレ
			ブリン酸
宅見	薫雄	教授	遺伝学,育種学
三村	徹郎	教授	植物生理,細胞生物,膜生物学
三宅	秀芳	教授	有機化学,有機合成化学
山崎	将紀	准教授	イネを含む穀物の遺伝育種学
島谷	善平	特命助教	植物育種学,植物遺伝学,ゲノム編集
藤倉	潮	特命助教	ゲノム編集, 植物生理学, 発生遺伝学, 細胞培養工学,
			分子遺伝学

<機能性食品素材腸内動態研究グループ>

ヒト腸上皮由来培養細胞と免疫担当細胞の2層で構成される小腸モデル,および単槽連続嫌気培養によるヒト腸内細菌叢モデルを構築し,これらを用いてヒト介入試験に先立つ食品素材のヒトでの機能性を効率よくプレ評価することを本学農学研究科の食の安全・安心科学センターおよび医学部消化器内科等と連携して行っています。

氏名	職名	専門分野
大澤朗	教授	応用細菌学, 食品微生物学
水野 雅史	教授	免疫賦活,高分子多糖,活性酸素,抗腫瘍性,腸管免
		疫
佐々木 建吾	特命准教授	応用微生物, 生物工学
福田 伊津子	助教	食品科学,食品機能学
佐々木 大介	特命助教	微生物群集解析(水素・メタン発酵,電気培養,微生物
		燃料電池,腸内フローラ),ファインケミカル生産

<機能性食品素材体内動態研究グループ>

生活習慣病予防の観点から,多面的に食品成分の機能性と安全性を培養細胞,動物実験, ヒト介入試験で評価するとともに,関与成分の体内動態解析も実施します。

さらに、農畜水産物の加工による有効性の評価も実施することで、特定保健用食品や機能 性表示食品の開発に繋げる研究を行ってまいります。

氏名	職名	専門分野
芦田 均	教授	食品機能学,栄養化学,高血糖予防,肥満予防,環境
		汚染物質の作用軽減
上曽山 博	教授	動物,栄養,脂質代謝,筋肉代謝,摂食調節
橋本 堂史	准教授	食品化学,栄養化学,食品機能学,分子栄養学,生化
		学,細胞機能調節物質,薬物代謝学,熱帯医学
本田 和久	准教授	食欲,脂質代謝
山下 陽子	特命助教	食品成分の生活習慣病予防改善効果とその作用機構解
		明

【化学・プロセス研究部門】

化学プロセスとバイオプロセスの融合による新しいバイオプロセスの確立

物質生産を最適化する化学プロセス及びバイオプロセスに取り組んでいます。

具体的には、化学プロセスにおいてはバイオマスの熱・化学変換による高付加価値成分の選択的成分変換を目指します。

バイオプロセスにおいては、微生物の発酵に必要とされる化学工学的要素技術である混合特 性や物質移動の解析を、実験と理論の両面から推進します。

また、発酵産物の精製に必要とされる膜分離技術に関しても検討を行います。

そして、最終的にはこれらの要素技術を統合化し、シームレスなバイオリファイナリープロセス構築を目指します。

<バイオマス前処理・成分分離研究グループ>

セルロース系バイオマスは、複雑で強固な構造を有しているため、微生物発酵の原料とするには、物理的・化学的に前処理した後に、少量の酵素で液化する必要があります。

本グループでは水熱処理法,アルカリ処理法,イオン液体処理等の各種前処理法を開発してきました。これらの実績をもとに,バイオマスの種類に依存した最適な前処理法を検討します。バイオマスの構造解析も進めます。

氏名	職名	専門分野
荻野 千秋	教授	バイオマス前処理、代謝工学、バイオプロセス
西野 孝	教授	高分子構造,高分子物性,高分子薄膜・表面,環境関
		連高分子

<化学プロセス研究グループ>

バイオマスの有効利用には生物学的変換の外に、熱化学的な変換が考えられております。 特にバイオマス中のリグニン成分の有効利用には、生物変換に限定しない広い範囲の技術の 探索が求められます。

本グループでは、バイオマス前処理チームと連携して、バイオマスの特性を評価しながら、その成分分離や、リグニン成分の有効利用に向けた熱的変換を目指します。特に水素還元などの技術をベースにバイオオイルの効率的生産に関する研究を推進します。更には、触媒による糖類の化学変換による新しい価値創造も目指します。

氏名	職名	専門分野			
林 昌彦	教授	有機化学,有機合成化学,触媒化学			
森 敦紀	教授	有機合成化学, 有機金属化学, 有機材料科学, 高分子			
		科学			
西山 覚	教授	触媒反応工学			
平野 喜章	特命准教授	サスティナブルケミストリー、バイオマス資源化、水			
		熱液化、接触改質、水素化脱酸素、ケミカルルーピン			
		グ			

<バイオプロセス研究グループ>

バイオマス前処理物から有用物質をバイオ生産する際のプロセスの検討,スケールアップの検討を行います。バイオマス前処理物にはリグニンや発酵阻害物が含まれ、セルロース画分が固体化していることがあります。攪拌,発酵制御を含め、実用化に適したバイオリアクターの開発に取り組みます。

一方で、油脂からの酵素法による燃料生産に関しても、実バイオマスを念頭に置いた効率 的バイオプロセスの開発を進めていきます。

氏名	職名	専門分野		
大村 直人	教授	移動現象学,プロセス工学		
勝田 知尚	准教授	生物化学工学		
荻野 千秋	教授	バイオマス前処理、代謝工学、バイオプロセス		

<膜分離研究グループ>

最終製品を得るためには、バイオリアクターで生産された有用物質を低コストかつシンプルなプロセスで分離精製を行う必要があります。

本グループでは神戸大学独自の「膜分離」技術を用い、微生物と培養液の分離および目的物質の培養液から分離精製における革新的な技術を提供します。本グループが有する多くの知見をもとに、バイオプロダクションの有効な膜分離精製技術の開発が可能です。目的可能物の分離機能や透過特性を有する膜をテーラーメイドに作製するバイオプロセスに資する「統合的膜工学」の確立を目指します。

氏名	職名	専門分野
中川 敬三	准教授	ナノ材料工学、膜分離工学、触媒反応工学、エネルギ
		一有効利用技術,化学工学
神尾 英治	助教	分離工学, 化学工学, 反応工学
荻野 千秋	教授	バイオマス前処理、代謝工学、バイオプロセス

【先端プラットフォーム技術開発部門】

ブレイクスルーを生み出すプラットフォーム技術の開発と提供

未来の生命科学のプラットフォームとなるような基盤技術の開発と、その応用展開によるイノベーションの駆動を目指しています。

バイオの設計図を書き換えるゲノム編集技術など、生命科学の幅広い分野へ波及するような 技術の開発を行っています。

<先端計測研究グループ>

- ・液中環境において世界最高の力分解能(10 ピコニュートン)を発揮する原子間力顕微鏡(FM-AFM)を駆使してソフトマテリアルと液体が接する界面の力学応答を計測評価する研究を進めています。ソフトマテリアルの表面構造ばかりでなく、これに接する液体の密度分布を可視化する技術をバイオベース材料や潤滑剤の開発へ活かしていきます。
- 超高速時間分解蛍光分光法を用いて、光合成色素系の機能評価に取り組んでいます。
- ・プラスチック表面に存在する微量官能基を水中で定量する方法を開発しています。
- ・テラヘルツ帯の振動分光測定と量子化学計算をもちいて,分子間相互作用や高分子のゆっくりした振動運動を解析しています。

氏名	職名	専門分野			
大西 洋	教授	界面分子科学・先端計測			
富永 圭介	教授	溶液化学, 分子分光学			
丸山 達生	准教授	界面工学、ソフトマテリアル、高分子表面、界面機能			
		化, 自己組織化, バイオマテリアル			
秋本 誠志	准教授	光物理化学,超高速分光法,光合成初期過程			

<ゲノム編集研究グループ>

- ・神戸大学で開発された「切らないゲノム編集技術」を中心に、ゲノムをより安全に効率よく改変操作する技術群の開発と改良に取り組んでいます。
- ・世界的な気候変動への対応と持続可能な社会を実現すべく,ゲノム編集技術と細胞培養技術を組み合わせて,高速かつ安全で高効率な育種技術および植物と微生物による物質生産技術の開発を進めています。
- ・疾患メカニズムの解明から創薬支援,バイオ医薬品の生産,また遺伝子治療に至るまで, ゲノムを高度に操作する技術の医学分野における応用に取り組んでいます。

氏名	職名	専門分野			
西田 敬	二 教授	合成生物学,ゲノム編集技術,合成進化工学			
片山 健	太 特命助教	オルガネラ生物学、脂質分子生物学、植物生理学、育			
		種学, ゲノム編集, 合成生物学			
寺本 潤	特命助教	遺伝子工学,分子生物学,遺伝子発現制御,ゲノム生			
		物学,ゲノム編集技術,合成生物学,微生物,植物			
光延 仁	志 特命助教	ゲノム編集			
大西 美	輪 特命助教	植物生理学、液胞、ゲノム編集			

<ゲノム合成研究グループ>

合成生物学や代謝工学の実現に不可欠な、デザインされたゲノム DNA を合成する技術の 開発を行っています。

神戸大学の独自技術である、枯草菌を用いた長鎖 DNA 合成法の OGAB 法を基盤技術とし、DNA の化学合成から長鎖 DNA の合成・精製までの一連のプロセスの自動化を図ることで、どのような合成困難な配列を持つ長鎖 DNA でも、低コストで、短期間に、ハイスループットに取得する技術の開発に取り組んでいます。

氏名	職名	専門分野
柘植 謙爾	特命准教授	長鎖 DNA 合成, ゲノムデザイン学, デザイン生命工学

<バイオファウンドリー研究グループ>

代謝経路設計・酵素選定・遺伝子配列設計を行う情報解析技術、ハイスループットな DNA 合成技術・遺伝子組換え技術・ゲノム編集技術、合成生物学技術、メタボローム解析等の先端計測技術を集積したデジタル×バイオ×ロボティクスのプラットフォーム構築を進めています。

Dry(情報技術)とWet(バイオ技術)の要素技術を最適に組み合わせ、汎用的なスマートセル構築技術の開発に取り組んでいます。

氏名		職名	専門分野			
近藤	昭彦	教授	生物機能・バイオプロセス、応用微生物学、合成生物			
			工学			
蓮沼	誠久	教授	代謝工学,代謝分析化学,遺伝子工学,細胞生理学,			
			バイオプロセス工学			
石井	純	准教授	合成生物学、代謝工学、ゲノム工学、進化工学、バイ			
			オセンサー			
柘植	謙爾	特命准教授	長鎖 DNA 合成, ゲノムデザイン学, デザイン生命工学			

<先端メタボロミクス研究グループ>

細胞に含まれる代謝物を一斉に分析するメタボローム解析を用いると、細胞の特徴や状態を把握することができます。神戸大学では、メタボローム解析を用いることでバイオプロダクションの生産性に関わる代謝物質の特定や、優良細胞の選抜、培養条件の最適化を実現しています。

また、実験の再現性に影響を及ぼす前処理工程を自動化するためのロボティクス、高い SN 比で幅広い分子種への対応が可能な LC-MS/MS 分析技術の開発、CE-TOFMS を用いた代謝ターンオーバー解析技術の開発、GC-MS による代謝フィンガープリンティング、ユーザーフレンドリーなデータ処理技術の開発等にも取り組んでいます。

氏名	職名	専門分野		
蓮沼 誠久	教授	代謝工学,代謝分析化学,遺伝子工学,細胞生理学,		
		バイオプロセス工学		

【バイオエコノミー研究部門】

イノベーション創出に関する調査・研究を通じたバイオエコノミー実現への貢献

バイオエコノミーという概念が注目されている。産業のエネルギー源は1600年代頃までの木材から、1700年代半ばには石炭に主役が移り、蒸気機関による第一次産業革命が起こった。続いて、石油へのシフトに伴い、1800年代後半から1900年代前半にかけての第二次産業革命では、鉄鋼・機械・造船などの重工業や、肥料・化学繊維・医薬品などの化学工業での技術革新が進んだ。1900年代後半に入り、電子工学の進歩によって第三次産業革命が起こった。現在は、IoT(Internet of Things)、AI(人工知能)、ビッグデータの活用が産業構造を変化させつつある、第四次産業革命の途上である。

経済成長の負の側面の1つが、化石資源の大量消費による地球環境の悪化である。持続可能な仕組みでの経済成長が現代社会の課題であるが、近年、解決策として生物資源の利用が現実味を帯びてきた。再生可能な生物資源をエネルギー源として化石資源に代替させるだけでなく、工業製品の素材などに利用することで、化石資源の使用を総合的に減らそうという取り組みである。生物資源とバイオテクノロジーの活用により、経済成長と地球環境対策の両立を図る概念は、その実現に向けたさまざまな研究開発や産業政策、経済活動などを包括し、バイオエコノミーと呼ばれている。

OECD(経済協力開発機構)の予測では、2030年のバイオ市場は GDP の 2.7%(約 180 兆円)に成長し、そのうちの約4割を物づくりに生物資源を活かすインダストリアル・バイオ分野が占めるとされている。予測の背景には、ゲノム(遺伝情報)解析を劇的に効率化した次世代シーケンサーの出現、AI やオートメーション(自動化技術)の急速な発展と、ゲノム編集や DNA 合成などの合成生物学の分野での目覚ましい技術革新がある。つまり、近年急速に進歩したデジタルテクノロジーとバイオテクノロジーの融合が、生命現象を解明し、生物機能の産業への応用を可能にしたことで、第五次産業革命ともいえる時代を迎えつつある。

一方でバイオエコノミーの実現には、これら先端技術だけでは足りない。技術上のブレイクスルーをイノベーションにつなげ、経済的価値・社会的価値を創出しようとする企業家精神と、経済・経営の視点での戦略が不可欠である。本研究部門は、先端バイオ工学分野におけるイノベーション創出に関する調査・研究を通じて、バイオエコノミーの実現に貢献することを目指す。

氏名	職名	専門分野
山本一彦	教授	アントレプレナー・ファイナンス,ストラテジック・
		アントレプレナーシップ
忽那憲治	教授	アントレプレナー・ファイナンス,ストラテジック・
		アントレプレナーシップ

研究業績等

【先端バイオ工学研究センター研究業績一覧】

項目	主配置:8名	配置:24名	協力:23名	合計:55名
教員区分				
論文発表	28(0)	117(4)	82(3)	235(7)
下段:国際共著論文	3	20	18	42
学術発表	4	19	15	38
著書	6	20	11	37
国際招待講演	7	26	23	56
国際学会発表	5	59	95	159
国内招待講演	23	27	32	82
国内学会発表	26	144	317	488
特許 (出願)	35	31	12	78
特許 (登録)	3	10	2	15
国補助金事業	15	25	24	64
民間企業共同研究	10	26	17	53
受賞・表彰	3	5	6	14
プレス発表・新聞掲載等	9	3	2	14

[※]論文欄の()内は査読なし論文,下段は国際共著論文の数。

[※]主配置教員の研究業績の詳細は次頁以降に記載。

1. 論文発表(国際学術誌掲載論文, 国際会議発表論文)

- 1. Sakihama, Y., Hidese, R., <u>Hasunuma, T.</u>, Kondo, A. (2019) Increased flux in Acetyl-CoA synthetic pathway and oxidative TCA cycle of *Kluyveromyces marxianus* under respiratory conditions, *Scientific Reports*, 9(1), 5319
- 2. Kato, Y., Fujihara, Y., Vavricka, CJ., Chang, JS., <u>Hasunuma, T.</u>, Kondo, A. (2019) Light/dark cycling causes delayed lipid accumulation and increased photoperiod-based biomass yield by altering metabolic flux in oleaginous *Chlamydomonas* sp., *Biotechnology for Biofuels*, 12, 39 【国際共著論文】
- 3. Kobayashi, J., Sasaki, D., Bamba, T., <u>Hasunuma, T.</u>, Kondo, A. (2019) Sustainable production of glutathione from lignocellulose-derived sugars using engineered Saccharomyces cerevisiae, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(3), 1243-1254
- 4. J. Amoah, <u>Hasunuma, T.</u>, Ogino, C., Kondo, A. (2019) 5-Hydroxymethylfurfural production from salt-induced photoautotrophically cultivated *Chlorella sorokiniana*, *Biochemical Engineering Journal*, 142, 117-123
- 5. <u>Hasunuma, T.</u> (2019) Development of "smart cell" construction platform for next-generation microbial breeding, 2018 IEEE CPMT Symposium Japan (ICSJ)
- 6. Ito, Y., Watanabe, T., Aikawa, S., Nishi, T., Nishiyama, T., Nakamura, Y., <u>Hasunuma, T.</u>, Okubo, Y., Ishii, J., Kondo, A. (2018) Deletion of DNA ligase IV homolog confers higher gene targeting efficiency on homologous recombination in *Komagataella phaffii*, FEMS *Yeast Research*, 18(7), foy074
- 7. Inokuma, K., Matsuda M., Sasaki, D., <u>Hasunuma, T.</u>, Kondo, A. (2018) Widespread effect of N-acetyl-D-glucosamine assimilation on the metabolisms of amino acids, purines, and pyrimidines in *Scheffersomyces stipitis, Microbial Cell Factories*, 17, 153
- 8. Eguchi, Y., Makanae, K., <u>Hasunuma, T.</u>, Ishibashi, Y., Kito, K., Moriya, H. (2018) Estimating the protein burden limit of yeast cells by measuring expression limits of glycolytic proteins, *eLife*, 7: e34595
- 9. <u>Hasunuma, T.</u>, Matsuda, M., Kato, Y., Vavricka, CJ., Kondo, A. (2018) Temperature enhanced succinate production concurrent with increased central metabolism turnover in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803, *Metabolic Engineering*, 48, 109-120
- 10. Nakamura, Y., Nishi, T., Noguchi, R., Ito, Y., Watanabe, T., Nishiyama, T., Aikawa, S., <u>Hasunuma, T.</u>, Ishii, J., Okubo, Y., Kondo, A. (2018) A stable, autonomously replicating plasmid vector containing Pichia pastoris centromeric DNA, *Applied and Environmental Microbiology*, 84(15), e02882-17
- 11. Tominaga, D., Kawaguchi, H., Hori, Y., <u>Hasunuma, T.</u>, Ogino, C., Aburatani, S. (2018) Mathematical model for small size time series data of bacterial secondary metabolic pathways, *Bioinformatics and Biology Insights*, 12: 1-7
- 12. Kawaguchi, H., Yoshihara, K., Hara, K. Y., <u>Hasunuma, T.</u>, Ogino, C., Kondo, A. (2018) Metabolome analysis-based design and engineering of a metabolic pathway in *Corynebacterium glutamicum* to match rates of simultaneous utilization of D-glucose and L-arabinose, *Microbial Cell Factories*, 17: 76
- 13. Nambu-Nishida, Y., Nishida, K., <u>Hasunuma, T.</u>, Kondo, A. (2018) Genetic and physiological basis for antibody production by *Kluyveromyces marxianus*, *AMB Express*, 8: 56

- 14. Furuhata Y, Sakai A, Murakami T, Morikawa M, Nakamura C, Yoshizumi T, Fujikura U, Nishida K, Kato Y. A method using electroporation for the protein delivery of Cre recombinase into cultured Arabidopsis cells with an intact cell wall. *Sci Rep.*, 9(1):2163
- 15. Shimatani Z, Ariizumi T, Fujikura U, Kondo A, Ezura H, Nishida K. Targeted Base Editing with CRISPR-Deaminase in Tomato. *Methods Mol Biol.*, 1917:297-307.
- 16. Shimatani Z, Fujikura U, Ishii H, Terada R, Nishida K, Kondo A. Herbicide tolerance-assisted multiplex targeted nucleotide substitution in rice. *Data Brief.*, 20:1325-1331
- 17. Tanaka S, Yoshioka S, Nishida K, Hosokawa H, Kakizuka A, Maegawa S. In vivo targeted single-nucleotide editing in zebrafish. *Sci Rep.*, 8(1):11423
- 18. Arazoe T, Kondo A, <u>Nishida K</u>. Targeted Nucleotide Editing Technologies for Microbial Metabolic Engineering. *Biotechnol J.*, 13(9):e1700596.
- Shimatani Z, Fujikura U, Ishii H, Matsui Y, Suzuki M, Ueke Y, Taoka KI, Terada R, Nishida K, Kondo A. Inheritance of co-edited genes by CRISPR-based targeted nucleotide substitutions in rice. *Plant Physiol Biochem.*, 131:78-83
- 20. Banno S, Nishida K, Arazoe T, Mitsunobu H, Kondo A. Deaminase-mediated multiplex genome editing in Escherichia coli. *Nat Microbiol.*, 3(4):423-429.
- 21. Hashi H, Nakamura Y, <u>Ishii J</u>*, Kondo A. (2018) Modifying expression modes of human neurotensin receptor type 1 alters sensing capabilities for agonists in yeast signaling biosensor. *Biotechnol J Apr*; 13(4): e1700522
- 22. <u>Ishii J*</u>, Morita K, Ida K, Kato H, Kinoshita S, Hataya S, Shimizu H, Kondo A, Matsuda F*. (2018) A pyruvate carbon flux tugging strategy for increasing 2,3-butanediol production and reducing ethanol subgeneration in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnol Biofuels* Jun 26; 11: 180
- 23. Restu WK, Nishida Y, Yamamoto S, <u>Ishii J</u>, Maruyama T. (2018) Short oligopeptides for biocompatible and biodegradable supramolecular hydrogels. *Langmuir* Jul 10; 34(27): 8065-8074
- 24. Itoh H, Matsui M, Miyamura Y, Takeda I, <u>Ishii J</u>, Kumagai T, Machida M, Shibata T, Arita M. (2018) Biosynthesis of novel statins by combining heterologous genes from *Xylaria* and *Aspergillus*. *ACS Synth Biol* Dec 21; 7(12): 2783-2789
- 25. Omidbakhshfard, MA.*, <u>Fujikura, U.*</u>, Olas, JJ., Xue, G-P., Balazadeh, S., Mueller-Roeber, B. (2018/07) GROWTH-REGULATING FACTOR 9 negatively regulates arabidopsis leaf growth by controlling ORG3 and restricting cell proliferation in leaf primordia. *PLoS Genet*, **14(7)**: e1007484 【国際共著論文】
- 26. Ohnishi, M., Yoshida, K., & Mimura, T. (2018). Analyzing the vacuolar membrane (tonoplast) proteome. In *Plant Membrane Proteomics* (pp. 107-116). Humana Press, New York, NY.
- 27. Ohnishi, M., Anegawa, A., Sugiyama, Y., Harada, K., Oikawa, A., Nakayama, Y., ... & Hatcher, P. G. (2018). Molecular components of Arabidopsis intact vacuoles clarified with metabolomic and proteomic analyses. *Plant and Cell Physiology*, *59*(7), 1353-1362. 【国際共著論文】
- 28. Takami, T., Ohnishi, N., Kurita, Y., Iwamura, S., Ohnishi, M., Kusaba, M., ... & Sakamoto, W. (2018). Organelle DNA degradation contributes to the efficient use of phosphate in seed plants. *Nature plants*, *4*(12), 1044-1055.

2. 学術発表 (国内学術誌総説, 紀要, 報告書など)

- 1. <u>蓮沼誠久</u>. Branch Spirit. 生物工学会誌. Vol. 97(3). 150-151 (2019).
- 2. <u>蓮沼誠久</u>. チャンスを掴むための準備. バイオ系のキャリアデザイン. 生物工学会誌, vol96(10). 598-601 (2018).
- 3. 高橋勝利,山本浩太郎,大西美輪,三村徹郎. (2018/06) Imaging MS を用いた植物二次代謝の解析. 植物の生長調節. 53(1). 66-72.
- 4. <u>Kato, Y.</u>, Ho, S.H., Ogino, C., Hasunuma, T., Satoh, K., Oono, Y., Kondo, A. (2018) Mutational Breeding of Salt-Resistant *Chlamydomonas* sp. Strains Reveals Salinity Stress-Activated Starch-to-Lipid Biosynthesis Switching. *QST Takasaki Annual Repot 2016.* QST-M-8. 108.

3. 著書

- 1. <u>蓮沼誠久</u>, 田村具博, 近藤昭彦. 総論. スマートセルインダストリー -微生物細胞を用いた物質生産の展望-. 1-9. シーエムシー出版 (2018).
- 2. 石井純,西晶子,北野美保,中村朋美,庄司信一郎,秀瀬涼太,<u>蓮沼誠久</u>,近藤昭彦.微生物を用いた物質生産とハイスループット微生物構築技術.スマートセルインダストリー -微生物細胞を用いた物質生産の展望-.第1編 ハイスループット合成・分析・評価技術.第2章ハイスループット微生物構築・評価技術.39-43.シーエムシー出版 (2018).
- 3. <u>蓮沼誠久</u>. スマートセル設計に資するメタボローム解析. スマートセルインダストリー -微 生物細胞を用いた物質生産の展望-. 第1編 ハイスループット合成・分析・評価技術. 第3章 オミクス解析技術. 62-68. シーエムシー出版 (2018).
- 4. 高久洋暁, 荒木秀雄, 小笠原渉, 田代康介, <u>蓮沼誠久</u>, 油谷幸代, 矢追克郎. 第9章 油脂 酵母による油脂発酵生産性改善へ向けた技術開発. スマートセルインダストリー -微生物細 胞を用いた物質生産の展望-. 第3編 産業応用へのアプローチ. 206-214. シーエムシー出 版 (2018).
- 5. Nakamura Y, Kondo A, <u>Ishii J*</u>. (2018) 「Peripheral Membrane Proteins (担当: Chapter 3 "Biosensing techniques in yeast: G-protein signaling and protein-protein interaction assays for monitoring ligand stimulation and oligomer formation of heterologous GPCRs")」 InTechOpen Book Chapter
- 6. <u>寺本潤</u>, 坂野聡美, 西田敬二, 実験医学 Vol.36 No.9, 狙った DNA 塩基を直接変換, 細菌ゲノムの高効率点変異・多重改変技術, 羊土社 (2018).

4. 国際招待講演

- 1. <u>Hasunuma, T.</u> Platform technologies for development of smart cell, 1st Asia Synthetic Biology Association, Korea, 2018.11.23
- 2. <u>Hasunuma, T.</u> Development of "smart cell" construction platform for next-generation microbial breeding, IEEE CPMT Symposium Japan (ICSJ), Kyoto, 2018.11.19-21
- 3. Nishida, K. Base editing from Bacteria to Plants, Cold Spring Harbor Asia, Suzu, China 2018.4.23
- 4. Nishida, K. Base editing for next generation Breeding, PSC seminar, Shanghai, China 2018.4.27
- 5. <u>Nishida, K.</u> Genome engineering by DNA base editing, BioSystemDesign, Singapore 2018.5.10

- 6. <u>Nishida, K.</u> Base editing and its applications in various organisms, CRISPRing Budapest, Hungary 2018.9.4
- 7. <u>光延仁志</u>. AMED 主催「ゲノム編集分野」合同ワークショップ(2018). ヴィリニュス大学. ライフサイエンスセンタ(リトアニア).

5. 国際学会発表

- 1. <u>Hasunuma, T.</u> Temperature dependent succinate biosynthesis concurrent with alteration in central metabolism turnover in *Synechocystis* sp. PCC6803, 16th International Symposium on Phototrophic Prokaryotes, Vancouver, Canada, 2018.8.5-9
- 2. <u>Hasunuma, T.</u>, Sakihama, Y., Kondo, A. Dynamic metabolomics of Crabtree-negative yeast *Kluyveromyces marxianus*, Metabolic Engineering 12, Munich, Germany, 2018.6.24-28
- 3. <u>Nishida, K</u>. Genome engineering by base editing for various applications: iBioK 国際シンポジウム神戸 2019.1.24
- 4. <u>Ishii J</u>, Tabata T, Nakamura Y, Kondo A. Yeast-based in vivo metabolite sensor using signal transduction machinery. 2018 Asian Synthetic Biology Association (ASBA) Meeting (ASBA2018). 2018, Nov 22-25, Hyatt Regency Jeju, Jeju Island, Republic of Korea
- 5. Nakamura Y, Nishi T, Noguchi R, Ito Y, Watanabe T, Nishiyama T, Aikawa S, Hasunuma T, <u>Ishii J</u>, Yasohara Y, Kondo A. Construction of a stable, autonomously replicating plasmid vector containing Pichia pastoris centromeric DNA. The Symposium on Biorefinery and Biprocess Topics, 2018 (iBio-N 2018). 2018, Nov 10-13, Nanjing, China [Best Poster Award]

6. 国内招待講演

- 1. <u>蓮沼誠久</u>. スマートセル創出プラットフォームの構築と実証に向けて. 関西スマートセルフォーラム 2018「スマートセルを巡る最新技術動向」. 大阪. 2019.1.30.
- 2. <u>蓮沼誠久</u>. 次世代型微生物育種に資するスマートセル創出プラットフォームの開発. BioJapan2018「バイオ×デジタルで加速するスマートセルインダストリー/我が国の新しいバイオ政策とスマートセルインダストリーの実現に向けて」. 横浜. 2018.10.10.
- 3. <u>蓮沼誠久</u>. 先端バイオ工学研究センターについて. iBioK 第8回合成生物工学シンポジウム. 神戸. 2018.9.26.
- 4. <u>蓮沼誠久</u>. スマートセル創出プラットフォームに資するメタボローム解析技術の開発. 第70 回日本生物工学会大会シンポジウム「スマートセル開発のためのバイオ技術とデジタル技術の革新と融合」. 大阪. 2018.9.7.
- 5. <u>蓮沼誠久</u>. 酵母の代謝解析の最新知見と化粧品原料への応用. 第 70 回日本生物工学会 SK-II ランチョンセミナー. 大阪. 2018.9.7.
- 6. <u>蓮沼誠久</u>. 動的メタボロミクスの開発とスマートセルインダストリーへの展開. 第 13 回ア ジレントメタボロミクスセミナー2018. 東京. 2018.7.25.
- 7. <u>蓮沼誠久</u>. スマートセル創出プラットフォームに資するハイスループット微生物構築・評価技術の開発. モノづくり日本会議 第 20 回新産業技術促進技術検討会「バイオで切り拓くモノづくりの新潮流~スマートセル創出プラットフォームの構築と実証~」. 東京. 2018.7.19.

- 8. <u>西田敬二</u>. DNA 二重鎖を切らないゲノム編集. 東京理科大学 合成生物学研究部門シンポジウム. オンライン. 2019.3.27.
- 9. <u>西田敬二</u>. ピンポイント塩基編集による次世代育種の可能性:日本農薬学会第43回大会 秋田. 2018.5.27.
- 10. 西田敬二. 塩基編集技術の開発と応用展開 第3回ゲノム編集学会大会 広島. 2018.6.20.
- 11. <u>西田敬二</u>. 切らないゲノム編集技術の開発と産業応用の可能性:かながわ再生・細胞医療 産業化ネットワーク (RINK) 公開フォーラム 川崎. 2018.7.17.
- 12. <u>西田敬二</u>. 塩基編集技術 Target-AID の工学的応用: 第 70 回日本生物工学会大会 大阪. 2018.9.7.
- 13. <u>西田敬二</u>. 生きた化石、ヤツメウナギの酵素でゲノムをデザインする: 第7回 First Penguin Salon. 2018.9.11.
- 14. <u>西田敬二</u>. 新たなゲノム編集技術の開発:生命科学系フロンティアミーティング 2018. 2018.10.6.
- 15. <u>西田敬二</u>. DNA 塩基編集技術の開発とベンチャー事業展開: 慶應大学医学部眼科セミナー. 2018.10.18.
- 16. <u>西田敬二</u>. 一塩基編集技術の開発と応用:埼玉大学ゲノム医学研究センターセミナー. 2018.10.19.
- 17. <u>西田敬二</u>. 塩基編集技術 Target-AID の開発と応用:東京工業大学資源研セミナー. 2018.12.4.
- 18. <u>西田敬二</u>. DNA 塩基書き換えによる切らないゲノム編集 "Target-AID: JATAFF セミナー. 2018.12.10.
- 19. 西田敬二. DNA二重鎖を切らない塩基編集技術:第114回醗酵学懇話会. 2019.1.29.
- 20. <u>石井純</u>. 「物質生産宿主としての酵母の代謝経路改変とゲノム改変に向けた合成生物工学的 手法開発」第 70 回日本生物工学会大会(シンポジウム「新時代の物質生産宿主開発の方法 論:ゲノムを大規模に編集する。代謝計測から設計図を書く。」). 2018 年 9 月 5-7 日 関 西大学 千里山キャンパス.
- 21. 光延仁志. AMED 主催 第1回 PSPO 会議 2018年7月9日. CRISPR and Genome engineering.
- 22. <u>藤倉潮</u>. 第 5 回神戸プラントサイエンス研究会. Towards an understanding of flower size evolution: the selfing syndrome in Capsella.
- 23. 片山健太. 膜脂質から見た植物の共生オルガネラの機能解析. 第5回神戸プラントサイエンス研究会. 2018年6月.

7. 国内学会発表

- 1. 湯川貴弘,番場崇弘,<u>蓮沼誠久</u>,近藤昭彦.鉄硫黄タンパク質高活性化に基づくキシロースからの1,2,4-ブタントリオール生産技術の開発.生物工学会第70回大会.関西大学.2018年9月.
- 2. 見市絢香,<u>蓮沼誠久</u>,近藤昭彦.ラン藻窒素代謝メカニズムの解明と物質生産への応用.生物工学会第70回大会.関西大学.2018年9月.
- 3. 小林優真, 猪熊健太郎, <u>蓮沼誠久</u>, 近藤昭彦. 酵母 *Scheffersomyces stipitis* を用いたレスベラトロール生産プロセスの開発. 生物工学会第70回大会. 関西大学. 2018/9.

- 4. 北田雄基, 猪熊健太郎, <u>蓮沼誠久</u>, 近藤 昭彦. 接合型変換を利用したセルラーゼ群表層提示酵母の糖化活性及び発酵阻害物耐性向上. 生物工学会第 70 回大会. 関西大学. 2018 年 9 月.
- 5. 小山智己,加藤悠一,<u>蓮沼誠久</u>,近藤昭彦. Selective breeding for improving lipid accumulation in *Chlamydomonas* sp. mutant under nitrogen-replete condition. 2018 年度革新的研究開発推進プログラム ImPACT "セレンディピティの計画的創出"プログラム会議. 山梨県. 2018 年 9 月.
- 6. 加藤悠一, 小山智己, <u>蓮沼誠久</u>, 近藤昭彦. Dynamic metabolic profiling and morphological analysis of an oleaginous *Chlamydomonas* sp. mutant provide breeding strategy for increasing lipid accumulation under light/dark cycling. 2018 年度革新的研究開発推進プログラム ImPACT "セレンディピティの計画的創出" プログラム会議. 山梨県. 2018 年 9 月.
- 7. 弘埜陽子, 戸谷吉博, <u>石井純</u>, 柘植謙爾, 松田史生, 原清敬. 「光駆動 ATP 再生系による Vmax 細胞の創製」日本農芸化学会 2019 年度大会. 2019 年 3 月 24-27 日. 東京農業大学 世田谷キャンパス.
- 8. 松枝杏奈, 櫻井貴志, 飯塚怜, 中村泰之, 石井純, 近藤昭彦, 井口彩香, 尹棟鉉, 関口哲志, 庄子習一, 藤村祐, 赤木仁, 石毛真行, 船津高志. 「G タンパク質共役型受容体ペプチドア ゴニスト創出法のハイスループット化」日本薬学会第 139 年会. 2019 年 3 月 20-23 日. 幕張メッセ.
- 9. 田中涼,鎌田健太郎,戸谷吉博,松田史生,<u>石井純</u>,柘植謙爾,弘埜陽子,原清敬,清水浩. 「大腸菌による物質生産への光駆動 ATP 再生の利用に向けて」化学工学会第84年会. 2019 年3月13-15日. 芝浦工業大学 豊洲キャンパス.
- 10. 寺井悟朗,高橋俊介,中村朋美,柘植謙爾,<u>石井純</u>,浅井潔.「DNAシャッフリングを利用した出芽酵母におけるコドン最適化ルールの抽出」第41回日本分子生物学会年会. 2018年11月28-30日. パシフィコ横浜.
- 11. 田畑琢也,中村泰之,加藤寛子,近藤昭彦,<u>石井純</u>. 「酵母細胞における生理活性物質メラトニンをモニタリングするための G タンパク質共役型受容体(GPCR)を用いたメタボライトセンサの開発」第70回日本生物工学会大会. 2018年9月5-7日. 関西大学 千里山キャンパス.
- 12. 伊藤洋一郎,渡邉徹,藍川晋平,西輝之,西山陶三,中村泰之,蓮沼誠久,八十原良彦,<u>石</u>井純,近藤昭彦. 「遺伝子組換え効率向上に向けた DNA リガーゼ IV 欠損 Pichia pastoris 株の開発」第70回日本生物工学会大会. 2018年9月5-7日. 関西大学 千里山キャンパス.
- 13. 中村泰之,西輝之,野口理紗,伊藤洋一郎,渡邉徹,西山陶三,藍川晋平,蓮沼誠久,<u>石井</u><u>純</u>,八十原良彦,近藤昭彦. 「Pichia pastoris におけるセントロメア DNA 配列を用いた自律 複製型プラスミドベクターの開発」第 70 回日本生物工学会大会. 2018 年 9 月 5-7 日. 関西 大学 千里山キャンパス.
- 14. 西輝之,西山陶三,山路大樹,玉井雅也,渡邉徹,中村泰之,伊藤洋一郎,<u>石井純</u>,近藤昭彦,八十原良彦.「Pichia pastoris における自律複製型ベクターを用いた効率的な DNA マルチアセンブル法」第 70 回日本生物工学会大会. 2018 年 9 月 5-7 日. 関西大学 千里山キャンパス.
- 15. 弘埜陽子, 戸谷吉博, 叶暁亭, <u>石井純</u>, 柘植謙爾, 松田史生, 原清敬. 「光駆動 ATP 再生系による Vmax 細胞の創製」第 70 回日本生物工学会大会. 2018 年 9 月 5-7 日。関西大学 千

里山キャンパス.

- 16. 森田啓介,松田史生,<u>石井純</u>,近藤昭彦,清水浩.「出芽酵母 2,3-ブタンジオール生産に向けた不活性型 Cas9 によるエタノール生合成経路の抑制」第70回日本生物工学会大会. 2018年9月5-7日. 関西大学 千里山キャンパス.
- 17. 2018 植物形態学会 30 回総会 葉の発生初期の細胞サイズ制御機構. 江崎 和音, <u>藤倉</u> 潮, 塚谷 裕一.
- 18. 2018 植物学会第 82 回大会 シロイヌナズナ angustifolia3 変異体における葉の発生初期の細胞サイズ制御機構. 江崎 和音, 堀口 吾朗, 藤倉 潮, 塚谷 裕一.
- 19. 鵜崎真妃, 山本浩太郎, 高橋勝利, 棟方涼介, <u>大西美輪</u>, 七條千津子, 石崎公庸, 深城英弘, 三村徹郎. ニチニチソウ乳管細胞・異形細胞の発生・分化・機能の解析. 日本植物学会第82回大会. 広島国際会議場. 2018 年 9 月.
- 20. 栗田悠子, 菅野里美, 杉田亮平, 廣瀬農, <u>大西美輪</u>, 手塚あゆみ, 出口亜由美, 小菅桂子, 石崎公庸, 深城英弘, 田野井慶太朗, 中西友子, 馬場啓一, 三村徹郎, 永野惇. ポプラの短期落葉-開芽系を用いた季節的なリン酸転流機構の解明と野外 RNA-seq との比較. 日本植物学会第82回大会. 広島国際会議場. 2018年9月.
- 21. 三村徹郎, 大西美輪, 村西直樹, 藤原ひとみ, 石崎公庸, 深城英弘, 西山智明, 坂山英俊, Reid Rob J, 且原真木. シャジクモ細胞膜リン酸輸送体の分子機能解析. 日本植物学会第82回大会. 広島国際会議場. 2018 年 9 月.
- 22. 吉岡優介, 大西美輪, 石崎公庸, 木下俊則, 深城英弘, 三村徹郎. 根系の光環境が植物のリン酸応答に与える影響. 日本植物学会第82回大会. 広島国際会議場. 2018年9月.
- 23. 本岡香奈, 大西美輪, 飯田和子, 角浜憲明, 鈴木祥弘, 石崎公庸, 深城英弘, 飯田秀利, 三村徹郎. セントポーリア温度降下傷害における機械受容 Ca²⁺チャネルの関与と液胞動態の解析. 日本植物学会第82回大会. 広島国際会議場. 2018年9月.
- 24. 本岡香奈, 大西美輪, 飯田和子, 角浜憲明, 鈴木祥弘, 石崎公庸, 深城英弘, 飯田秀利, 三村徹郎. セントポーリアの温度降下感受性に関わる分子機構の解析. 第60回日本植物生理学会年会. 名古屋大学. 2019年3月.
- 25. 鵜崎真妃, 山本浩太郎, 高橋勝利, <u>大西美輪</u>, 栗田悠子, 七條千津子, 永野惇, 石崎公庸, 深城英弘, 三村徹郎. ニチニチソウ乳管細胞・異形細胞の発生、分化、代謝変動の解析. 第60回日本植物生理学会年会. 名古屋大学. 2019年3月.
- 26. 栗田悠子, 菅野里美, 杉田亮平, 廣瀬農, 大西美輪, 手塚あゆみ, 出口亜由美, 小菅桂子, 石崎公庸, 深城英弘, 田野井慶太朗, 中西友子, 馬場啓一, 永野惇, 三村徹郎. ポプラの短期落葉—開芽系を用いた季節的なリン酸転流機構の解明と野外 RNA-seq との比較. 第60回日本植物生理学会年会. 名古屋大学. 2019年3月.

8. 特許(出願)

35件

9. 特許(登録)

1. 特許10214756号. 「クラミドモナス藻類から油脂成分を産生する方法」. 神戸大・DIC・自然 科学研究機構. 近藤昭彦・<u>蓮沼誠久</u>・賀詩欣・皆川純・西江晴男・太郎田博之・張嘉修.

- 2. 特許 3037542 号. 「油脂成分を産生する方法,及び高級不飽和脂肪酸の製造方法」. 神戸大・DIC・自然科学研究機構. 近藤昭彦・<u>蓮沼誠久</u>・賀詩欣・皆川純・西江晴男・太郎田博之・張嘉修.
- 3. 特許 6462069 号. 「標的化した DNA 配列の核酸塩基を特異的に変換するゲノム配列の改変 方法及びそれに用いる分子複合体」. 神戸大. 西田敬二・近藤昭彦・小嶋聡美.

10. 国補助金事業

- 1. 研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) /ステージⅡ (シーズ育成タイプ). 科学技術振興機構 (JST). 「微細藻類からのカロテノイド色素の生産技術開発」. 研究責任者.
- 2. 再生医療実現拠点ネットワークプログラム(幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム)研究事業.日本医療研究開発機構(AMED).「アセンブラーとしての癌/非癌幹細胞の機能解明とその制御技術の開発(代表 青井貴之)」.分担.
- 3. 「きぼう」利用フィジビリティスタディテーマ. 宇宙航空研究開発機構(JAXA). 「微小重力環境における藻類による物質循環サイクルの実現可能性検証(代表 星野友)」. 分担.
- 4. 植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発/高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発. 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO). 研究開発責任者.
- 5. 革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) /セレンディピティの計画的創出による新価値創造 (PM 合田圭介). 内閣府. 「動的代謝解析による海洋性緑藻の油脂生合成発動メカニズムの解明と油脂高生産技術開発への応用」. 代表.
- 6. 科学研究費助成事業/基盤(C). 日本学術振興会. 「バイオマス由来成分が大腸菌の報告族 化合物代謝を抑制する発酵阻害メカニズムの解明(代表 川口秀夫)」. 分担.
- 7. 戦略的創造研究推進事業/先端的低炭素化技術開発(ALCA). 科学技術振興機構(JST). 「転写と時計の改変によるラン藻炭素源供給の量的緩和とコハク酸生産(代表 小山内崇)」. 分担.
- 8. 植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発/植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発. 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO). 「ゲノム編集の国産技術基盤プラットフォームの確立(中村 崇裕)」. 研究分担者.
- 9. イノベーションシステム整備事業/地域イノベーション・エコシステム形成プログラム. 文部科学省.「バイオ経済を加速する革新技術:ゲノム編集・合成技術の事業化(近藤 昭彦)」. 研究分担者.
- 10. 研究成果展開事業/産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム. 「ゲノム編集」産学 共創コンソーシアム (JST). 「ゲノムワイド点変異スクリーニング系の開発」. 研究責任 者.
- 11. 科学研究費助成事業/若手研究(A). 文部科学省. 「標的 DNA のあらゆる塩基を自在に直接変換できる人工酵素技術の創出」. 研究責任者.
- 12. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業. 日本医療研究開発機構 (AMED).

「バイオ医薬品の多品種・大量製造に適した微生物による高度生産技術の開発(代表 石井純)」、研究責任者.

- 13. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業. 日本医療研究開発機構 (AMED). 「高性能な国産細胞株の構築 (代表 近藤昭彦)」. 分担.
- 14. 未来社会創造事業. 科学技術振興機構(JST). 「光駆動 ATP 再生系による Vmax 細胞の創製(代表 原清敬)」. 分担.
- 15. 植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発. 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO). 「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発(代表 蓮沼誠久)」. 分担.

11. 民間企業共同研究

10件

12. 受賞·表彰

- 1. 蓮沼誠久. 第10回学長表彰(財務貢献者).
- 2. 西田敬二. 第10回学長表彰(財務貢献者).
- 3. 大西美輪. PCP 論文賞.

13. プレス発表・新聞掲載等

- 1. 酵母を用いて木材パルプからキシリトールとセルロースファイバーの併産に成功 —環境 にやさしい物質製造プロセスの開発—. 2019/3/18 Research at Kobe.
- 2. NEDO広報紙「Focus NEDO(第70号)」に特集「バイオ×デジタルで切り拓く未来 スマートセルインダストリー」として掲載(2018.10).
- 3. モノづくり日本会議「第20回新産業技術促進検討会」(テーマ「バイオで切り拓くモノづくりの新潮流 ~スマートセル創出プラットフォームの構築と実証~」での講演概要が日刊工業新聞に掲載(2018.8.29).
- 4. CO2からのバイオコハク酸生産で世界最高値を7.5倍以上更新 ~ラン藻由来プラスチック 製品の安定供給に大きな一歩~. 2018/6/1 Research at Kobe.
- 5. 神戸大・島津製作所「高精度メタボローム解析システム」について紙面掲載;日本経済新聞, 産経新聞,京都新聞,日刊工業新聞,化学工業日報,日経バイオテク(オンライン版) (2018.5.25).
- 6. 神戸大・島津製作所「高精度メタボローム解析システム」についてTV放映; KBS京都 (2018.5.25).
- 7. 2018 年 10 月 18 日. 日本経済新聞. 概要:「医都」神戸 次なる躍進 スタートアップが起 爆剤 神戸医療産業都市 20 周年.
- 8. 2018 年 10 月 4 日. 日本経済新聞. 概要:「医都」神戸 次なる躍進 スタートアップが起 爆剤 神戸医療産業都市 20 周年.
- 9. 2018 年 5 月 20 日. 読売新聞. 概要:ゲノム編集 向かう先は DNA を構成する塩基を 1 つずつ修正できる新技術「Target-AID」.