

令和2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3年6月

## 目次

教員一覧表	3
強み・特色について	4
教員及び専門分野	6
研究業績等	
研究業績一覧	24
1. 論文発表（国際学術誌掲載論文，国際会議発表論文）	25
2. 学術発表（国内学術誌総説，紀要，報告書など）	26
3. 著書	27
4. 国際招待講演	27
5. 国際学会発表	27
6. 国内招待講演	27
7. 国内学会発表	28
8. 特許（出願）	29
9. 特許（登録）	29
10. 国補助金事業	30
11. 民間企業共同研究	31
12. 奨学寄附金	31
13. 受賞・表彰	31
14. プレス発表・新聞掲載等	31
15. 招聘外国人研究者	33
16. その他の特記事項	33

## 教員一覧表

部門	職名・氏名等		
	教授	准教授	助教
バイオベース 燃料・化学品 研究部門	近藤昭彦 (* ) ◇部門長	石井 純 (★)	酒井香奈江 (特)(*)
	蓮沼誠久 (★) ◎センター長	石川 周 (* )	加藤悠一 (特)(★)
	吉田健一 (* )	田中 勉 (* )	
	竹中慎治 (協)	川口秀夫 (特)(*)	
	今石浩正 (協)	秀瀬涼太 (特)(*)	
バイオリジクス 研究部門	内田和久 (特)(*) ◇部門長		伊藤洋一郎 (特)(*)
	山地秀樹 (* )		西村勇哉 (特)(*)
	李 仁義 (特)(協)		中村泰之 (特)(*)
	遊佐敬介 (特)(*)		
機能的食品 素材・アグロ バイオ研究部門	大澤 朗 (* ) ◇部門長 (～R2.10.31)	金丸研吾 (* )	福田伊津子 (協)
	芦田 均 (* )	山崎将紀 (協)	佐々木大介 (特)(*)
	水野雅史 (協)	本田和久 (協)	藤倉 潮 (特)(★)
		橋本堂史 (協)	島谷善平 (特)(*)
	上曾山 博 (協)	山下陽子 (協)	
	三宅秀芳 (協)	宇野雄一 (協)	
	白井康仁 (協) ◇部門長 (R2.11.1～)	佐々木建吾 (特)(*)	
化学・プロセス 研究部門	荻野千秋 (* ) ◇部門長	勝田知尚 (協)	谷屋啓太 (協)
	林 昌彦 (* )	中川敬三 (協)	
	森 敦紀 (協)	神尾英治 (協)	
	大村直人 (協)		
	西山 覚 (協)		
	西野 孝 (協)		
先端プラット フォーム技術 開発部門	西田敬二 (★) ◇部門長 ○副センター長	秋本誠志 (* )	光延仁志 (特)(★)
	大西 洋 (* )	柘植謙爾 (客)	寺本 潤 (特)(★)
	富永圭介 (協)		片山健太 (特)(★)
	丸山達生 (協)		
バイオエコノ ミー研究部門	山本一彦 (* ) ◇部門長		
	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, 「客」は客員教員を示す。  
 ※令和2年度中在籍者を掲載している。

## **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, バイオリジクス研究部門, 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リジクス研究・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リジクス研究・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リ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「バイオフィアウンドリー」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炭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ー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

## ■研究成果の概要

微生物の代謝経路と酵素を計算科学でデザインしたスマートセル大腸菌を開発して医薬品原料の生産性向上に成功した論文が英国科学誌 Nature Communications に掲載されました。また、大腸菌において糖を目的別に使い分けさせる新技术を開発してポリマー原料の生産性向上に成功した論文も英国科学誌 Nature Communications に掲載されました。

### <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用品，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
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，培養制御

## ■研究成果の概要

酵母の遺伝子スイッチを人工的に作り出す新たな手法を開発した論文が英国科学誌 Nature Communications に掲載されました。また，ピキア酵母においてターミネーター配列が RNA 安定性と遺伝子発現量を制御していることを発見した論文が英国科学誌 Nucleic Acids Research に掲載されました。さらに，東京大学・慶應義塾大学との共同研究により真核生物において狙った DNA 配列に C→T と A→G の同時塩基置換を誘導する新たなゲノム編集技術を開発した論文が英国科学誌 Nature Biotechnology に掲載されました。

### <CO<sub>2</sub>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
秀瀬 涼太	特命准教授	応用微生物学，応用生物化学
加藤 悠一	特命助教	応用微生物学，代謝工学，遺伝子工学，放射線生物学

### ■研究成果の概要

オーピーバイオファクトリー社との共同によりハプト藻 *Pavlova* sp. を用いたフコキサンチンの屋外培養生産に成功した論文のイラストが *Marine Biotechnology* 誌の表紙に選出されました。また、微細藻類において炭素リソースが炭水化物から油脂に再分配される仕組みを解明した論文が英国科学誌 *Communications Biology* に掲載されました。また、動的メタボローム解析によりラン藻の D-乳酸を生産するメカニズムを解析し，二酸化炭素と光から高濃度 D-乳酸を直接生産することに成功した論文が米国科学誌 *ACS Synthetic Biology* に掲載されました。

## 【バイオリジクス研究部門】

### 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、ナノ粒子への展開

バイオリジクスは、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リ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。

タンパク質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，バイオリジクス分析法，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
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，培養制御

#### ■研究成果の概要

昨年に引き続き、複数のPJでAMED等より外部資金を獲得して研究を展開している。①抗体医薬に関連するAMED「国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術」では、連続生産

に適した深紫外線 LED を用いたウイルス不活化技術を確立し、特許出願を行った。②低分子抗体に関連する AMED 「バイオ医薬品の高度製造技術の開発」では、ピキア酵母を用いて低分子抗体等のタンパク質の分泌生産性を向上させる基盤技術を構築し、RNA 安定性と遺伝子発現量を制御するターミネーター配列に関する論文を発表した。③遺伝子治療に係る AMED 「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業（遺伝子治療製造技術開発）」事業では、遺伝子治療用ベクターの核酸解析に関する次世代シーケンサー技術やデジタル PCR 技術を立ち上げ、医薬品の規制に関する国立医薬品食品衛生研究所と連携して、国内の製薬企業向けに関連情報を発信している。④国内のバイオ医薬品の開発・製造にかかわる産学の人材育成を重要な産業上の課題として捉え、国内 2 番目でアカデミアとして初めて、2020 年 6 月 15 日にアジア太平洋経済協力ライフサイエンスイノベーションフォーラム規制調和執行委員会から神戸大学が優良研修センターに認定され、アジアをはじめとする APEC 域内の医薬品関連の規制当局担当者に対し英語でバイオ医薬品の製造プロセス開発や GMP 査察に関する研修プログラムを提供した。

これらの成果をもとに複数の企業と共同研究を締結している。また、特許の出願も行った。査読論文も複数掲載されている。

#### <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、次世代シーケンズ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, バイオリジクス分析法, 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
遊佐 敬介	特命教授	バイオ医薬品, 細胞加工製品, 遺伝子治療用製品のウイルス安全性, レギュラトリーサイエンス

#### ■研究成果の概要

本分野でも、昨年に引き続き、複数の PJ で AMED より外部資金を獲得して研究を展開している。特に ICHQ5A ガイドラインの改定にも関連する「次世代シーケンズ法とバイオインフォマティクスを用いて、バイオ医薬品や細胞治療製品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」の中では、米国 FDA がリードし、複数の欧米製薬、分析機器企業が参画する状況で、MIT と神戸大学のみがアカデミアとして参画し、企業の都合にとらわれないデータの提供を積極的に行った。特にシーケンズの方法論の進化が著しい中、その動きにも対応し、Long-read シーケンズに関してもコンソーシアム内でもデータ

を出すことに貢献している。また、AMED 事業として、国内初となる遺伝子治療用製品のウイルス安全性に関するデータベースを作成した。今後このデータベースを核として、PMADA も交えて、国内の遺伝子治療製品のウイルス安全性評価試験法を製薬企業へ提供するよう準備中。査読論文も掲載されている。

#### <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

#### ■研究成果の概要

本年度は、新規な食品成分によってナノ粒子をコーティングする技術を確立した。これまでは石油由来の高分子を分散剤として利用してきたが、食品成分へと置換できたことから、より生体親和性が高い粒子へと変わったと考える。食品成分を表面修飾材として利用し、培地成分中においても、約 100nm の粒形を維持可能な技術を確立した。次年度は、動物細胞を用いた取込み率の変化確認や、動物モデルを用いた送達実験を行う計画である。

## 【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合物、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
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
宇野 雄一	准教授	園芸学, 植物分子生物学
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

#### ■研究成果の概要

金丸らの研究グループは、強光条件下でもバイオマスを大きく増加させる生育促進効果がある新規植物活性化合物 s-4-ヒドロキシ-5-アミノバレリン酸(s-HAVA)に着目し、研究を行いました。令和2年度には、酸化ストレスの状態を解析したところ、活性酸素(ROS)の蓄積が抑制され、主要な ROS 消去系であるアスコルビン酸-グルタチオン経路の酵素遺伝子の転写促進、酵素活性が上昇し、アスコルビン酸とグルタチオンの還元型/酸化型比が上昇することが明らかになりました。したがって s-HAVA には細胞内の酸化ストレスを緩和、レドックスバランスを改善する機能があることが示唆されました。

一方宇野らは、レタスのストレス耐性改変を目的として、転写制御因子のパラログおよびレギュロンの解析を行い、ストレス受容時に一過的に発現するプロモーターと、効率よく遺伝子群を活性化できる転写因子を選抜しました。またアレルギー軽減型イチゴの育成に向けて、メジャーアレルゲン遺伝子の環境応答性を評価し、低温誘導を確認しました。

山崎らは、将来の食料増産と脱化石資源化に向けて、イネ新品種の利用やそのバイオマスからのバイオ製品(化学物質、素材、燃料)生産がその解決手段の一つと考えています。そこで、農業生産は同時にエネルギーも消費するため、光合成により二酸化炭素を同化した植物由来のバイオ製品生産と食料増産の両立を目指し、バイオ製品生産特性(稲わら重やデン

ブン量) とコメ収量性や玄米品質・食味について、選抜と遺伝的固定を重ねて有望系統が完成しました。今後、その特性調査や栽培技術の確立を行い、調査を重ねていきます。

また島谷・藤倉・田岡らは従来の機能破壊型ゲノム編集ツールとは異なり標的遺伝子の合理的人工進化を促す新奇のゲノム編集技術の確立を進めています。これは標的遺伝子領域を中心に幅広く変異を誘導する技術であり、現在は作出したゲノム編集植物を評価中です。また既存のゲノム編集技術を用いた分子育種の実用化、特にレタスを中心とした野菜の高付加価値化も進めています。

#### <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
白井 康仁	教授	生化学, 情報伝達学
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, 生物工程
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, 培養制御

#### ■研究成果の概要

腸内細菌グループは、過去に本学で構築した *in vitro* 系ヒト腸内細菌叢モデルである Kobe University Human Intestinal Microbiota Model (KUHIMM) よりも安価に行え、統計学的に信頼の高い成績が得られる小型・静置型のヒト腸内細菌叢モデル KUHIMM in Bottle (KUHIMMiB) の構築を行いました。先ずヒトの新鮮糞便の KUHIMM と KUHIMMiB の培養液について次世代シーケンサーを用いたメタ 16S 解析による細菌叢の構成と高速液体クロマトグラフィーを用いた代謝産物の構成を比較しました。その結果、KUHIMMiB は KUHIMM や元の糞便とほぼ同様に難培養の細菌も含む多様な細菌叢を維持していることを明らかにしました。次に腸内細菌叢によって産出される主要な短鎖脂肪酸についても、KUHIMM と同様に主たる短鎖脂肪酸の量的構成が酢酸>プロピオン酸>酪酸となることが確認されました。これらのことから KUHIMMiB が KUHIMM とほぼ同等に食品成分の機能性を評価するツールとして使えることを明らかにしました。次に8名のヒト糞便の KUHIMMiB を用いてデンプン系食品成分であるレジスタントスターチ(RS)と可溶性デンプン(SS)のプレバイオティクス効果を菌叢およびそこから産生される短鎖脂肪酸の構成の変化を比較した結果、RSとSSの添加による腸内細菌の構成やその短鎖脂肪酸の産生への影響は概ね個人ごとに異なり、一律のプレバイオティクス効果は認められないという興味深い所見を得ました。

また水野らは、フコイダンと同時に摂取することでアレルギー抑制効果を増強させる食品を探索しました。その結果、野菜類ではネギおよびタマネギに、藻類ではノリからの抽出物に増強効果が認められました。そこで活性が認められた野菜とそうでない野菜類中の各ポリフェノール類を比較したところ、ケルセチンやケンフェロールなどのフラボノール類が見出され、それらを豊富に含んでいる豆苗やオクラが列挙されました。

#### <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
上曾山 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	准教授	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

#### ■研究成果の概要

芦田らは、酵素合成グリコーゲン(ESG)の新たな機能性として、抗炎症作用、都市大気粉塵 (PM2.5) からの防御作用、ならびに紫外線防御作用について、作用機構を解明しました。また、酵素合成グリコーゲンの給与は、高脂肪食給与マウスの盲腸におけるグルカゴン様ペプチド-1の産生を促し、食欲を抑制することを示唆しました。一方、フラボノイドによる薬物代謝酵素発現の最適な摂取タイミング、並びにエピガロカテキンガレートの高血糖抑制効果の分子標的として、トロンビンレセプターを見出しました。ついで、腸管ホルモン GLP-1 分泌を測定する ELISA を構築し、シンナムタンニン A2 による GLP-1 分泌を確認しました。また、シンナムタンニン A2 の GLP-1 分泌を介した機能性として、摂食抑制と血管機能向上を見出しました。さらに、ベンゾピレンによる概日リズムの乱れを改善するフラボノイドの作用機構、及びクロダイズポリフェノールの摂取による血管機能向上効果の作用機構を解明し、クロダイズの摂取により血管機能が向上することをヒト試験で検証しました。

橋本らは、遊離アミノ酸の一種である L-オルニチンは肝臓の尿素サイクルに関与する L-オルニチンのマウスへの単回経口投与実験において、30 分後に血中最大濃度に達することを明らかにしました。また L-オルニチンは、マウス肝由来 Hepa1c1c 細胞に対する培養細胞を用いた実験でアンモニアによる細胞死を抑制することやヒト肝由来 HepG2 細胞の脂質蓄積抑制することを明らかにしました。

また、上曾山らのグループは、あずきタンパク質について研究し、その給与が、高脂肪食給与マウスの消化管からの脂肪の吸収を抑制することによって腹部脂肪の蓄積を抑制し、血

糖値を有意に低下させること、及び肝臓におけるコレステロールの異化促進に基づき血中コレステロール濃度を低下させることを明らかにしました。

## 【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つい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
谷屋 啓太	助教	触媒反応工学, 化学工学

#### ■研究成果の概要

ブタノール成分分離を発展的に拡大し、様々なバイオマスに適用可能としました。そして、前処理されたバイオマスを用いて、大型前処理装置を用いて、効率的な糖化処理を可能としました。この内容に関しては、NEDOの先導研究に申請・採択され、令和3年度より本格研究へと移行する事が決定しました。

#### <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
谷屋 啓太	助教	触媒反応工学, 化学工学

### ■研究成果の概要

バイオマス前処理後、水溶液画分にキシロースが溶出する事が明らかとなっています。このキシロース成分を用いて、熱反応によってベンゼンやトルエンといった石油成分へと変換するための熱反応を確立しました。この研究は、日本触媒・出光興産との共同研究であり、令和2年度に引き続き、令和3年度も発展的に進行させる計画です。

### <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

### ■研究成果の概要

攪拌翼の選定やデザインは微生物の培養において、せん断応力などの影響を与えるために、非常に重要です。令和2年度は糸状菌、および酵母において、様々な攪拌翼を用いて物質生産に与える影響を評価しました。この研究は、大関酒造、高砂香料工業、神鋼環境ソリューション、住友重機械プロセス機器との共同研究であり、令和3年度も引き続き実施していく計画です。

### <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, エネルギー有効利用技術, 化学工学
神尾 英治	准教授	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

### ■研究成果の概要

令和2年度は、膜分離技術を用いて微生物による物質生産後の希薄な水溶液中から、標的化合物を高濃度で分離濃縮する技術の開発を行いました。更には、揮発性を有する標的化合物の発酵生産後濃縮に関しても検討を行っており、令和2年度は装置の設計の議論を行いました。令和3年度、装置設計の指針に基づき、パイロットプラントを導入し、実証実験を行う計画です。

## 【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	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

#### ■研究成果の概要

人工光合成光触媒として、インジウムをドーピングしたチタン酸ストロンチウム光触媒の構造と電子状態を走査透過電子顕微鏡などを用いて精密に解析、またランタンをドーピングしたタンタル酸ナトリウム光触媒の構造と物性を精密に解析し、人工光合成反応の収率を向上させるしくみを明らかとしました。また微小 pH 環境に応答してガン細胞を特異的に攻撃するペプチド両親媒性物質を設計し、ガン細胞死効果を確認しました。

#### <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

#### ■研究成果の概要

切らないゲノム編集技術である Target-AID について、構造に基づいた合理的改変を行い、標的とは異なる部位を編集してしまうオフターゲット効果を大幅に低下させ、なおかつ分子サイズの低減に成功し、ヒト細胞での有効性を示しました。これにより遺伝子治療などの医療応用の可能性が拓けます。

#### <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

#### ■研究成果の概要

長鎖 DNA 合成技術として、通常では合成が困難な配列を含む長鎖 DNA 合成について、さらにパフォーマンスを向上させる技術を開発するとともに、メチル化塩基を含む DNA 合成技術の開発を進めています。

#### <バイオフィュー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

## ■研究成果の概要

合成生物パーツとして重要な、堅牢かつフレキシブルな遺伝子スイッチを酵母の進化工学によって設計するプラットフォームを確立しました。また薬理作用のあるオピオイドの前駆体の合成について、情報技術の予測に基づく新たな代謝経路を設計することにより実現しました。

### <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

## ■研究成果の概要

細胞から代謝物をすばやくかつ再現性良く抽出して測定するには、その前処理作業を自動化することが重要と考えられます。またそれにより同時に多数のサンプルを扱うことも可能となります。このようなメタボローム解析ロボティクスについて、一連の前処理工程をシームレスかつ正確に行う装置のプロトタイプを設計して設置して稼働試験を開始しています。

## 【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。技術上のブレー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

#### ■研究成果の概要

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最新事例の調査・研究を継続的に行いました。国連経済社会理事会特別諮問非政府機関(アライアンス・フォーラム財団)、経済産業省、関西経済同友会が主催する会議に参加し、研究成果に基づく講演や、パ

ネルディスカッションにおける意見発表を行った。また、新聞への寄稿論文1本を発表しました。

## 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 教員区分	主配置：8名	配置：24名	協力：23名	合計：55名
論文発表	21(0)	74(13)	68(21)	163(34)
下段：国際共著論文	7	11	19	37
学術発表	3	21	45	69
著書	4	6	4	14
国際招待講演	1	9	2	12
国際学会発表	3	14	22	39
国内招待講演	12	15	10	37
国内学会発表	10	72	155	237
特許（出願）	38	6	3	47
特許（登録）	60	2	21	83
国補助金事業	19	17	21	58
公的機関の研究助成	0	13	16	29
財団などの研究助成	0	3	3	6
民間企業共同研究	22	18	33	73
奨学寄附金	3	2	19	24
受賞・表彰	1	8	6	15
プレス発表・新聞掲載等	7	7	2	16
招聘外国人研究者	0			0
その他の特記事項	9	0	1	10

※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. Kato, Y., Oyama, T., Inokuma, K., Vavricka, C.J., Matsuda, M., Hidese, R., Satoh, K., Oono, Y., Chang, J.S., Hasunuma\*, T., Kondo, A. Enhancing carbohydrate repartitioning into lipid and carotenoid by disruption of microalgae starch debranching enzyme, **Communications Biology**, in press
2. Kanamoto, A., Kato, Y., Yoshida, E., Hasunuma\*, T., Kondo, A. Development of a method for fucoxanthin production using the haptophyte marine microalga Pavlova sp. OPMS 30543, **Marine Biotechnology**, in press 【国際共著論文】
3. Isogai, S., Okahashi, N., Asama, R., Nakamura, T., Hasunuma, T., Matsuda, F., Ishii, J.\*, Kondo, A.\* Synthetic production of prenylated naringenins in yeast using promiscuous microbial prenyltransferases, **Metabolic Engineering Communications**, in press
4. Shibata, N., Kakeshita, H., Igarashi, K., Takimura, Y., Shida, Y., Ogasawara, W., Koda, T., Hasunuma, T.\*, Kondo, A. Disruption of alpha-tubulin releases carbon catabolite repression and enhances enzyme production in *Trichoderma reesei* even in the presence of glucose, **Biotechnology for Biofuels**, in press
5. Yamamoto, H., Hayakawa, E., Tsugawa, H., Moriya, Y., Fukusaki, E., Goto, S., Hasunuma, T., Miura, N., Yoshizawa, A.C. Japan Computational Mass Spectrometry Meeting 2020 Activity Report, **Journal of Proteome Data and Methods**, in press
6. Guirimand, G., Kulagina, N., Papon, N., Hasunuma, T.\*, Courdavault, V.\* Innovative tools and strategies for optimizing yeast cell factories, **Trends in Biotechnology**, in press 【国際共著論文】
7. Takenaka, M., Yoshida, T., Hori, Y., Bamba, T., Mochizuki, M., Vavricka, C.J., Hattori, T., Hayakawa, Y., Hasunuma, T.\*, Kondo, A. (2021) An ion-pair free LC-MS/MS method for quantitative metabolite profiling of microbial bioproduction systems, **Talanta**, 222, 121625
8. Yukawa, T., Bamba, T., Guirimand, G., Matsuda, M., Hasunuma, T.\*, Kondo, A\*. (2021) Optimization of 1,2,4-butanetriol production from xylose in *Saccharomyces cerevisiae* by metabolic engineering of NADH/NADPH balance, **Biotechnology and Bioengineering**, 118(1), 175-185 【国際共著論文】
9. Ito, Y., Terai, G., Ishigami, M., Hashiba, N., Nakamura, Y., Bamba, T., Kumokita, R., Hasunuma, T., Asai, K., Ishii, J.\*, Kondo, A.\* (2020) Exchange of endogenous and heterogeneous yeast terminators in *Pichia pastoris* to tune mRNA stability and gene expression, **Nucleic Acids Research**, 48(22), 13000-13012
10. Cunha, J.T., Romani, A., Inokuma, K., Johansson, B., Hasunuma, T., Kondo, A., Domingues, L. (2020) Consolidated bioprocessing of corn cob-derived hemicellulose: engineered industrial *Saccharomyces cerevisiae* as efficient whole cell biocatalysts, **Biotechnology for Biofuel**, 13(1), 1-15 【国際共著論文】
11. Nitta, N., Iino, T., Isozaki, A., Yamagishi, M., Kitahama, Y., Sakuma, S., Suzuki, Y., Tezuka, H., Oikawa, M., Arai, F., Asai, T., Deng, D., Fukuzawa, H., Hase, M., Hasunuma, T., Hayakawa, T., Hiraki, K., Hiramatsu, K., Hoshino, Y., Inaba, M., Inoue, Y., Ito, T., Kajikawa, M., Karakawa, H., Kasai, Y., Kato, Y., Kobayashi, H., Lei, C., Matsusaka, S., Mikami, H., Nakagawa, A., Numata, K., Ota, T., Sekiya, T., Shiba, K., Shirasaki, Y., Suzuki, N., Tanaka, S., Ueno, S., Watarai, H., Yamano, T., Yazawa, M., Yonamine, Y., Di Carlo, D., Hosokawa, Y., Uemura, S., Sugimura, T., Ozeki, Y.,

- Goda, K. (2020) Raman image-activated cell sorting, **Nature Communications**, 11, 3452 【国際共著論文】
12. Qu, W., Show, PL., Hasunuma, T., Ho, SH. (2020) Optimizing real swine wastewater treatment efficiency and carbohydrate productivity of newly microalga *Chlamydomonas* sp. QWY37 used for cell-displayed bioethanol production, **Bioresource Technology**, 305, 123072 【国際共著論文】
  13. Isozaki, A., Nakagawa, Y., Loo, MH., Shibata, Y., Tanaka, N., Setyaningrum, DL., Park, JW., Shirasaki, Y., Mikami, H., Huang, D., Tsoi, H., Riche, CT., Ota, T., Miwa, H., Kanda, Y., Ito, T., Yamada, K., Iwata, O., Suzuki, K., Ohnuki, S., Ohya, Y., Kato, Y., Hasunuma, T., Matsusaka, S., Yamagishi, M., Yazawa, M., Uemura, S., Nagasawa, K., Watarai, H., Di Carlo, D., Goda, K. (2020) Sequentially addressable dielectrophoretic array for high-throughput sorting of large-volume biological compartments, **Science Advances**, 6(22), eaba6712 【国際共著論文】
  14. Sakata RC, Ishiguro S, Mori H, Tanaka M, Tatsuno K, Ueda H, Yamamoto S, Seki M, Masuyama N, Nishida K, Nishimasu H, Arakawa K, Kondo A, Nureki O, Tomita M, Aburatani H, Yachie N. Base editors for simultaneous introduction of C-to-T and A-to-G mutations. **Nature Biotechnology**. 38(7):865-869
  15. Komatsu A, Ohtake M, Shimatani Z, Nishida K. Production of Herbicide-Sensitive Strain to Prevent Volunteer Rice Infestation Using a CRISPR-Cas9 Cytidine Deaminase Fusion. **Frontiers in Plant Science**, 11:925
  16. Shinozaki Y, Beauvoit BP, Takahara M, Hao S, Ezura K, Andrieu MH, Nishida K, Mori K, Suzuki Y, Kuhara S, Enomoto H, Kusano M, Fukushima A, Mori T, Kojima M, Kobayashi M, Sakakibara H, Saito K, Ohtani Y, Bénard C, Prodhomme D, Gibon Y, Ezura H, Ariizumi T. Fruit setting rewires central metabolism via gibberellin cascades. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 22;117(38):23970-23981.
  17. Hunziker J, Nishida K, Kondo A, Kishimoto S, Ariizumi T, Ezura H. Multiple gene substitution by Target-AID base-editing technology in tomato. **Scientific Reports**, 10(1):20471.
  18. Tominaga M, Nozaki K, Umeno D, Ishii J\*, Kondo A. (2021) Robust and flexible platform for directed evolution of yeast genetic switches. **Nature Communications**, 12, 1846
  19. Nakamura Y, Asama R, Tabata T, Morita K, Maruyama T, Kondo A, Ishii J\*. (2021) Comparative analyses of site-directed mutagenesis of human melatonin MTNR1A and MTNR1B receptors using a yeast fluorescent biosensor. **Biotechnology & Bioengineering**, 118, 863-876
  20. Nishimura Y, Ezawa R, Morita K, Nakayama M, Ishii J, Sasaki R, Ogino C, Kondo A. (2020) *In vivo* evaluation of the Z<sub>HER2</sub>-BNC/LP carrier encapsulating an anticancer drug and a radiosensitizer. **ACS Applied Bio Materials**, 3, 7743–7751
  21. Fujikura, U., Ezaki, K, Horiguchi, G, Seo M, Kanno, Y, et al. (2020) Suppression of class I compensated cell enlargement by *xs2* mutation is mediated by salicylic acid signaling. **PLOS Genetics**, 16(6): e1008873

## 2. 学術発表（国内学術誌総説，紀要，報告書など）

1. Nishida K, Kondo A. CRISPR-derived genome editing technologies for metabolic engineering. *Metabolic Engineering*. 63:141-147
2. 石井純， 新型コロナで変わる時代の実験自動化・遠隔化 「微生物での発酵生産と実験の自

動化」 羊土社, 2020年12月 (2021年1月号, 第39巻, 第1号, 8-12)

3. Oyama, T., Kato, Y., Hasunuma, T., Ogino, C., Satoh, K., Oono, Y., Kondo, A. (2021) Nitrogen-Conditioned Screening of Chlamydomonas Mutants That Do Cell Growth and Lipid Accumulation Simultaneously Under Nitrate-Replete Condition, QST Takasaki Annual Report 2019. QST-M-29, 99

### 3. 著書

1. 蓮沼誠久, 脱石油に向けた CO<sub>2</sub> 資源化技術—化学・生物プロセスを中心に—, 第Ⅲ編 生物プロセス, 第2章 ラン藻によるバイオコハク酸生産, シーエムシー, 247-254 (2020)
2. 柘植謙爾, 石井純, 近藤昭彦, ゲノム編集技術を応用した製品開発とその実用化 ~研究開発動向・課題解決策・技術予測と市場展望~, 第4章 ゲノム編集によるスマートセルインダストリーの技術開発とその課題解決, 第7節 「長鎖 DNA 合成技術による有用物質生産微生物の構築とその課題解決」 技術情報協会
3. Kato, Y., Hasunuma, T. (2020) Carotenoids: Biosynthetic and Biofunctional Approaches, Chapter 1-14 Metabolic engineering for carotenoid production using eukaryotic microalgae and prokaryotic cyanobacteria, Springer
4. 片山健太, 西田敬二. 塩基編集技術の最前線, 実験医学 特集 CRISPR 最新ツールボックス (2021)

### 4. 国際招待講演

1. Hasunuma, T. Metabolomics-based engineering biology for microbial bio-production with sustainability, 2nd ASBA Webinar, 2020.12.11

### 5. 国際学会発表

1. Xu, M., Yuan, D., Yan, S., Lei, C., Hiramatsu, K., Harmon, J., Zhou, Y., Loo, M.-H., Hasunuma, T., Isozaki, A., Goda, K. A cellular morphological indicator toward directed evolution of microalgae for highly efficient wastewater treatment. Cheminas 42. 2020. 10.26
2. Kawaguchi, H., Hasunuma, T., Ohnishi, Y., Sazuka, T., Kondo, A., Ogino, T. Amino Acid Metabolism of Corynebacterium glutamicum Under Oxygen Limitation. BACELL2020, 2020.4.20
3. Kondo A, Ito Y, Nakamura Y, Nishimura Y, Sasaki D, Nishi T, Terai G, Asai K, Ishii J. Development of engineering tools for methylotrophic yeast Pichia pastoris and their applications to small antibody secretory production. International Union of Microbiological Societies 2020 Congresses (IUMS 2020). 2020, Nov 16–20, Fully Virtual Congresses

### 6. 国内招待講演

1. 蓮沼誠久, スマートセル開発に資する代謝解析と自動化技術, 日本化学会第101春季年会 イノベーション共創プログラム, 2021.3.22
2. 蓮沼誠久, ポストコロナ時代の産学連携について考える, レーザー学会学術講演会第41回年次大会シンポジウム, 2021.1.18
3. 蓮沼誠久, バイオプロセスにおける膜利用の現状と将来展望, 第一回先端膜工学研究推進機構特定テーマフォーラム~医薬・バイオプロセスにおける膜利用の現状と将来展望~,

2020.12.22

4. 蓮沼誠久, ハイスループットプラットフォームの開発による微生物スマートセルの構築, CBI学会2020年大会, 2020.10.27
5. 蓮沼誠久, 加藤悠一, 微細藻類を利用した物質生産プロセスへのLEDの応用, JPC関西特別報告会, 2020.10.1
6. 蓮沼誠久, メタボローム解析の自動化に向けた挑戦, Laboratory Automation勉強会, 2020.8.29
7. 蓮沼誠久, バイオ×デジタルの技術融合による有用微生物「スマートセル」開発への挑戦, 質量分析インフォマティクス研究会 第5回ワークショップ, 2020.8.7
8. 西田敬二. 一塩基編集技術の開発と応用展開. 千里ライフサイエンスセミナー. オンライン 2020.11.10
9. 西田敬二. 「切らないゲノム編集」塩基編集技術の開発と応用 京都大学田畑研究室セミナー. オンライン 2021.1.12
10. 西田敬二. 塩基編集による切らないゲノム編集の開発と応用. 生化学若い研究者の会. オンライン 2021.1.30
11. 石井純, 館野雄紀「自動分注装置を用いた微生物形質転換システムの構築」Laboratory Automation Developers Conference 2020 (LADEC2020), 2020年10月2-3日, オンライン開催 (10/2発表)
12. 石井純「酵母を用いたセルフファクトリーとスマートセル創出に向けた基盤技術開発」日本化学会第101年会春季年会 イノベーション共創プログラム (CIP) (スマートセルインダストリーという未来), 2021年3月19-22日, オンライン開催 (3/22発表)

## 7. 国内学会発表

1. 川口秀夫, 蓮沼誠久, 佐塚隆志, 高谷直樹, 近藤 昭彦. 遺伝子組換え大腸菌によるフェニル乳酸発酵をモデルとする発酵阻害メカニズムの解明農芸化学会. 日本農芸化学会 2021年度大会. 2021年3月21日
2. 雲北涼太, 番場崇弘, 蓮沼誠久, 近藤昭彦. 酵母*Pichia pastoris* を宿主とした有用芳香族化合物生産プロセスの開発. 日本農芸化学会 2021年度大会. 2021年3月20日
3. 吉田江里菜, 加藤悠一, 金本昭彦, 蓮沼誠久, 近藤 昭彦. 網羅的代謝解析に基づく新規ハプト藻*Pavlova sp.* フコキサンチン生産技術の開発. 日本農芸化学会 2021年度大会. 2021年3月19日
4. 川口秀夫, 蓮沼誠久, 大西康夫, 佐塚隆志, 荻野千秋, 近藤昭彦. 溶存酸素濃度が $\gamma$ -アミノ酸 3-amino-4-hydroxybenzoic acidを生産する組換えコリネ型細菌の代謝プロファイルに与える影響. 第6回デザイン生命工学研究会. 2021年3月5日
5. 小山智己, 加藤悠一, 佐藤勝也, 大野豊, 荻野千秋, 蓮沼誠久, 近藤昭彦. 窒素源存在下で油脂を高蓄積する海洋性クラミドモナス変異株の選択的育種. QST高崎サイエンスフェスタ 2020. 2020年12月8日
6. 雲北涼太, 番場崇弘, 蓮沼誠久, 近藤昭彦. 酵母*Pichia pastoris*を宿主とした高効率な有用芳香族生産プロセスの開発. 日本生物工学会 生物学若手研究者の集い. 2020年11月21日
7. Su Jiulong, Nakamura Yasuyuki, Kitaguchi Tetsuya, Ishii Jun, Kondo Akihito, Kobayashi Norihiro, Miyake Shiro, Ueda Hiroshi 「食品中の有毒物質を検出するためのパトロール酵母の開発」第

93回日本生化学会大会, 2020年9月14-16日, オンライン開催

8. 浅間梨々花, 中村泰之, 中村朋美, 近藤昭彦, 石井純「ドーパミン受容体を用いた酵母メタボライトセンサの開発と微生物生産評価への応用」化学工学会第51回秋季大会, 2020年9月24-26日, オンライン開催 (9/25発表)
9. 浅間梨々花, 中村泰之, 中村朋美, 近藤昭彦, 石井純「ドーパミン発酵生産性を簡易的に評価するGPCRメタボライトセンサの開発」日本農芸化学会関西支部第513回講演会, 2020年11月28日, オンライン開催 【日本農芸化学会関西支部第513回講演会 優秀発表賞 (賛助企業推薦)】
10. 宮崎敬太, 三井靖雅, 旗谷章子, 富永将大, 近藤昭彦, 石井純「酵母におけるスクアレン合成経路の改変および下流モノオキシゲナーゼの発現調節」日本農芸化学会関西支部第513回講演会, 2020年11月28日, オンライン開催 【日本農芸化学会関西支部第513回講演会 優秀発表賞 (支部長推薦)】

## 8. 特許 (出願)

38件

## 9. 特許 (登録)

1. 特許3037543号. 「油脂成分を産生する方法、高級不飽和脂肪酸の製造方法、及びクラミドモナス・スピーシーズJSC4株」. 神戸大学・自然科学研究機構. 近藤昭彦・蓮沼誠久・賀詩欣・皆川純・西江晴男・太郎田博之・張嘉修
2. 特許10351882号. 「油脂成分を製造する方法、及び藻類を使用して高級不飽和脂肪酸を製造する方法」. 神戸大学・DIC株式会社・自然科学研究機構. 近藤昭彦・蓮沼誠久・賀詩欣・皆川純・西江晴男・太郎田博之・張嘉修
3. 特許2947941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」. 神戸大学. 西田敬二・近藤昭彦・小嶋聡美 ※欧州各国展開分を含み合計26件.
4. 特許6537076号. 「分泌シグナルペプチドならびにそれを利用したタンパク質の分泌および細胞表層提示」. 神戸大学. 近藤昭彦・蓮沼誠久・猪熊健太郎
5. 特許3216867号. 「脱塩基反応により標的化したDNA配列に特異的に変異を導入する、ゲノム配列の改変方法、並びにそれに用いる分子複合体」. 神戸大学. 西田敬二・近藤昭彦 ※欧州各国展開分を含み合計24件.
6. 特許6823924号. 「細胞群の部分母集団推定方法」. 神戸大学・株式会社島津製作所. 藤分秀司・蓮沼誠久・油谷幸代.
7. 特許6664693号. 「標的化したDNA配列の核酸塩基を特異的に変換する、グラム陽性菌のゲノム配列の変換方法、及びそれに用いる分子複合体」. 神戸大学・株式会社日本触媒. 西田敬二・近藤昭彦・向山正治・市毛栄太 ※米国展開分を含み合計2件
8. 特許6780860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」. 神戸大学. 西田敬二・小嶋聡美・近藤昭彦
9. 特許10-2061438号. 「標的化したDNA配列の核酸塩基を特異的に変換する、単子葉植物のゲノム配列の変換方法、及びそれに用いる分子複合体」. 神戸大学. 西田敬二・近藤昭彦・島

谷善平

10. 特許10-2116200号. 「ゲノム配列改変技術における変異導入効率の向上方法、及びそれに用いる分子複合体」. 神戸大学. 西田敬二・近藤昭彦・荒添貴之・島谷善平
11. 特許6727680号. 「細胞の有する二本鎖DNAの標的部位を改変する方法」. 神戸大学. 西田敬二

## 10. 国補助金事業

1. 未来社会創造事業（探索加速型）「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域／「ゲームチェンジングテクノロジー」による低炭素社会の実現. 科学技術振興機構（JST）. 「細胞分裂制御技術による物質生産特化型ラン藻の創製と光合成的芳香族生産への応用」. 13,995 千円（2020 年度）. 代表.
2. 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）. 「亜リン酸を用いたロバスト且つ封じ込めを可能とする微細藻類の培養技術開発（代表 廣田隆一）」. 10,141 千円（2020 年度）. 分担.
3. 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）. 247,679 千円（2020 年度）. 研究開発責任者.
4. 科学研究費助成事業／基盤研究（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）」. 75 千円（2020 年度）. 分担.
5. 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）. 「ラン藻の発酵代謝工学－光合成を基盤としたコハク酸・乳酸生産（代表 小山内崇）」. 11,105 千円（2020 年度）. 分担.
6. 二国間交流事業. 日本学術振興会（JSPS）. 「細胞形態およびタンパク質分泌機構の最適化による新規バイオペロダクション用酵母の創製」. 2,375 千円（2020 年度）. 代表.
7. ムーンショット型研究開発事業. 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）. 「電気エネルギーを利用した大気 CO<sub>2</sub> を固定するバイオプロセスの研究開発（代表 加藤創一郎）」. 8,600 千円. 分担.
8. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発. 日本医療研究開発機構（AMED）. 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する経口ワクチンの開発（代表 白川利朗）」. 5,000 千円（2020 年度）. 分担.
9. 官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）. 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）. 「高生産微生物創製に資する情報解析システムの開発」. 8,900 千円（2020 年度）. 研究開発責任者.
10. ムーンショット型水産研究開発事業. 生物系特定産業技術研究支援センター（BRAIN）. 「藻類と動物細胞を用いたサーキュラーセルカルチャーによるバイオエコノミカルな培養食糧生産システム（代表 清水達也）」. 142 千円（2020 年度）. 分担.
11. 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）」. 42,609 千円（2020 年度）. 研究分担者.

12. 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」. 5,384 千円 (2020 年度). 研究責任者.
13. 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」. 4,400 千円 (2020 年度). 研究責任者.
14. 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)」. 39,147 千円 (2020 年度). 研究分担者.
15. 難治性疾患実用化研究事業. 日本医療研究開発機構(AMED). 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対する遺伝子治療法の開発 (井上 治久) 3,000 千円 (2020 年度). 研究分担者.
16. 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)」, 5,000 千円 (2020 年度), 研究責任者
17. 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)」, 分担金受入れなし (2020 年度), 分担
18. 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)」, 6,370 千円 (2020 年度), 分担
19. 植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発 / 微生物による高機能品生産技術開発, 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO), 「希少アミノ酸エルゴチオネイン高生産スマートセルの開発 (代表 劉曉麗)」, 6,075 千円 (2020 年度), 分担

## 1 1. 民間企業共同研究

2 2 件

## 1 2. 奨学寄附金

3 件

## 1 3. 受賞・表彰

1. 1. 第 12 回学長表彰 (財務貢献者)

## 1 4. プレス発表・新聞掲載等

1. NEDO スマートセルプロジェクト HP の開設  
[https://www.jba.or.jp/nedo\\_smartcell/](https://www.jba.or.jp/nedo_smartcell/)
2. Nature 誌「Focal Point on Synthetic Biology 特集」  
<https://www.nature.com/articles/d42473-020-00220-x>
3. 「酵母の遺伝子スイッチを人工的に作り出す新たな手法を開発」 [2021.3.24]  
国内プレスリリース  
・ Research at Kobe  
[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2021\\_03\\_24\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2021_03_24_01.html)  
・ 千葉大学広報

[https://www.chiba-u.ac.jp/others/topics/info/post\\_961.html](https://www.chiba-u.ac.jp/others/topics/info/post_961.html)

- 日本の研究.com

<https://research-er.jp/articles/view/97769>

- EurekAlert! 日本語版

[https://eurekaalert.org/pub\\_releases\\_ml/2021-04/ku-6041321.php](https://eurekaalert.org/pub_releases_ml/2021-04/ku-6041321.php)

- Alpha Galileo 日本語版

<https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/206793?returnurl=https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/206793>

国際プレスリリース

- Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe\\_en/NEWS/news/2021\\_04\\_13\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe_en/NEWS/news/2021_04_13_01.html)

- EurekAlert!

[https://www.eurekaalert.org/pub\\_releases/2021-04/ku-nmo041321.php](https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2021-04/ku-nmo041321.php)

- Mirage News

<https://www.miragenews.com/new-method-of-artificially-creating-genetic-543586/>

- Alpha Galileo

<https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/206794?returnurl=https://www.alphagalileo.org/en-gb/Item-Display/ItemId/206794>

- Phys.org

<https://phys.org/news/2021-04-method-artificially-genetic-yeast.html>

- Bioengineer.org

<https://bioengineer.org/new-method-of-artificially-creating-genetic-switches-for-yeast/>

- Ebiotrade

<http://www.ebiotrade.com/newsf/2021-4/20210415072223765.htm>

4. 安価な糖原料を用い効率的に産業用酵素を生産する技術を開発 [2021.3.10]

- Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/collaborations/2021\\_03\\_10\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/collaborations/2021_03_10_01.html)

5. スマートセル開発に寄与する要素技術を集積したパイロットラボを整備 [2021.2.17]

- NEDO ニュースリリース

[https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5\\_101405.html](https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101405.html)

- Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2021\\_02\\_17\\_02.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2021_02_17_02.html)

6. 高速・高精度で細胞代謝物を解析する技術を開発 [2021.2.17]

- NEDO ニュースリリース

[https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5\\_101406.html](https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101406.html)

- 島津製作所ニュースリリース

<https://www.shimadzu.co.jp/news/press/ylo9tfha4x50wjc4.html>

- Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/collaborations/2021\\_02\\_17\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/collaborations/2021_02_17_01.html)

7. 「ピキア酵母においてターミネーター配列が RNA 安定性と遺伝子発現量を制御しているこ

とを発見 –タンパク質の発現を最適化する技術として期待–」 [2020.12.1]

• Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2020\\_12\\_01\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_12_01_01.html)

8. トマトの複数遺伝子の同時ゲノム編集に成功～ゲノム編集技術 Target-AID による効率的品種改良～ [2020.12.1]

• Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2020\\_12\\_01\\_02.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_12_01_02.html)

9. 狙った DNA 配列に C→T と A→G の同時塩基置換を誘導する新ゲノム編集技術 [2020.6.2]

• Research at Kobe

[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2020\\_06\\_02\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_06_02_01.html)

## 15. 招聘外国人研究者

なし

## 16. その他の特記事項

1. 蓮沼誠久, JST・ACT-X「環境とバイオテクノロジー」領域アドバイザー
2. 蓮沼誠久, 日本生物工学会 和文誌編集委員
3. 蓮沼誠久, NBRP (ナショナルバイオリソースプロジェクト) 藻類運営委員
4. 蓮沼誠久, Applied Phycology 誌 (Taylor & Francis 出版) Editorial Board Member
5. 蓮沼誠久, Environmenta Science & Ecotechnology 誌 (Elsevier 出版) Editorial Board Member.
6. 蓮沼誠久, 京都大学非常勤講師
7. 石井純, 日本生物工学会 英文誌編集委員
8. 石井純, 株式会社シンアート アドバイザー
9. Jun Ishii, Frontiers in Chemical Engineering, Associate Editor