

令和3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4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	23
1. 論文発表（国際学術誌掲載論文，企業共著論文）	24
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	28
7. 国内学会発表	29
8. 特許（出願）	31
9. 特許（登録）	31
10. 国補助金事業	32
11. 民間企業共同研究	33
12. 奨学寄附金	33
13. 受賞・表彰	33
14. プレス発表・新聞掲載等	33
15. 招聘外国人研究者	34
16. その他の特記事項	34
<付録>	
1. 掲載記事等	37
2. 第1回先端バイオ工学研究センター成果発表会報告	72

## 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 (* )	富永将大 (特)(*)
	竹中慎治 (協)	川口秀夫 (特)(*)	
	今石浩正 (協)	秀瀬涼太 (特)(*)	
		梅林恭平 (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)(*)	中村泰之 (特)(*)
	山地秀樹 (* )		片山健太 (特)(★)
	遊佐敬介 (特)(*)		
機能性食品 素材・アグロ バイオ研究部門	白井康仁 (協) ◇部門長	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)(*)
	上曾山 博 (協)	橋本堂史 (協)	HunzikerJohan (特)(*)
		山下陽子 (協)	
		宇野雄一 (協)	
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 (* )	黒田修司 (特)(★)
	大西 洋 (* )	柘植謙爾 (客)	
	富永圭介 (協)		
	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3年度中に一部期間でも在籍した者を含んで掲載している。

## **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
秀瀬 涼太	特命准教授	応用微生物学, 応用生物化学
酒井 香奈江	特命助教	分子微生物学

## ■研究成果の概要

機械学習や AI を用いて新規代謝反応や新奇酵素を見出した研究成果が、英国科学誌 Nature Communications に掲載されました。また、光で有用物質を高生産する大腸菌の開発に成功した論文が国際科学誌 Metabolic Engineering に掲載されました。また、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）「官民による若手研究者発掘支援事業」に採択されました。

### <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	特命准教授	進化分子工学, 合成生物学
梅林 恭平	特命准教授	酵母, 遺伝学, 脂質生物学, 栄養源の取り込み, 細胞シグナル伝達, 抗真菌薬の作用
酒井 香奈江	特命助教	分子微生物学
中村 泰之	特命助教	合成生物学, 遺伝子工学, バイオセンサー, 酵母
冨永 将大	特命助教	合成生物学, 進化分子工学

## ■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、タンパク質生産に優れたピキア酵母において One-step で複数 DNA をアセンブルする手法を開発した論文が米国科学誌 ACS Synthetic Biology に掲載されました。また、科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業 CREST（ミニ型 CREST）」に採択されました。

### <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，微細藻類，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。微細藻類において窒素源が豊富に存在する条件でも油脂を多く蓄積する変異株を育種することに成功した論文が *Algal Research* に掲載されました。また，窒素栄養源がラン藻の代謝に及ぼす影響を解明した論文が *Metabolites* 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、特に「改変型抗体」と「遺伝子治療用ウイルスベクター」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低分子抗体や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 ddPCR や NGS などの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	特命准教授	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
片山 健太	特命助教	合成生物学，脂質分子生物学，ゲノム編集，育種学，オルガネラ生物学，植物生理学
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

昨年に引き続き、複数のPJで日本医療研究開発機構（AMED）等より外部資金を獲得して研究を展開しています。①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。②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、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ており、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ました。ただし、コロナ禍であるため、海外からの来訪が困難なため、eラーニングやWEBによるワークショップ形式で行いました。また、AMEDの「国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発／次世代抗体医薬品の実用化に向けた物性・品質評価及び管理手法に関する技術的研究／次世代抗体医薬品の実用化に向けた品質評価及び管理手法に関する技術的研究」、「新規なバイオ製造法を伴うワクチン等の高度な生産技術に関わる人材育成に資する教育プログラムの作成」といったプロジェクトの中で、次世代抗体(特にADC抗体やバイスペシフィック抗体)やmRNAワクチンの開発・製造・分析に関する座学・実習教材の開発にも着手しました。AMED「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発）」に採択されました。また、タンパク質生産に優れたピキア酵母においてOne-stepで複数DNAをアSEMBLする手法を開発した論文が米国科学誌ACS Synthetic Biologyに掲載されました。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ます。

### <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、バイオ医薬品や遺伝子治療製品、そして、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
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、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、企業の都合にとられないデータの提供を積極的に行っています。特にシーケンスの方法論の進化が著しい中、その動きにも対応し、Long-read シーケンス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ます。今年度「細胞加工製品における次世代シーケンサーを用いたウイルス安全性実現のための多施設国際共同研究」が最終年度を迎えましたが、事業の重要性から事業継続を計画しています。また、査読論文も複数掲載されています。

#### <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
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
田岡 健一郎	特命准教授	ゲノム編集, 植物分子生物学, 開花制御
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
HUNZIKER Johan Francois Jean	特命助手	植物分子科学

#### ■研究成果の概要

金丸らの研究グループは、植物に広範なストレス耐性と成長促進効果をもたらす5-アミノレブリン酸のレトログレードシグナリング機能を検証するために非代謝性の類似体を使った網羅的遺伝子発現解析との比較を行い、どちらの物質でも発現が顕著に昂進あるいは抑制する遺伝子を同定しました。そのなかには気孔開閉、塩ストレス応答、転写制御、など5-ALAの生理効果として知られているが分子機構が不明なものが含まれており、分子遺伝学、生化学、細胞生物学的検証を進めています。

宇野らは、レタスのストレス耐性改変を目的として、転写制御因子の過剰発現体を作成した。形質転換体の各種ストレスに対する応答性を評価し、デハイドリンなどの遺伝子群が上方制御されることを明らかにしました。また、アレルギー軽減型イチゴの育成に向けてRNAiによるメジャーアレルゲン遺伝子の抑制発現体の作出に取り組み、候補となる形質転換体を得ました。現在は作出システムを用いて目的とするタンパク質の含有量を評価しています。

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（稲わら重やデンプン量）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。また白鶴酒造と酒米品種「山田錦」と「白鶴錦」の全ゲノム配列を明らかにし、その違いや来歴ならびに一般食用米との差異を示しました。

また田岡・藤倉・HUNZIKER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半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
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
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

#### ■研究成果の概要

腸内細菌グループは、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)を用いて、ヒト糞便よりヒアルロン酸分解菌を同定しました。また、KUHIMMiBの問題点をさらに改良するために、嫌気チャンバーを用いるKUHIMM in Chamberの培養条件検討に入りました。

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ブロッコリー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

芦田と山下らは、ハーブや食用植物に含まれるペクトリナリンとそのアグリコンであるペクトナリングゲニンの直接的な抗酸化作用は知られているが、抗酸化酵素を介した間接的抗酸化作用について研究しました。その結果、ペクトナリングゲニンはNrf2経路を介して抗酸化酵素を誘導することをHepG2細胞とマウス肝臓で見出しました。また、マウスでは経口投与したペクトナリングゲニンが代謝変換を受けずにアグリコンとして体内に取り込まれることも見出しました。次に、昨年度構築した腸管ホルモンであるGLP-1のELISAを用いて、紅茶ポリフェノールである難吸収性のテアフラビンがGLP-1分泌を促進することを培養L細胞で見出しました。さらに、クロダイズポリフェノールの摂取による非アルコール性脂肪肝の予防効果を3つのモデル動物で検証することに成功しました。

橋本らは、これまでに遊離アミノ酸であるL-オルニチンをマウス肝由来Hep1c1c細胞またはヒト肝由来HepG2細胞に処理することで、アンモニア誘導性の細胞死を予防することを明らかにしてきました。本年度はL-オルニチンの処理が、細胞内のL-オルニチン量を増加させるだけでなく、細胞内アルギニン量の増加および培養液中の尿素量の上昇を誘導することを見出しました。つまり、尿素回路を亢進することにより有害なアンモニアを無毒な尿素に代謝し、アンモニアの細胞毒性を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、その供与が、消化管において産生されるあずきタンパク質分解物に含まれるある種のペプチドによるマウスの消化管からの胆汁酸の吸収抑制に基づき肝臓のコレステロール代謝を改善すること、及び肝臓に直接作用して、コレステロール合成系を抑制する可能性を示唆しました。

## 【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。令和3年度はこの研究は、日本触媒・出光興産との共同研究であり、熱反応に適した金属触媒の組成比に関して明らかにすることができました。

### <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3年度は令和2年度に引き続き、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4年度は競争的資金の獲得に向けて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3年度は、膜分離技術を用いて甜菜廃糖蜜の膜濃縮が可能かどうか、そして微生物発酵に適しているか同課の検討を行いました。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3年度はバイオリファイナリーセンター内に大型膜分離装置を導入し、アルコールの濃縮実験を行いました。令和4年度は令和3年度の実績に基づいて、継続的に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

人工光合成光触媒が水を分解して水素燃料をつくり出す過程で水中へ放出される酸素分子を0.1秒の時間分解能で高速検出する計測法を開発しました。水溶液中における温度応答性高分子のコイルグロブユル転移における、水の水素結合の変化を振動分光から明らかにしました。ある種のがん細胞内のpH環境に応じて自己組織化する薬剤を開発し、これを用いて選択的ながん細胞殺傷に成功しました。様々な光合成色素タンパク質複合体とその超複合体について、構造・機能・エネルギー伝達経路の解明を進めています。

#### <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、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

#### ■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、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。更に分子構造を最適化して効率を高めました。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

大腸菌や酵母などの生産宿主に、一次代謝経路の遺伝子群を連結した長鎖 DNA を導入することにより、有用物質の生産量の向上を迅速に達成できることを示しました。また、合成困難な長鎖 DNA の合成を可能とする遺伝子組換え宿主の開発を行いました。

#### <バイオフィア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
黒田 修司	特命助手	合成生物学, 代謝工学, ゲノム工学, バイオ工学, 自動形質転換, ハイスループット分析, 酵母, 大腸菌

## ■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。また、タンパク質生産に使用されるピキア酵母用の DNA アセンブル技術を開発しました。これらの成果をもとに、科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業 CREST（ミニ型 CREST）」および新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）「官民による若手研究者発掘支援事業」に採択されました。

### <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
加藤 悠一	特命助教	応用微生物学, 代謝工学, 遺伝子工学, 微細藻類, 放射線生物学

## ■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自動前処理システム（サンプリングユニットと抽出ユニットから構成される）の開発に成功し、現在は企業との共同研究開発テーマなどにおいて運用しています。

## 【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、以下のセミナー、勉強会等において、研究成果に基づく講演・発表を行った。

【招待講演・パネルディスカッション等への登壇】

1. 東京大学公共政策大学院「バイオエコノミー勉強会」 講演 (R3.8)
2. 国立国会図書館「科学技術に関する調査プロジェクト」シンポジウム 講演 (R3.9)
3. 独立行政法人中小企業基盤整備機構 SDGs バイオコミュニティ人材交流セミナー 講演 (R3.11)
4. 関西経済同友会未来ビジネス委員会 講演 (R3.12)
5. バイオコミュニティ関西 (BiocK) バイオ戦略トークセミナー 講演 (R3.12)

## 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：7名	配置：25名	協力：20名	合計：54名
論文発表	35(1)	104(23)	93(12)	163(34)
うち国際共著論文	12	26	21	37
うち企業共著論文	4	6	21	
学術発表	4	41	25	69
著書	9	11	5	14
国際招待講演	4	30	8	12
国際学会発表	3	24	20	39
国内招待講演	16	49	28	37
国内学会発表	37	67	199	237
特許（出願）	15	18	12	47
特許（登録）	6	15	2	83
国補助金事業	14	13	28	58
公的機関の研究助成	0	12	6	29
財団などの研究助成	0	2	8	6
民間企業共同研究	40	30	28	73
奨学寄附金	4	5	16	24
受賞・表彰	2	7	9	15
プレス発表・新聞掲載等	20	3	0	16
招聘外国人研究者	0			0
その他の特記事項	2	0	0	10

※論文欄の（ ）内は査読なし論文数。

※企業共著論文には、組合等との共著論文を含む。

※主配置教員の研究業績の詳細は次頁以降に記載。

※主配置教員以外の業績については重複は除外していない。

## 1. 論文発表 (国際学術誌掲載論文, 企業共著論文)

1. Yamaguchi, A., Maeshige, N., Ma, X., Uemura, M., Noguchi, H., Matsuda, M., Nishimura, Y., Hasunuma, T., Kondo, H., Fujino, H. Pulsed-ultrasound irradiation induces the production of itaconate and attenuates inflammatory responses in macrophages, **Journal of Inflammation Research**, in press
2. Bamba, T., Guirimand, G., Kondo, A., Hasunuma, T. Enzyme display technology for lignocellulosic biomass valorization by yeast cell factories, **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, in press 【国際】
3. Vavricka, C.J., Takahashi, S., Watanabe, N., Takenaka, M., Matsuda, M., Yoshida, T., Suzuki, R., Kiyota, H., Li, J., Minami, H., Ishii, J., Tsuge, K., Araki, M., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022) Machine learning discovery of missing links that mediate alternative branches to plant alkaloids, **Nature Communications**, 13, 1405 【国際】
4. Li, YH., Zhang, P., Zhu, DY., Yao, B., Hasunuma, T., Kondo, A., Zhao, XQ. (2022/01) Efficient preparation of soluble inducer for cellulase production and saccharification of corn stover using in-house generated crude enzymes, **Biochemical Engineering Journal**, 178, 108296 【国際】
5. Chen, HQ., Zhang, MM., Xing, Q., Ye, PL., Hasunuma, T., Kondo, A., Zhao, XQ. (2022) Improved ethanol fermentation by promoter replacement of zinc responsive genes IPL1, PRP6 and RTC1 in *Saccharomyces cerevisiae*, **Biochemical Engineering Journal**, 178, 108274 【国際】
6. Kobayashi, Y., Inokuma, K., Matsuda, M., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022) Resveratrol production of a recombinant *Scheffersomyces stipitis* strain from molasses, **Biotechnology Notes**, 3, 1-7
7. Kato, Y., Inabe, K., Hidese, R., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022/01) Metabolomics-based engineering for biofuel and bio-based chemical production in microalgae and cyanobacteria: A review, **Bioresource Technology**, 344(A): 126196
8. Ismail, KSK., Matano, Y., Sakihama, Y., Inokuma, K., Nambu, Y., Hasunuma, T., Kondo, A. (2022) Pretreatment of extruded Napier grass by hydrothermal process with dilute sulfuric acid and fermentation using a cellulose-hydrolyzing and xylose-assimilating yeast for ethanol production, **Bioresource Technology**, 343, 126071 【国際】
9. Kawaguchi, H., Hasunuma, T., Ohnishi, Y., Sazuka, T., Kondo, A., Ogino, C. (2021) Enhanced production of  $\gamma$ -amino acid 3-amino-4-hydroxybenzoic acid by recombinant *Corynebacterium glutamicum* under oxygen limitation, **Microbial Cell Factories**, 20: 228
10. Oyama, T., Kato, Y., Satoh, K., Oono, Y., Matsuda, M., Hasunuma, T.\*, Kondo, A. (2021) Development of mutant microalgae that accumulate lipids under nitrate-replete conditions, **Algal Research**, 60, 102544
11. Inabe, K., Miichi, A., Matsuda, M., Yoshida, T., Kato, Y., Hidese, R., Kondo, A., Hasunuma, T. (2021) Nitrogen availability affects the metabolic profile in Cyanobacteria, **Metabolites**, 11, 867
12. Kobayashi, Y., Inokuma, K., Matsuda, M., Kondo, A., Hasunuma, T. (2021/12) Resveratrol production from several types of saccharide sources by a recombinant *Scheffersomyces stipitis* strain, **Metabolic Engineering Communications**, 13: e00188
13. Zhang, C., Hasunuma, T., Lam, SS., Kondo, A., Ho, SH. (2021/11) Salinity-induced microalgal-based mariculture wastewater treatment combined with biodiesel production, **Bioresource Technology**, 340, 125638 【国際】



14. Cunha, JT. Gomes, DG. Romani, A., Inokuma, K., Hasunuma, T., Kondo, A., Domingues, L. (2021/09) Cell surface engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for simultaneous valorization of corn cob and cheese whey via ethanol production, **Energy Conversion and Management**, 243, 114359 **【国際】**
15. Inokuma, K., Kitada, Y., Bamba, T., Kobayashi, Y., Yukawa, T., den Haan, R., van Zyl, W. H., Kondo, A., Hasunuma, T.\* (2021/08) Improving the functionality of surface-engineered yeast cells by altering the cell wall morphology of the host strain, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 105(14-15): 5895-5904 **【国際】**
16. Chen, JH., Kato, Y., Matsuda, M., Chen, CY., Nagarajan, D., Hasunuma, T., Kondo, A., Chang, JS. (2021/08) Lutein production with *Chlorella sorokiniana* MB-1-M12 using novel two-stage cultivation strategies - metabolic analysis and process improvement, **Bioresource Technology**, 334, 125200 **【国際】**
17. Xu, M., Harmon, J., Yuan, D., Yan, S., Lei, C., Hiramatsu, K., Zhou, Y., Loo, MH., Hasunuma, T., Isozaki, A., Goda, K. (2021/06) Morphological indicator for directed evolution of *Euglena gracilis* with a high heavy metal removal efficiency, **Environmental Science and Technology**, 55(12): 7880-7889 **【国際】**
18. Isogai, S., Okahashi, N., Asama, R., Nakamura, T., Hasunuma, T., Matsuda, F., Ishii, J., Kondo, A. (2021/06) Synthetic production of prenylated naringenins in yeast using promiscuous microbial prenyltransferases, **Metabolic Engineering Communications**, 12, e00169
19. Ogawa, S., Shimidzu, H., Fukuda, K., Tsunekawa, N., Hirano, T., Sato, F., Yura, K., Hasunuma, T., Ochi, K., Yamamoto, M., Sakamoto, W., Hashimoto, K., Ogata, H., Kanao, T., Nemoto, M., Inagaki, K., Tamura, T. (2021/05) Multiple mutations in RNA polymerase  $\beta$ -subunit gene *rpoB* in *Streptomyces incarnatus* NRRL8089 enhance production of antiviral antibiotic sinefungin: Modeling rif cluster region by density functional theory, **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, 85(5), 1275-1282
20. Guirimand, G., Kulagina, N., Papon, N., Hasunuma, T.\*, Courdavault, V.\* (2021/05) Innovative tools and strategies for optimizing yeast cell factories, **Trends in Biotechnology**, 39(5), 488-504 **【国際】**
21. Kato, Y., Oyama, T., Inokuma, K., Vavricka, CJ., Matsuda, M., Hidese, R., Satoh, K., Oono, Y., Chang, JS., Hasunuma, T.\*, Kondo, A. (2021/04) Enhancing carbohydrate repartitioning into lipid and carotenoid by disruption of microalgae starch debranching enzyme, **Communications Biology**, 4: 450 **【国際】**
22. Kashojiya S, Lu Y, Takayama M, Komatsu H, Minh LHT, Nishida K, Shirasawa K, Miura K, Nonaka S, Masuda JI, Kondo A, Ezura H, Ariizumi T.(2022/01) Modification of tomato breeding traits and plant hormone signaling by target-AID, the genome-editing system inducing efficient nucleotide substitution. **Hortic Res**, 19;9:uhab004.
23. Kawaguchi K, Takei-Hoshi R, Yoshikawa I, Nishida K, Kobayashi M, Kusano M, Lu Y, Ariizumi T, Ezura H, Otagaki S, Matsumoto S, Shiratake K.(2021/11) Functional disruption of cell wall invertase inhibitor by genome editing increases sugar content of tomato fruit without decrease fruit weight. **Sci Rep**, 2;11(1):21534.
24. Nishida K, Kondo A.(2021/08) Transversion Expansion of Base Editing. **CRISPR J**, 4(4):462-463.
25. Yuan S, Kawasaki S, Abdellatif IMY, Nishida K, Kondo A, Ariizumi T, Ezura H, Miura K.(2021/04) Efficient base editing in tomato using a highly expressed transient system. **Plant Cell Rep**, 40(4):667-

676.

26. Ito Y, Ishigami M, Terai G, Nakamura Y, Hashiba N, Nishi T, Nakazawa H, Hasunuma T, Asai K, Umetsu M, Ishii J\*, Kondo A\*. (2022) A streamlined strain engineering workflow with genome-wide screening detects enhanced protein secretion in *Komagataella phaffii*. **Commun Biol** in press 【企業】
27. Ito Y, Ishigami M, Hashiba N, Nakamura Y, Terai G, Hasunuma T, Ishii J\*, Kondo A\*. (2022) Avoiding entry into intracellular protein degradation pathways by signal mutations increases protein secretion in *Pichia pastoris*. **Microb Biotechnol** in press 【企業】
28. Tominaga M, Miyazaki K, Hataya S, Mitsui Y, Kuroda S, Kondo A, Ishii J\*. (2022) Enhanced squalene production by modulation of pathways consuming squalene and its precursor. **J. Biosci. Bioeng.** in press
29. Tominaga M, Kondo A, Ishii J\*. (2022/04) Engineering of synthetic transcriptional switches in yeast. **Life** in press [Review]
30. Toya Y, Hirano-Hara Y, Hirayama H, Kamata K, Tanaka R, Sano M, Kitamura S, Otsuka K, Abe-Yoshizumi R, Tsunoda SP, Kikukawa H, Kandori H, Shimizu H, Matsuda F, Ishii J, Hara KY. (2022/03) Optogenetic reprogramming of carbon metabolism using light-powering microbial proton pump systems. **Metab Eng**,72: 227-236.
31. Morita K, Seike T, Ishii J, Matsuda F, Shimizu H. (2022/03) Improvement of 2,3-butanediol production by dCas9 gene expression system in *Saccharomyces cerevisiae*. **J. Biosci. Bioeng**, 133(3):208-212
32. Nishi T, Ito Y, Nakamura Y, Yamaji T, Hashiba N, Tamai M, Yasohara Y, Ishii J\*, Kondo A\*. (2022/02) One-step *in vivo* assembly of multiple DNA fragments and genomic integration in *Komagataella phaffii*. **ACS Synth Biol**, 11(2): 644-654 【企業】
33. Katsurada K, Tominaga M, Kaishima M, Kato H, Matsuno T, Ogino C, Kondo A, Ishii J\*, Takayama K. (2021/12) Constitutive cell surface expression of ZZ domain for the easy preparation of yeast-based immunosorbents. **J Gen Appl Microbiol**, 67(6): 265-268
34. Yoshida E\*, Kojima M, Suzuki M, Matsuda F\*, Shimbo K, Onuki A, Nishio Y, Usuda Y, Kondo A, Ishii J\*. (2021/11) Increased carvone production in *Escherichia coli* by balancing limonene conversion enzyme expression via targeted quantification concatamer proteome analysis. **Sci. Rep.**, 11(1): 22126 【企業】
35. Shoji S, Yamaji T, Makino H, Ishii J, Kondo A. (2021/05) Metabolic design for selective production of nicotinamide mononucleotide from glucose and nicotinamide. **Metab Eng**,65: 167-177

## 2. 学術発表（国内学術誌総説，紀要，報告書など）

1. 猪熊健太郎，蓮沼誠久，進化する酵母細胞表層工学 -バイオインターフェースの高度利用に向けた技術戦略-，オレオサイエンス，22(3)，99-105 (2022/03)
2. 加藤悠一，秀瀬涼太，蓮沼誠久，光合成メタボロミクスの物質生産への応用. 生物工学会誌特集 藻類バイオマス利用のための新しい生物学，光合成メタボロミクスの物質生産への応用，生物工学会誌，99(9)，456-460 (2021/09)
3. 蓮沼誠久，新井宗仁，特集 藻類バイオマス利用のための新しい生物学，生物工学会誌，99(8)，403 (2021/08)
4. 片山健太，西田敬二，CRISPR 最新ツールボックス「塩基編集技術の最前線」 洋土社，2021

年 5 月 (2021 年 5 月号, 第 39 卷, 第 5 号, 1201-1207)

### 3. 著書

1. 猪熊健太郎, 蓮沼誠久, 「クリーンエネルギーの技術と市場 2022 第 9 章 バイオマス燃料生産の技術動向」, シーエムシー出版, 84-91 (2022/02)
2. 蓮沼誠久, 「醸造の辞典 第 2 章 醸造の科学 最近の育種技術」, 朝倉書店, 150-151 (2021/06)
3. 蓮沼誠久, 「バイオリアクターのスケールアップと物質生産事例集, 第 11 章 スマートセルの動向と効率的創製に向けた AI 活用 第 1 節 国内におけるスマートセルの動向」, 481-489, 技術情報協会 (2021/04)
4. Kato, Y., Hasunuma, T. Metabolic Engineering for Carotenoid Production Using Eukaryotic Microalgae and Prokaryotic Cyanobacteria, Carotenoids: Biosynthetic and Biofunctional Approaches, Springer, 121-135 (2021/04)
5. 蓮沼誠久, 「メタボロミクス 実践ガイド応用・展望編 I. 応用研究 代謝工学分野へのメタボロミクスの応用」, 羊土社, 302-304 (2021/04)
6. 片山健太, 西田敬二, 「塩基編集技術の最前線」, 実験医学 2021 年 5 月号 Vol.39 No.8
7. 中村泰之, 近藤昭彦, 石井純, 「酵母細胞を用いた G 蛋白質共役型受容体リガンド検出システムの開発とメタボライトセンサへの応用」 Precision Medicine, 2021 年 12 月 (第 4 巻, 第 13 号, 60-65)
8. 中村泰之, 近藤昭彦, 石井純, 「酵母細胞を用いた G 蛋白質共役型受容体リガンド検出システムの開発とメタボライトセンサへの応用」 アグリバイオ, 2021 年 7 月 (第 5 巻, 第 7 号, 58-63)
9. 中村泰之, 近藤昭彦, 石井純, 「酵母シグナル伝達経路を利用したリガンド検出システムの開発とメタボライトセンサへの応用」 月刊細胞, 2021 年 5 月 (第 53 巻, 第 5 号, 37-40)

### 4. 国際招待講演

1. Hasunuma, T., Metabolomics-directed synthetic bioproduction of alkaloid and challenge to establish high-throughput analysis system, Metabolic Engineering 14, Hawaii/Online, 2021/7/15
2. Development and application of base editing technologies, Keiji Nishida, Future Trends and Emerging Technologies in Synthetic Biology Connecting Australia and Japan through science and technology, 2022/3/16, オンライン, 口頭
3. Development of base editing technology for plant molecular biology and breeding, Keiji Nishida, IPSR International Plant Web Forum 2021, 2021/9/6, オンライン, 口頭
4. Development and improvement of Target-AID base editing technology and its applications, Keiji Nishida, KSBB 2021 annual meeting, 2021/4/15, 国際オンライン, 口頭

### 5. 国際学会発表

1. Kawaguchi, H., Hasunuma, T., Ohnishi, Y., Sazuka, T., Chiaki Ogino, C., Metabolome analysis-based design of a metabolic pathway in Corynebacterium glutamicum for 3-amino-4-hydroxybenzoic acid production under oxygen limitation, Metabolic Engineering 14, Hawaii/Online, 2021.7
2. Xu, M., Harmon, J., Hasunuma, T., Isozaki, A., Goda, K., AI on a chip for identifying microalgal cells

with high heavy metal removal efficiency, 2021 21st International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers), 2021.6.20-24.

3. Kondo A, Ito Y, Nakamura Y, Sasaki D, Ishii J. Development of engineering tools for methylotrophic yeast *Pichia pastoris* and their applications to small antibody secretory production. The 15th International Congress on Yeasts (ICY15). 2021, Aug 23–27, Online (University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna (BOKU))

## 6. 国内招待講演

1. 蓮沼誠久, バイオ DX によるスマートセル開発, 化学工学会第 87 年会 異分野合同セッション データ駆動型研究開発の先端動向, 神戸, 2022/3/17
2. 蓮沼誠久, バイオ×デジタルの技術融合によるスマートセル創出と低炭素化技術への応用, 第 3 回東京理科大学総合研究院シンポジウム, 2021/12/8
3. 蓮沼誠久, バイオ燃料の現状と将来—化石燃料代替の輸送用燃料からバイオものづくりまで—, 地球環境と産業化研究会 (SGEIS) / 第 9 回「脱炭素と省エネビジネス」勉強会, 2021/12/8
4. 蓮沼誠久, バイオとデジタルの技術融合によるスマートセルの創出, 2021 年電気化学秋季大会シンポジウム/S4.生命科学と電気化学, 2021/9/8
5. 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, 第 2 回ソニーライフサイエンスウェビナー, 2022/3/23, オンライン
6. 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, 先端バイオ工学推進機構「化学・素材・燃料分科会」第 12 回会合, 2022/3/17, オンライン
7. 西田敬二, 切る?切らない?「ゲノム編集技術」の開発と応用, 東京六甲クラブ講演会, 2022/1/25, オンライン
8. 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, 令和 3 年度兵庫県バイオ技術研究会秋の講演会, 2021/11/2, オンライン
9. Keiji Nishida, Development and application of base editing technology, ERATO セミナー, 2021/10/5, オンライン
10. 西田敬二, 塩基編集技術の開発と高精度化, 第 72 回日本細胞生物学会 シンポジウム, 2021/6/31, オンライン
11. 石井純, 「代謝工学と合成生物学によるモノづくり微生物の開発」2021 年度膜工学春季講演会・膜工学サロン, 2022 年 3 月 29 日, オンライン開催
12. 石井純, 「バイオエコノミー社会実現に向けた合成生物学の基盤開発と微生物での物質生産への展開」SONY “Life Science Spring Webinar 2022”, 2022 年 3 月 23 日, オンライン開催
13. 石井純, 「微生物モノづくりにおける合成生物学と実験自動化:バイオエコノミー社会の実現に向けて」第 12 回スクリーニング学研究会 (企業セミナー:テカンジャパン), 2021 年 11 月 26 日, オンライン開催
14. 石井純, 「データ駆動型の次世代微生物進化育種に向けて」バイオ DX の最前線 CREST 「データ駆動型・AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学の革新」キックオフシンポジウム, 2021 年 11 月 21-22 日, オンライン開催
15. 石井純, 「いっぱいデータを出したいがため微生物の組換え実験を自動化する」Laboratory Automation 月例勉強会 /2021.10, 2021 年 10 月 30 日, オンライン開催

16. 石井純, 「酵母における合成生物学のための基盤ツール開発と有用物質生産細胞育種への応用」酵母研究会第 89 回講演会, 2021 年 8 月 6 日, オンライン開催

## 7. 国内学会発表

1. 田中謙也, 松田真実, 白井智量, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおける光合成開始時の代謝ダイナミクスの定量的解析, 第 63 回植物生理学会, 2022/3/22-24
2. 川口秀夫, 蓮沼誠久, 大西康夫, 佐塚隆志, 荻野千秋, 近藤 昭彦, 酸素制限条件におけるコリネ型細菌のアミノ酸代謝についてのメタボローム解析, 農芸化学会 2022 年度大会, 2022/3/15-18
3. ヴァヴリックカクリストファー, 高橋俊介, 渡邊直暉, 荒木通啓, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, Machine learning-based discovery of aryl acetaldehyde producing enzymes for the biosynthesis of benzyloquinoline alkaloids, 第 38 回農薬環境科学研究会, 2021/10/28
4. 吉田江里菜, 伊藤喜龍, 加藤悠一, 山崎千秋, 蓮沼誠久, 長期宇宙滞在に向けた微細藻類による水再生の検討, 第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29
5. 田中謙也, 嶋川銀河, 草間翔子, 松田真実, 蓮沼誠久, 中西周次, シアノバクテリアにおける NADP(H)の正確定量, 第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29
6. 奥浜真乃助, 番場崇弘, 湯川貴弘, 雲北 涼太, Christopher Johnavricka Jr., Gazi Sakir Hossain, Ling Hua, Matthew Wook Chang, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 油性酵母 *Yarrowia lipolytica* における Ehrlich 経路工学による短鎖分岐脂肪酸生産, 第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29
7. 岡本真美, 吉田崇伸, 堀江征司, 荒尾洋平, 渡邊淳, 蓮沼誠久, LC/MS/MS による微生物中の一次代謝物一斉分析と代謝経路図を用いた可視化による解析, 第 15 回メタボロームシンポジウム, 2021/10/14-15
8. 秀瀬涼太, 大林龍胆, 加藤悠一, 松田真実, 蘆田弘樹, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, ラン藻の核酸分子グアノシン 4-リン酸 (ppGpp) の生理的役割と応用, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
9. 番場崇弘, 酒井香奈江, 秀瀬涼太, 柘植謙爾, 石井純, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 長鎖プラスミドライブラリーを用いた微生物育種法の開発, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
10. 工藤恒, Christopher J. Vavricka, 竹中武蔵, 蓮沼誠久, 様々なアルデヒドに対応可能なアルカン合成酵素の開発, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
11. 湯川貴弘, 中野拓海, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 酵母における鉄代謝工学の開発と新規キシロース代謝経路構築への応用, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
12. 牧野弘暉, 稲辺宏輔, 秀瀬涼太, 蓮沼誠久, 海洋性藍藻の代謝工学によるバイオプラスチック生産, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
13. 宮本駿也, 猪熊健太郎, 小林優真, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 酵母 *Pichia pastoris* の細胞表層における異種タンパク質提示および代謝改変による 4-ヒドロキシ安息香酸の合成, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
14. 伏見圭司, 秀瀬涼太, 小倉一将, 工藤恒, 竹中武蔵, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, テーラーメイド・バイオ生産を可能にする  $\alpha$ -ケト酸脱炭酸酵素の探索と創出, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11

15. 稲辺宏輔, 秀瀬涼太, 松本圭司, 佐藤俊輔, 蓮沼誠久, 海洋性ラン藻 *Synechococcus* sp. PCC 7002 を用いた生分解性プラスチック PHB 合成系の構築, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
16. 雲北涼太, 番場崇弘, 伊藤洋一郎, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 酵母 *Pichia pastoris* による高効率な有用芳香族化合物生産プロセスの開発, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
17. 吉田江里菜, 加藤悠一, 金本昭彦, 蓮沼誠久, 網羅的代謝解析に基づく新規ハプト藻 *Pavlova* sp. のフコキサンチン高生産技術の開発第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
18. 伊藤喜龍, 加藤悠一, 蓮沼誠久, 海洋性緑藻 *Chlamydomonas* sp. におけるゲノム編集技術の確立とバイオ燃料生産への応用, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
19. 奥浜真乃助, 番場崇弘, 湯川貴弘, 雲北涼太, Christopher Johnavricka Jr., Gazi Sakir Hossain, Ling Hua, Matthew Wook Chang, 蓮沼誠久, 油性酵母 *Yarrowia lipolytica* における短鎖分岐脂肪酸の高生産化, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
20. 中野拓海, 湯川貴弘, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 出芽酵母における鉄代謝工学に基づく鉄硫黄タンパク質を要する代謝経路, 第 1 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2021/10/11
21. 田中謙也, 嶋川銀河, 田畑裕, 草間翔子, 蓮沼誠久, 中西周次, フェノール抽出によるシアノバクテリア細胞内の NADP レドックス状態の定量, 第 12 回日本光合成学会年会, 2021/5/20-21.
22. 伊藤沙也加, 浅間梨々花, 杉本美帆, 桂田康平, 近藤昭彦, 石井純, 「酵母シグナル伝達機構を利用したタンパク質間相互作用分子探索および改変体創出」化学工学会第 87 年会, 2022/3/16-18, 神戸大学 鶴甲第一キャンパス (オンライン併催)
23. 小林祐摩, 佐野海瑚人, 弘埜陽子, 松田史生, 石井純, 原清敬, 戸谷吉博, 清水浩, 「ロドプシンによる光駆動プロトンポンプが大腸菌の弱酸耐性に及ぼす影響」化学工学会第 87 年会, 2022/3/16-18, 神戸大学 鶴甲第一キャンパス (オンライン併催)
24. 戸谷吉博, 佐野海瑚人, 田中涼, 鎌田健太郎, 松田史生, 石井純, 弘埜陽子, 原清敬, 清水浩, 「ロドプシンを利用した光駆動 ATP 再生によるイソプレノールおよび 3 ヒドロキシプロピオン酸生産の向上」化学工学会第 87 年会, 2022/3/16-18, 神戸大学 鶴甲第一キャンパス (オンライン併催)
25. 佐藤良樹, 川崎真由, 弘埜陽子, 菊川寛史, 中野祥吾, 石井純, 松田史生, 戸谷吉博, 伊藤創平, 原清敬, 「微生物生産能向上を目的とした微生物ロドプシンの改変」日本農芸化学会 2022 年度大会, 2022/3/15-18, オンライン開催
26. 伊藤沙也加, 浅間梨々花, 杉本美帆, 桂田康平, 近藤昭彦, 石井純, 「酵母シグナル伝達機構を利用したタンパク質間相互作用分子探索および改変体創出」日本農芸化学会関西支部第 519 回講演会, 2022/2/5, オンライン開催
27. 佐野海瑚人, 田中涼, 鎌田健太郎, 松田史生, 石井純, 弘埜陽子, 原清敬, 戸谷吉博, 清水浩, 「光エネルギーを利用した大腸菌におけるメバロン酸のイソプレノールへの変換」第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29, オンライン開催【第 73 回日本生物工学会大会トピックス賞】
28. 松山千夏, 清家泰介, 岡橋伸幸, 戸谷吉博, 弘埜陽子, 平山英伸, 石井純, 清水浩, 原清敬,

- 松田史生, 「光駆動プロトンポンプを発現させたメバロン酸生産大腸菌の代謝解析」第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29, オンライン開催
29. 藤野紗代, 景山裕也, 弘埜陽子, 菊川寛史, 松田史生, 戸谷吉博, 石井純, 原清敬, 「Xanthophyllomyces dendrorhous によるレチナールの生産」第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29, オンライン開催
30. 佐藤良樹, 川崎真由, 弘埜陽子, 菊川寛史, 中野祥吾, 石井純, 松田史生, 戸谷吉博, 伊藤創平, 原清敬, 「H+ポンプ能向上を目的とした微生物ロドプシンの改変」第 73 回日本生物工学会大会, 2021/10/27-29, オンライン開催
31. 富永将大, 川上和真, 小川ひろ, 能崎健太, 近藤昭彦, 石井純, 「進化工学による酵母遺伝子スイッチの開発とテルペノイドセンサへの応用」第 1 回神戸大学先端バイオ工学センター成果発表会, 2021/10/11, オンライン開催 (10/11 口頭発表)
32. 中村泰之, 佐々木大介, 伊藤洋一郎, 近藤昭彦, 石井純, 「ピキア酵母による低分子抗体高生産化」第 1 回神戸大学先端バイオ工学センター成果発表会, 2021/10/11, オンライン開催
33. 堀川拓真, 伊藤洋一郎, 近藤昭彦, 石井純, 「分泌タンパク質精製のハイスループット自動化」第 1 回神戸大学先端バイオ工学センター成果発表会, 2021/10/11, オンライン開催
34. 廣畑凌治, 中村泰之, 近藤昭彦, 石井純, 「メタノール資化性酵母 *Pichia pastoris* による有用化合物生産プロセス開発」第 1 回神戸大学先端バイオ工学センター成果発表会, 2021/10/11, オンライン開催
35. 梶川耕介, 伊藤洋一郎, 山田健人, 南部由美子, 西田敬二, 近藤昭彦, 石井純, 「メタノール資化性酵母 *Pichia pastoris* におけるゲノム編集技術の開発」第 1 回神戸大学先端バイオ工学センター成果発表会, 2021/10/11, オンライン開催
36. 白河原拓実, 秀瀬涼太, 酒井香奈江, 富永将大, 近藤昭彦, 石井純, 「大腸菌における有用物質生産に適した鉄硫黄タンパク質発現系の構築」第 1 回神戸大学先端バイオ工学センター成果発表会, 2021/10/11, オンライン開催
37. 片山健太, 寺本潤, 田岡健一郎, 西田敬二, 近藤昭彦, シロイヌナズナにおける超速高効率塩基編集法. 第 63 回日本植物生理学会年会. 2022/3/22-24, オンライン開催(3/24 発表)

## 8. 特許 (出願)

15 件 (その他、国内移行手続きを行ったものが 15 件)

## 9. 特許 (登録)

1. 特許 6883330 号「有機酸の製造方法」, 日本, 神戸大学, 蓮沼誠久
2. 特許 7007658 号「攪拌装置及び前処理装置」, 日本, 神戸大学・株式会社島津製作所, 蓮沼誠久・虎井彩・松本好弘
3. 特許 6923205 号, 11220693 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」, 日本・米国, 神戸大学, 西田敬二・近藤昭彦・島谷善平
4. 特許 7001272 号, 3021281 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」, 日本・カナダ, 神戸大学, 西田敬二・近藤昭彦・荒添貴之・島谷善平

5. 特許 10-2280546 号, 11201908782X 号「細胞内在性の DNA 修飾酵素を利用して標的化した DNA の核酸塩基を特異的に変換する, 細胞の核酸配列の変換方法, 及びそれに用いる分子複合体」, 韓国・シンガポール, 神戸大学, 西田敬二・近藤昭彦・荒添貴之・吉岡伸
6. 特許 ZL2019800037187 号, 10-2287880 号, 11041169 号「細胞の有する二本鎖 DNA の標的部位を改変する方法」, 中国・韓国・米国, 西田敬二

## 10. 国補助金事業

1. 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)」. 7,800 千円 (2021 年度). 分担.
2. 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). 59,765 千円 (2021 年度). 研究開発責任者.
3. 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)」. 4,830 千円 (2021 年度). 分担.
4. 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)」. 13,000 千円 (2021 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). 「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)」. 9,750 千円 (2021 年度). 分担.
6. 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」. 17,420 千円 (2021 年度). 代表.
7. 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)」. 3,715 千円 (2021 年度) 分担.
8. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業. 「腸内マクロバイオーム制御による次世代創薬技術の開発/課題 1(1): リバーストランスレーショナル創薬に向けた包括的マクロバイオーム制御基盤技術開発-マクロバイオーム創薬エコシステム構築に向けて-」. 9,750 千円. 分担.
9. 難治性疾患等実用化研究事業 (R2~R4・国立研究開発法人日本医療研究開発機構) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対する遺伝子治療法の開発 (代表: 井上治久) 分担、300 万円
10. 脳とこころの研究推進プログラム (R3 ~R5・国立研究開発法人日本医療研究開発機構) 神経変性疾患の新規遺伝子治療確立に向けた生体内塩基編集による APOE 遺伝子型変換 (代表: 笹栗弘貴) 分担、390 万円
11. 地域イノベーション・エコシステム形成プログラム (H29~R3・文部科学省) バイオ経済を加速する革新技术: ゲノム編集・合成技術の事業化 (代表: 近藤昭彦) 分担、0 円



12. 戦略的創造研究推進事業 CREST（ミニ型 CREST）／データ駆動・AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学研究の革新（バイオ DX）領域，科学技術振興機構（JST）「データ駆動型の次世代微生物進化育種（代表 石井純）」9,000 千円（2021 年度），代表
13. 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業／国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発/次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発，日本医療研究開発機構（AMED）「高性能な次世代抗体を‘迅速に’創出・生産する「ロボティクス×デジタル」を基盤とした革新技术開発（代表 近藤昭彦）」58,500 千円（2021 年度），分担
14. 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，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）」13,650 千円（2021 年度），分担

### 1 1. 民間企業共同研究

40 件

### 1 2. 奨学寄附金

4 件

### 1 3. 受賞・表彰

1. 蓮沼誠久・西田敬二，令和 3 年度学長表彰（財務貢献者），2021 年 10 月
2. 石井純，第 73 回日本生物工学会大会トピックス賞

### 1 4. プレス発表・新聞掲載等

1. Research at Kobe，人工知能による酵素の発見:代謝のミッシングリンクを解読して医薬品を製造する，2022/3/25  
[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2022\\_03\\_25\\_02.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2022_03_25_02.html)
2. 日経産業新聞，「微生物の受託製造」実現狙う 神戸大学・島津製作所，2022/1/19  
<https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUF1255M0S2A110C2000000/>
3. 日本経済新聞，完全自動実験室 革新の起爆剤に，2022/1/18  
<https://www.nikkei.com/article/DGKKZO79300080X10C22A1TEB000/>
4. 日経バイオテク ONLINE，島津と神戸大、スマートセル分野でロボットや AI を活用した実験システムの実証開始，2021/1/13  
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/22/01/11/09020/>
5. 電波新聞，島津製作所と神戸大学が「スマートセルインダストリー」形成 自律型実験システム「Autonomous Lab」プロトタイプの有効性検証を開始，2021/12/16  
<https://dempa-digital.com/article/262874>
6. YAHOO!JAPAN ニュース，細胞がモノづくりする「スマートセルインダストリー」、島津と神戸大が実証開始，2021/12/13  
<https://monoist.itmedia.co.jp/mn/articles/2112/13/news061.html>
7. 日本経済新聞，島津製作所と神戸大、ロボット対応 LC および LC-MS を含む自律型実験シ

システムの有用性を検証, 2021/12/10

[https://www.nikkei.com/article/DGXLRS623557\\_Q1A211C200000/](https://www.nikkei.com/article/DGXLRS623557_Q1A211C200000/)

8. Research at Kobe/島津製作所共同ニュースリリース, 世界初のロボット対応 LC と LC-MS を含む「自律型実験システム」を島津製作所と有用性検証, 2021/12/10  
[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/collaborations/2021\\_12\\_10\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/collaborations/2021_12_10_01.html)
9. 読売新聞, ゲノム編集トマト、甘さが3割アップ...名古屋大など開発・実の大きさ変わらず, 2021/11/10  
<https://www.yomiuri.co.jp/science/20211110-OYT1T50055/>
10. 日経新聞, ゲノム編集でトマト糖度3割高く 名古屋大や神戸大, 2021/11/9  
<https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC098PE0Z01C21A100000/>
11. JST Science Japan, Kobe University and QST develop method of converting carbohydrates to fats and oils by breeding a new strain of microalgal biofuel, 2021/7/1  
<https://sj.jst.go.jp/news/202107/n0701-01k.html>
12. Research at Kobe, Microalgae biofuels: Changing carbohydrates into lipids, 2021/5/6  
[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe\\_en/NEWS/news/2021\\_04\\_30\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe_en/NEWS/news/2021_04_30_01.html)
13. EurekAlert!, Microalgae biofuels: Changing carbohydrates into lipids  
[https://eurekalert.org/pub\\_releases/2021-05/ku-mbc050521.php](https://eurekalert.org/pub_releases/2021-05/ku-mbc050521.php)
14. 科学新聞, 微細藻類バイオ燃料を育種 炭水化物を油脂に変換 神戸大とQSTが手法開発, 2021/4/30  
<https://www.fujisan.co.jp/product/1281682524/b/2097809/>
15. 東京新聞(群馬県版), 藻類でバイオ燃料効率化, 2021/4/29
16. Nature Portfolio Chemistry Community, Microalgae biofuel: Transforming carbohydrate into oil, 2021/4/27  
<https://chemistrycommunity.nature.com/posts/microalgae-biofuel-transforming-carbohydrate-into-oil>
17. 上毛新聞(群馬県版), イオンビームで遺伝子変化 藻類の油脂生産倍増バイオ燃料に応用期待, 2021/04/10
18. 毎日新聞(群馬県版), バイオ燃料成分 藻類の油脂増量, 2021/04/10  
<https://mainichi.jp/articles/20210410/ddl/k10/040/088000c>
19. Research at Kobe, 微細藻類バイオ燃料: 炭水化物を油脂に変換, 2021/4/9  
[https://www.kobe-u.ac.jp/research\\_at\\_kobe/NEWS/news/2021\\_04\\_09\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2021_04_09_01.html)
20. 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構プレスリリース 微細藻類バイオ燃料: 炭水化物を油脂に変換, 2021/4/9  
<https://www.qst.go.jp/site/press/20210409.html>

## 15. 招聘外国人研究者

新型コロナウイルス感染症の影響により受入れなし。

## 16. その他の特記事項

1. 株式会社島津製作所と共同で分析メソッドパッケージを開発  
[https://www.an.shimadzu.co.jp/aplnotes/lcms/an\\_01-00209-jp.pdf](https://www.an.shimadzu.co.jp/aplnotes/lcms/an_01-00209-jp.pdf)

<http://www.egbrc.kobe-u.ac.jp/news/20211029.html>

神戸大学と株式会社島津製作所の共同研究の成果が「主要水溶性代謝物 141 成分一斉分析法による微生物中の代謝物分析と代謝経路への可視化」として公開されました。

2. 第1回先端バイオ工学研究センター研究成果発表会を開催

先端バイオ工学研究センター所属の若手研究者が、関係企業研究者を交えて相互に研究内容を発表し交流を深めることを目的に、10月11日（月）に第1回先端バイオ工学研究センター研究成果発表会を開催しました。当日は、対面とオンラインのハイブリッド形式で開催し、延べ100名以上が参加する盛会となりました。

[https://www.kobe-u.ac.jp/NEWS/info/2021\\_10\\_22\\_01.html](https://www.kobe-u.ac.jp/NEWS/info/2021_10_22_01.html)



# 付 録

# Research at Kobe

## 人工知能による酵素の発見：代謝のミッシングリンクを解読して医薬品を製造する

▶ 2022/03/25 ▶ 科学技術イノベーション研究科、先端バイオ工学研究センター

研究ニュース

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科のChristopher J. Vavricka准教授、東京電機大学理工学部の高橋俊介助教、医薬基盤・健康・栄養研究所 AI健康・医薬研究センターの荒木通啓副センター長、神戸大学先端バイオ工学研究センターの蓮沼誠久教授らの研究グループは、未知酵素発見が可能な機械学習予測モデルを開発し、代謝工学と結びつけることにより、植物由来医薬品原料の微生物生産に成功しました。今後、様々な有用物質、機能性素材、汎用化学品のバイオプロダクション加速が期待されます。この研究成果は、3月16日に、英国科学雑誌 *Nature Communications* に掲載されました。

### ポイント

- ▶ 近年の合成生物学の進展により、植物由来医薬品原料の微生物発酵生産が期待されている。
- ▶ 鎮痛薬原料として広く使われるBIAを生産対象とする場合、代謝経路を構成する酵素の一部が未知であることが課題であった。
- ▶ 酵素発見の問題解決に向けて、機械学習予測モデルを開発し、設計 (Design) -構築 (Build) -評価 (Test) -学習 (Learn) のDBTLワークフローに結び付けた。
- ▶ 未知酵素 (ミッシングリンク) を発見し、大腸菌によるBIA生産に成功した。
- ▶ 本研究で開発したAI×バイオの手法は、様々な医薬品原料、機能性素材、汎用化学品の製造に応用可能であり、環境調和型のバイオプロダクションを通してSDGsへの貢献が期待できる。

### 研究の背景

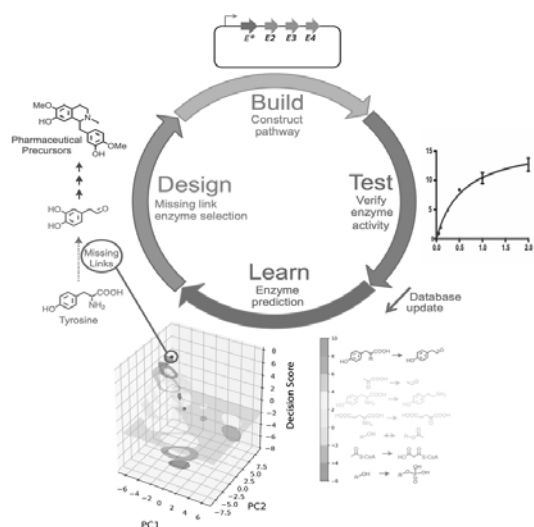
世界の医薬品の多くは植物から抽出された化合物から作られています。こうした化合物 (医薬品原料) は植物内の存在量が少ないことから、これを得るためには大規模な栽培や工業処理を必要とし、環境的、経済的な負荷をもたらしてきました。ベンジルイソキノリンアルカロイド (BIA) は鎮痛薬の原料として広く使われていますが、こうした事情が大量生産の長年の課題となっていました。

一方、バイオテクノロジーの近年の進展は目覚ましく、植物由来の遺伝子を微生物に導入して発現させることにより、植物の代謝経路を微生物に実装し、元来微生物が作らない有用物質を生産することが可能になってきました。培養が容易な微生物を大量に培養することで、有用物質は効率的に発酵生産されるため、生産工程の環境や経済への負荷を低減することができます。こうした手法は合成生物学的アプローチと言われ、バイオテクノロジーによるモノづくり (バイオプロダクション) の新潮流となっています。BIAにおいてもこうしたアプローチの適用が期待されていますが、技術的な課題がありました。

微生物でBIAを生産するには多数の酵素反応からなる長い代謝経路を構築する必要がありますが、植物由来酵素の一部が知られていないことが課題でした。この「ミッシングリンク」は合成生物学的アプローチによるバイオプロダクションでしばしば起こる問題で、従来、分子生物学者の多大な時間と労力を必要としても解決できないケースが多くありました。本研究では、酵素反応を予測する機械学習アルゴリズムを開発し、予測適用することでBIA生成に必要な酵素の発見に成功しました。

## 研究の内容

本研究では未知酵素を探索するために、設計 (Design)、構築 (Build)、評価 (Test)、学習 (Learn) からなるDBTLワークフローを構築しました (図1)。この新しい概念では、情報科学により化学反応を設計し、遺伝子工学により組換え酵素を作出し、代謝工学により酵素機能を評価し、機械学習により酵素の探索を行います。このサイクルを回すことで、未知反応を触媒する酵素を絞り込み、最終的には発見にいたります。



本研究は、酵素反応を予測する機械学習アルゴリズムを開発し、DBTLワークフローにプラグインすることで新たな予測モデルを構築し、これにより、オピオイド鎮痛薬の前駆体化学物質 (BIA) を生成する酵素を発見しました。本研究のブレイクスルーは、設計 (Design) ステップのデータ処理に加え、ラボ実験で新たに取得するデータを利用してAIの予測モデルを立てるといふ、いわばリアルタイム機械学習を開発した点にあり、その有効性を証明した最初の研究になります。

## 今後の展開

得られた酵素によるBIA大量生産を目指します。本研究で開発したAI×バイオの手法は、様々な医薬品原料、機能性素材、汎用化学品の製造 (バイオプロダクション) に応用することが可能であり、環境調和型のプロセスを通してSDGsへの大きな貢献が期待できます。

## 謝辞

本研究は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構の研究開発プロジェクト「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」および「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発/データベース空間からの新規酵素リソースの創出」の支援を受けて実施されました。

## 論文情報

### タイトル

“Machine learning discovery of missing links that mediate alternative branches to plant alkaloids”

DOI : 10.1038/s41467-022-28883-8

### 著者

Christopher J. Vavricka\*, Shunsuke Takahashi\*, Naoki Watanabe, Musashi Takenaka, Mami Matsuda, Takanobu Yoshida, Ryo Suzuki, Hiromasa Kiyota, Jianyong Li, Hiromichi Minami, Jun Ishii, Kenji Tsuge, Michihiro Araki, Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma (\*equal contribution)

### 掲載誌

*Nature Communications*

## 関連リンク

- ▶ 科学技術イノベーション研究科
- ▶ 先端バイオ工学研究センター

【研究ニュース】

- ▶ 世界初のロボット対応LCとLC-MSを含む「自律型実験システム」を島津製作所と有用性検証
- ▶ 微細藻類バイオ燃料：炭水化物を油脂に変換
- ▶ 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
- ▶ 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
- ▶ 高速・高精度で細胞代謝物を解析する技術を開発 —より効率的に高機能な物質を大量生産する細胞構築を実現—





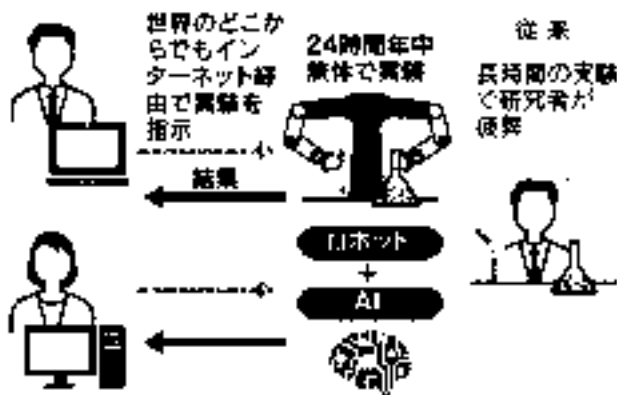


# 完全自動実験室 革新の起爆剤に



米スタートアップのエメラルド・クラウド・ラボの自動実験施設は大手製薬会社などが活用する。カリフォルニア州パサディナに所在する。写真：エメラルド・クラウド・ラボ

## 自動化で研究の生産性を高める



## 実験の自動化で期待される効果

- 1 研究の生産性向上**
  - ・ロボットが休みなく実験
  - ・同時並行で複数の実験
- 2 研究者の負担軽減**
  - ・創造的な活動に時間を要する
- 3 研究の再現性が高い**
  - ・実験の手順、結果を正確に記録
  - ・ボタン一つで同じ実験を再現
  - ・不正起きにくく
- 4 どこからでも実験(クラウド化)**
  - ・アイデアさえあれば誰でも優れた研究可能に

「完全自動実験室」は、従来の実験室と異なり、24時間年中無休で実験を行うことができる。研究者は、実験の計画や結果の確認にのみ時間を費やすことができる。これは、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

## AI・ロボで生産性向上

「完全自動実験室」は、AIとロボットの組み合わせによって実現されている。AIは、実験の計画や結果の分析を行う。ロボットは、実験の実行を行う。この組み合わせによって、実験の生産性が大幅に向上している。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

## 単純作業の負担軽減

「完全自動実験室」は、単純作業の負担を軽減し、研究者の負担を軽減する効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。



理化学研究所ではAIとロボットがロボットで実験をこなす。理研提供

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

## 「ミスから発見 喪失懸念も

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

## 単純作業の負担軽減

「完全自動実験室」は、単純作業の負担を軽減し、研究者の負担を軽減する効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

## 「ミスから発見 喪失懸念も

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

「完全自動実験室」は、研究者の負担を軽減し、研究の生産性を高める効果がある。また、自動化された実験は、実験の手順や結果を正確に記録し、再現性を高めることができる。これは、実験の信頼性を向上させる効果がある。さらに、自動化された実験は、どこからでも実験を行うことができる。これは、研究者のアクセスを向上させる効果がある。

## 島津と神戸大、スマートセル分野でロボットやAIを活用した実験システムの実証開始

1pt 5分

2022.01.13 佐藤礼菜

島津製作所と神戸大学は2021年12月10日、ロボットやデジタル技術、人工知能（AI）などを活用した自律型実験システム（Autonomous Lab）の実証実験を開始したことを発表した。Autonomous Labは神戸大学統合研究拠点内のバイオフィアウンドリー実験室に設置された。神戸大学では同システムを活用して、機能的な物質を生産する細胞（スマートセル）を作製する。なお島津製作所は、同システムの実用化を2023年度内に目指す。島津製作所は同月20日、神戸大学で同システムの見学会を開催した。



この記事は有料会員限定です

会員の方はこちら

ログイン

2週間の無料トライアルもOK！

購読・試読のお申し込み

※無料トライアルのお申し込みは法人に限ります。（学生や個人の方はご利用いただけません）

2021.12.16

# 島津製作所と神戸大学が「スマートセルインダストリー」形成 自律型実験システム「Autonomous Lab」プロトタイプの有効性検証を開始

ロボティクス

ロボット関連製品

有料会員限定



神戸大学統合研究拠点内のバイオフィアウンドリー実験室に設置した自律型実験システム「Autonomous Lab」プロトタイプ

島津製作所と神戸大学は、大腸菌や酵母、こうじ菌などの微生物の代謝経路を改変してさまざまな有用物質を大量生産する「スマートセルインダストリー」の形成に向け、自律型実験システム「Autonomous Lab」プロトタイプの有効性の検証を開始した。

島津製作所が開発した世界初のロボット対応液体クロマトグラフ（LC）と質量分析計（LC-MS）をはじめ、吸光度・濁度測定器、遠心分離機、サンプル搬送ロボット、液体分注機、振とう培養器から...  
(つづく)

続きは有料会員登録することでご覧いただけます。

メールアドレス

グローバルエクスクルーシブ  
AI 搭載型安全運行  
管理プラットフォーム



事故の低下 社会保障

2022年6月22日

プロモーション

PR USILISでIT資産管理支援 サービス  
プロバイダーとして「付加価値」提供  
ウチダスペクトラム

エコファースト企業特集  
環境の日

ケーブル技術ショー  
Cable Tech Show 2022



MONOist &gt; 製造マネジメント &gt; 細胞がモノづくりする「スマートセルインダストリー」...

検索

## 研究開発の最前線

## 細胞がモノづくりする「スマートセルインダストリー」、島津と神戸大が実証開始

(1/2 ページ)

2021年12月13日 06時30分 公開

[朴尚洙, MONOist]

印刷する

クリップする

通知する

14

Share

1

島津製作所と神戸大学は2021年12月10日、オンラインで会見を開き、「スマートセルインダストリー」の実現を可能にするロボットとデジタル技術、AI（人工知能）などを活用した自律型実験システム（Autonomous Lab）のプロトタイプの有効性検証を開始したと発表した。スマートセルインダストリーでは、先端バイオ工学を用いて人工的に遺伝子を変化させた細胞「スマートセル」によって、医薬品や食品、新素材、石油化学製品代替素材などの量産が可能になるが、新たなスマートセルの開発や大量生産に道筋をつける実験デザインは非常に複雑であり生産工程の最適化に時間がかかっていた。今回発表した自律型実験システムにより、効率的に実験を進められるようにする。



自律型実験システムの全体イメージ [クリックで拡大] 出所：島津製作所

島津製作所と神戸大学 先端バイオ工学研究センター 教授の蓮沼誠久氏は、2018年度から3か年にわたり「スマートセル」の研究に共同で取り組んできた。自律型実験システムのプロトタイプはその成果が基になっており、神戸大学統合研究拠点内のバイオファウンドリー実験室（神戸市中央区）内に構築された。

## Product Management

製造マネジメント



## スポンサーからのお知らせ

- PR -

- > **STマイクロエレクトロニクス戦略**  
サステナブル社会実現に向け  
技術革新&脱炭素をさらに加速へ
- > **工作機械メーカーが挑むAI活用**  
画像AIで切粉による加工トラブルを検知  
遠隔監視で設備稼働率向上と品質向上を実現

## Special Contents

- PR -

- STマイクロエレクトロニクス事業戦略、サステナブル社会の実現に向けて加速**
- 工作機械メーカーが取り組むAI活用、切粉を検知し自動化と品質向上を実現 New!**
- ソフトウェアオリエンテッドな組み込み開発で卓越した成果を上げるには New!**

» Special 一覧

## Special Site

- PR -

- PIC MCUなどの最新情報が満載！エンジニア必見の技術情報サイトがオープン**
- プロダクト×OT×ITのつながりが革新を生み出す、製造と物流の課題を解決へ**

## Pickup Contents

- PR -



バイオフィュードリー実験室に構築された自律型実験システムのプロトタイプの外観【クリックで拡大】 出所：島津製作所

同プロトタイプの特徴は4つある。1つ目は「世界初となるロボット対応液体クロマトグラフ」である。島津製作所は、スカラ型ロボット（水平多関節ロボット）による検体プレートの移動に対応する機構を備えた液体クロマトグラフ（LC）を開発済み。このスカラ型ロボットの導入によって、従来は手作業で行う必要があったLCへのプレートの設置、交換を自動化できる。また、LC内部の温度に影響を与えないスムーズな移動も行えるという。



世界初となるロボット対応液体クロマトグラフ。スカラ型ロボットでLCへのプレートの設置、交換を自動化している【クリックで拡大】 出所：島津製作所

2つ目は「ビジュアルプログラミングによる簡便な実験プロトコルの設計」だ。専用の管理アプリは実験全体の流れを視覚的に表現しており、クラウド経由で手順を指示する際も直感的かつ簡便な操作が可能。複雑なプログラミング言語の入力が不要なノーコード開発プラットフォームとなっている。

3つ目は「実験の立案から結果の管理までを統合管理」になる。実験プロトコルの設計に用いる専用アプリが、検体ごとに使用した容器、装置、試薬、分析手法、実験結果などをデータベースで管理するため、高いトレーサビリティを実現する。実験に関わる全データをアプリで解析、閲覧できるという。

そして4つ目の「実験結果から新たな実験条件を立案するAI」は、未知の関数を推定する機械学習の手法であるベイズ最適化などを用いて、実験結果から次の実験条件を立案する。これによって、研究者の勘や経験によらない、効率的な研究が可能になる。

なお、自律型実験システムのプロトタイプにおける生産工程は以下のような流れになっている。まずは、実験プロトコルを設計し、この内容に基づいて、スマートセルとなる細胞によって目的の物質を生産するのに必要な培地の調整を行う。プロトタイプでは、この作業は人手で行っている。次に、振とう培養器でスマートセルによる物質生産を行う。一定の時間を経て物質生産が完了したら、遠心分離機や液体分注機による前処理を経て、吸



データ管理のその先、製造業DXに向けた真のデータ活用の在り方



中小製造業DXの「はじめの一歩」を無理なく実現する“設計力強化戦略”とは

## コーナーリンク

デジタルツインを実現するCAEの真価



「つながるクルマ」



## 製造マネジメントの記事ランキング

- 脱炭素に挑む日独の違いを見た、ハノーバーメッセ2022レポート【後編】
- パナソニックの物流ショーケース、彩都パーツセンターが見せる「ウラの競争力」
- 強いプロダクトをつなげる、日立最大規模の新セクターはシナジーを生み出せるか
- パナソニック技術部門、投資の8割以上を「環境」と「ウェルビーイング」に
- AI活用が進む自動車業界、その継続的な運用に必要な「MLOps」とは
- AGCが内製ツールで挑むマテリアルズインフォマティクス、新組成を8倍速で発見
- 品質不正にもつながるスキル管理のばらつき、デジタル化による可視化で改革を
- 2024年度までに顧客のCO2排出を1億トン減、日立が推進する2つのグリーン戦略
- 「先輩の背中を追え」は若手エンジニアを不安にするかも
- 「かつてない」原料価格変動に見舞われた鉄鋼業界、今後は脱炭素化対応が課題

## よく読まれている編集記者コラム



尽きない目の悩み、イメージセンサーがうらやましい



「先輩の背中を追え」は若手エンジニアを不安にするかも



製造現場でアプリを作る、ノーコード開発が現場にもたやすメリット

» 編集後記一覧

光度・濁度測定器、質量分析計、そしてロボット対応LCによる分析でスマートセルの生産性評価を行う。なお、これらの各工程はサンプル搬送用ロボットで接続されているので、培地調整の作業を除けば自動化できていることになる。

→ 次ページ **3~5年で医薬品原料となる高機能性素材の生産へ**

1 | 2 次のページへ

おすすめホワイトペーパー

**コニカミノルタの新たな成長エンジン・インダストリー事業の戦略**  
**脱炭素×モノづくりの最前線**  
**コロナ後の生存戦略とは「2021年版ものづくり白書」完全読解**  
**製造業が押さえるべき3つのDX戦略**

製造マネジメント

MONOist トップ

Copyright © ITmedia, Inc. All Rights Reserved.

- PR -

Special Contents

- PR -

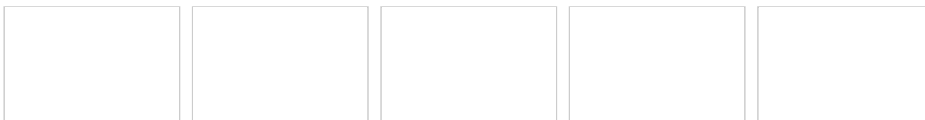


ソフトウェアオリエ  
 テッドな組み込み開発  
 で卓越した成果を上げ  
 るには **New!**

画像AIで切粉トラブ  
 ルを検知、工作機械メー  
 ーカーが取り組む自動化  
 と品質向上 **New!**

プロダクト×OT×ITの  
 つながりが革新を生み  
 出す、製造と物流の課  
 題を解決へ

あなたにおすすめ



アメリカ人社長が日本  
 人採用で用いる評価基  
 準が興味深い

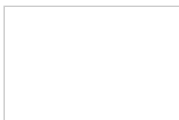
PR(ピズヒント)

強いプロダクトをつな  
 げる、日立最大規模の  
 新セクターはシナジ...

AGCが内製ツールで  
 挑むマテリアルズイン  
 フォマティクス、新...

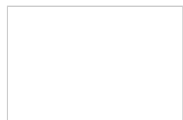
温めて塗るだけで手術  
 後の傷を治す組織接着  
 剤を開発

AIを用いた異物検査  
 を食品製造に適用、新  
 型自律ロボットでは...

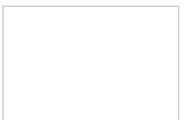


再生請負人・メガネス  
 ーバー社長が語る“負  
 け療”がついている...

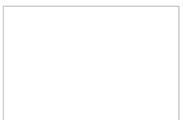
PR(ピズヒント)



NTNが「しゃべる軸  
 受」を開発、センサー  
 と発電/無線ユニット...

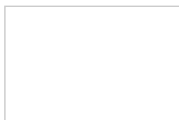


スマート化が進む製造  
 現場でロボットを取り  
 巻くセキュリティを...



工作機械メーカーが挑  
 むAI活用、切粉トラ  
 ブルを検知

PR(MONOist)



産業界の脱炭素を加速  
 するシーメンス、CO  
 2排出量管理の協会...

Recommended by



MONOist &gt; 製造マネジメント &gt; 細胞がモノづくりする「スマートセルインダストリー」...

検索

研究開発の最前線

## 細胞がモノづくりする「スマートセルインダストリー」、島津と神戸大が実証開始

(2/2 ページ)

2021年12月13日 06時30分 公開

[朴尚洙, MONOist]

前のページへ [1](#) [2](#)

印刷する

クリップする

通知する

14

Share

1

### 3～5年で医薬品原料となる高機能性素材の生産へ

蓮沼氏によれば、化石資源を基に経済成長を果たした産業革命には地球環境の悪化という負の側面があったという。そこで、生物資源と最新技術により、地球環境課題の解決と経済発展の共存を目指す考え方として注目を集めているのが「バイオエコノミー」である。バイオエコノミーでは、再生可能な生物資源と最新のバイオ技術を用いて経済活動であるエコノミーを行うが、「このバイオエコノミーをより経済性良く実現するのに欠かせないのがデジタルプラットフォームだ」（蓮沼氏）という。



神戸大学の蓮沼誠久氏

また、バイオエコノミーの市場規模は、OECD（経済協力開発機構）の2009年の調査で2030年に180兆円と想定されている。このうち39%と最も比率が多いのが、工業におけるモノづくりと関わるインダストリアルバイオだ。蓮沼氏は「これまでバイオテクノロジーは農業や健康、医療の発展に貢献してきたが、今後はモノづくりとの関わりも大きくなっていくだろう」と強調する。なお、マッキンゼーレポートの2020年の調査では、2030年のバイオエコノミーの市場規模は200兆～400兆円まで上振れしているという。

バイオエコノミーの技術的背景としては「超高速DNA解析」「バイオインフォマティクス」「ゲノム合成・編集」がそれぞれ進化するだけでなく、融合することで今まで利用し得なかった“潜在的な生物機能”を引き出せるようになっている事実がある。これに、ロボティクスとの融合による自動化、IoT（モノのインターネット）やAIによる開発の高速化といったデジタル技術との組み合わせによって、スマートセルの産業化であるスマートセルインダストリーも可能なる。

### Product Management

製造マネジメント



### スポンサーからのお知らせ

- PR -

- > **STマイクロエレクトロニクス戦略**  
サステイナブル社会実現に向け  
技術革新&脱炭素をさらに加速へ
- > **工作機械メーカーが挑むAI活用**  
画像AIで切粉による加工トラブルを検知  
遠隔監視で設備稼働率向上と品質向上を実現

### Special Contents

- PR -



**STマイクロエレクトロニクス事業戦略、サステイナブル社会の実現に向けて加速**



**画像AIで切粉トラブルを検知、工作機械メーカーが取り組む自動化と品質向上 New!**



**ソフトウェアオリエンテッドな組み込み開発で卓越した成果を上げるには New!**

» Special 一覧

### Special Site

- PR -



**プロダクト×OT×ITのつながりが革新を生み出す、製造と物流の課題を解決へ**



**PIC MCUなどの最新情報が満載！エンジニア必見の技術情報サイトがオープン**

### Pickup Contents

- PR -



スマートセルの産業化であるスマートセルインダストリーの概要。第四次産業革命に次ぐ、第五次産業革命に位置付けられている【クリックで拡大】 出所：経済産業省 バイオ小委員会報告書 バイオテクノロジーが開く「第5次産業革命」

なお、細胞を使った汎用化学品の高効率生産では、樹脂原料となる1,4-ブタンジオール、ナイロン中間体、ゴム原料となるファルネセンやイソプレン、1,3-プロパンジオール、コハク酸などがある。抗マラリア剤のアルテミシニンなど従来プロセスで難しかったものを合成した実績もある。

神戸大学は、バイオエコノミーにつながるスマートセルの創製プラットフォームのプロセスとして、Design（代謝設計／遺伝子設計）→Build（宿主構築）→Test（生産性評価／メタボローム解析）→Learn（実験結果の解析）という「DBTLサイクル」の効率化の検証に取り組んできた。このDBTLサイクルを自動化するために島津製作所と共同開発しているのが、今回の自律型実験システムになる。

現在研究を進めているスマートセルでは大腸菌の一種を用いている。スマートセルによって生産する物質のターゲットは2つあり、1つは開発が成功した場合の社会実装が容易な医薬品原料となる高機能性素材、もう1つは極めて市場規模の大きいポリマー原料となる汎用化学品を挙げた。蓮沼氏は「高機能性素材は3～5年以内、汎用化学品は5～8年くらいで実用化したい。自律型実験システムの開発でも、神戸大と島津製作所の研究グループは世界の最先端を走っていると考えている」と述べている。

⇒その他の「研究開発の最前線」の記事はこちら

この連載を「連載記事アラート」に登録する

おすすめホワイトペーパー

- コニカミノルタの新たな成長エンジン・インダストリー事業の戦略
- 脱炭素×モノづくりの最前線
- コロナ後の生存戦略とは「2021年版ものづくり白書」完全読解
- 製造業が押さえるべき3つのDX戦略

関連記事

- 世界が挑む「バイオものづくり」、日本は高機能化学品にチャンス**
- 半導体センサーで新型コロナウイルスの感染性を定量検出、3大学とデンソーが開発**
- マンボウに学ぶBWB型旅客機の構造設計、CFRP 3Dプリンタも実現を後押し**

- 中小製造業DXの「はじめの一歩」を無理なく実現する“設計力強化戦略”とは**
- データ管理のその先、製造業DXに向けた真のデータ活用の在り方**

コーナーリンク

- デジタルツインを実現するCAEの真価**
- 「つながるクルマ」**

製造マネジメントの記事ランキング

- 脱炭素に挑む日独の違いを見た、ハノーバーメッセ2022レポート【後編】
- パナソニックの物流ショーケース、彩都パーツセンターが見せる「ウラの競争力」
- 強いプロダクトをつなげる、日立最大規模の新セクターはシナジーを生み出せるか
- パナソニック技術部門、投資の8割以上を「環境」と「ウェルビーイング」に
- AI活用が進む自動車業界、その継続的な運用に必要な「MLOps」とは
- AGCが内製ツールで挑むマテリアルズインフォマティクス、新組成を8倍速で発見
- 品質不正にもつながるスキル管理のばらつき、デジタル化による可視化で改革を
- 2024年度までに顧客のCO2排出を1億トン減、日立が推進する2つのグリーン戦略
- 「先輩の背中を追え」は若手エンジニアを不安にするかも
- 「かつてない」原料価格変動に見舞われた鉄鋼業界、今後は脱炭素化対応が課題

よく読まれている編集記者コラム

- 尽きない目の悩み、イメージセンサーがうらやましい**
- 「先輩の背中を追え」は若手エンジニアを不安にするかも**
- 製造現場でアプリを作る、ローコード開発が現場にもたやすメリット**

» 編集後記一覧



## 島津製作所と神戸大、ロボット対応LCおよびLC-MSを含む自律型実験システムの有用性を検証

2021/12/10 15:41 | 日本経済新聞 電子版

発表日:2021年12月10日

世界初のロボット対応LCおよびLC-MSを含む自律型実験システムの有用性を神戸大学と検証

自動化を検討する研究者向けにプロトタイプを公開

掲載されている内容はすべて発表日当時のものです。その後予告なしに変更されることがありますのであらかじめご了承ください。

島津製作所と国立大学法人神戸大学（以下、神戸大学）は、ロボットとデジタル技術、AI（人工知能）などを活用した自律型実験システム(Autonomous Lab)プロトタイプの有用性検証を開始いたしました。両者は同日から同システムのスマートセルインダストリー分野向けプロトタイプをバイオフィアウンドリー実験室（神戸大学統合研究拠点内）にて、自動化を検討する企業や大学などの研究者に向けて公開いたします。当社は、バイオ・製薬・新素材開発などにおける自律型実験システムの社会実装を目指してまいります。

島津製作所と神戸大学（先端バイオ工学研究センター・蓮沼誠久教授ら）は、2018年度から3か年にわたり「スマートセル」（先端バイオ工学を用いて人工的に遺伝子を変化させた細胞）の研究に共同で取り組んできました。従来は大量生産が困難だった物質をスマートセルによって生産可能にすることは、医薬品や食品、新素材、石油化学製品代替素材、環境など様々な領域で技術革新をもたらすといわれています。ただし、新たなスマートセルの開発や大量生産に道筋をつける実験デザインは非常に複雑です。そのため、生産工程の最適化には時間がかかっていました。

※図は添付の関連資料を参照

島津製作所と神戸大学は、今年6月から自律型実験システムの構築に向けて、本システムにて、Design（代謝設計/遺伝子設計）→Build（宿主構築）→Test（生産性評価/メタボローム解析）→Learn（実験結果の解析）という「DBTLサイクル」の効率化の検証に共同で取り組んでおります。具体的な研究テーマは「高機能物質生産に繋がる代謝経路でボトルネックとなっている酵素機能の改善」および「培養条件の自動最適化」です。分析機器から得られるデータを基に、次の実験条件を策定するAIを活用し、迅速な高生産菌株の構築および培養条件の最適化を図ります。

※以下は添付リリースを参照

リリース本文中の「関連資料」は、こちらのURLからご覧ください。

図

[https://release.nikkei.co.jp/attach/623557/01\\_202112101522.pdf](https://release.nikkei.co.jp/attach/623557/01_202112101522.pdf)

添付リリース

[https://release.nikkei.co.jp/attach/623557/02\\_202112101522.pdf](https://release.nikkei.co.jp/attach/623557/02_202112101522.pdf)

# Research at Kobe

## 世界初のロボット対応LCとLC-MSを含む「自律型実験システム」を島津製作所と有用性検証

▶ 2021/12/10 ▶ 先端バイオ工学研究センター

産学官連携

### - スマートセルの迅速な構築に向けたプロトタイプを公開 -

国立大学法人神戸大学（以下、神戸大学）と株式会社島津製作所（以下、島津製作所）は、ロボットとデジタル技術、AI（人工知能）などを活用した自律型実験システム『Autonomous Lab』プロトタイプの有効性検証を12月10日より開始しました。

本システムのスマートセルインダストリー分野向けプロトタイプを、バイオ実験の自動化を検討する企業や大学などの研究者に向けて、バイオファウンドリー実験室（神戸大学統合研究拠点内）で公開します。

本連携において、神戸大学は、有用物質生産のためのスマートセル構築の一層の効率化に向けた先端バイオ工学研究の推進を、また、島津製作所は、バイオ・製薬・新素材開発などにおける自律型実験システムの社会実装を目指していきます。

## 研究の背景

神戸大学先端バイオ工学研究センター・蓮沼誠久教授らと島津製作所は2018年度から3年間にわたり「スマートセル」（先端バイオ工学を用いて人工的に遺伝子を変化させた細胞）の研究に産学共同で取り組んできました。従来は大量生産が困難だった物質をスマートセルによって生産可能にすることは、医薬品や食品、新素材、石油化学製品代替素材などの開発や安定供給、環境問題への対策など様々な領域で技術革新をもたらすといわれています。しかし、新たなスマートセルの開発や大量生産に道筋をつける実験デザインは非常に複雑です。そのため、生産工程の最適化には時間がかかっていました。



出展：経済産業省 バイオ小委員会報告書 バイオテクノロジーが開く「第5次産業革命」(リンク)

## 研究の内容

連沼教授らの研究グループと島津製作所は、神戸大学産官学連携本部共同研究・オープンイノベーション推進部門の支援を受け、2021年6月から自律型実験システムの構築に向けて強気に連携し、本システムにて、Design（代謝設計/遺伝子設計）→ Build（宿主構築）→ Test（生産性評価/メタボローム解析）→ Learn（実験結果の解析）という「DBTLサイクル」の効率化の検証に取り組んでいます。具体的な研究テーマは「高機能物質生産に繋がる代謝経路でボトルネックとなっている酵素機能の改善」および「目的生産菌の培養条件の自動最適化」です。分析機器から得られるデータを基に、次の実験条件を策定するAIを活用し、迅速な高生産菌株の構築および培養条件の最適化を図っています。

本産学連携研究グループは、本システムを神戸大学統合研究拠点内バイオファウンドリー実験室（神戸市中央区港島南町）に設置し、バイオ・製薬・新素材開発などの分野への展開や、それらの社会実装を目的とした実証実験を進め、同時に、合成生物学、酵素機能工学、高精度メタボロミクスなどの先端バイオ工学研究を強気に推進していきます。



写真1：自律型実験システム（Autonomous Lab）プロトタイプの写真



写真2：自律型実験システム（Autonomous Lab）のロボット対応LC

## 自律型実験システム（Autonomous Lab）プロトタイプの特長

### 1. 世界初となるロボット対応液体クロマトグラフ

島津製作所は、スカラ型ロボット（水平多関節ロボット）による検体プレートの移動に対応する機構を備えた液体クロマトグラフ（LC）を開発済みです。実験用ロボットの導入によって、従来は手作業工程だったプレートの設置・交換を自動化できます。LC内部の温度に影響を与えないスムーズな移動も可能です。

### 2. ビジュアルプログラミングによる簡便な実験プロトコルの設計

専用の管理アプリは実験全体の流れを視覚的に表現しており、クラウド経由で手順を指示する際も直感的かつ簡便な操作が可能です。複雑なプログラミング言語の入力は不要です。

### 3. 実験の立案から結果の管理までを統合管理

前述の専用アプリが検体ごとに使用した容器・装置・試薬、分析手法、実験結果などをデータベースで管理するため、高いトレーサビリティを実現します。実験に関わる全データをアプリで解析・閲覧できます。

### 4. 実験結果から新たな実験条件を立案するAI

「Autonomous Lab」は、ベイズ最適化（未知の関数を推定する機械学習の手法）などによって実験結果から次の実験条件を立案するAIと連携した自動実験システムです。研究者の勘や経験に抛らず、効率的に研究を進められます。



自律型実験システム (Autonomous Lab) のイメージCG

## 自律型実験システム (Autonomous Lab) のコンセプト

島津製作所は未来のラボのビジョンとして「ロボットとAIが自律的に科学的な発見をするプラットフォーム」を掲げ、島津社の基盤技術研究所が中心となって、その実現に向けた自律型実験システムを開発しています。本システムでは、まず研究者がクラウドサービス経由でプロトコル（実験手順）を入力します。次にロボットが実験を実行し、クラウドを介して実験結果を研究者に伝えます。データをAIで解析することで分析を支援したり、計画を自動で設定して実験を自律的に進めたりする未来のラボを目指しています。

### \* 関連情報： 島津製作所プレスリリース

世界初のロボット対応LCおよびLC-MSを含む自律型実験システムの有用性を神戸大学と検証 自動化を検討する研究者向けにプロトタイプを公開

## 関連リンク

▶ 株式会社島津製作所

▶ 先端バイオ工学研究センター

【研究ニュース】▶ 微細藻類バイオ燃料：炭水化物を油脂に変換

【研究ニュース】▶ 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

【研究ニュース】▶ 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

【研究ニュース】▶ 高速・高精度で細胞代謝物を解析する技術を開発 一より効率的に高機能な物質を大量生産する細胞構築を実現—

【研究ニュース】▶ 「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」がAMEDに採択されました

# ゲノム編集トマト 甘さ3割増

遺伝子を効率良く改変するゲノム編集技術で、糖度を約3割高めたトマトを作ることに成功したと、名古屋大や神戸大などの研究チームが発表しました。甘いトマトは収穫量が少なく高価だが、より手に届きやすくなる可能性があるという。論文が国際科学誌「サイエンティフィック・リポーツ」に掲載された。

チームは、光合成で作られた糖分が、葉から実に運ばれ

## 神戸大などチーム

る過程に関わる遺伝子「インベルターゼインヒビター」に着目した。この遺伝子をゲノム編集で壊すと、実に糖分が蓄積されやすくなり、糖度が5度から6・5度に上昇した。

従来の高糖度トマトは、与える水量を限界まで絞るなど高度な栽培技術が必要で、実の大きさが半分以下になることもあった。今回の手法では通常の方法で栽培

でき、大きさも変わらないという。

チームの白武勝裕・名古屋大准教授（園芸生理学）は「将来的には種苗会社などを通じて販売を目指したい」と話している。血圧の上昇を抑える働きがある「GABA」の量を増やしたゲノム編集トマトは、国内企業が9月から市販している。

村中俊哉・大阪大教授（植物代謝工学）の話「これまでに蓄積された知見を生かした成果だ。今後も、ゲノム編集による品種改良の広がりが期待できる」

## ゲノム編集でトマト糖度3割高く 名古屋大や神戸大

2021/11/09 17:55 日経速報ニュースアーカイブ 532文字

名古屋大学や神戸大学などの研究チームは、遺伝子を効率よく改変するゲノム編集技術を使って、トマトの糖度を高める方法を開発した。果実への糖分の蓄積に関わる遺伝子の働きを止めることで、糖度が3割高いトマトを作ることに成功した。既存の品種を簡単に高糖度に改良できるとしており、種苗会社などの利用を見込む。

研究チームはトマトの実に糖分がたまる仕組みを調べて、ブドウ糖などがたまりすぎること防ぐ物質をつくる遺伝子に注目した。糖度が約5度のトマトの既存品種「すずこま」を対象に実験した。ゲノム編集でこの遺伝子の働きを止めると、実のブドウ糖が約4割増え、糖度は6.5度と約3割高まった。他の品種でも同様の効果が見込めるという。

従来、高糖度のトマトを作るには、与える水の量を枯れない程度に減らすなど高度な管理が必要だった。実が小さくなるため収量も減る。ゲノム編集を使えば、トマトの実の大きさは変わらず、管理方法を変えことなく高糖度にできるという。名大の白武勝裕准教授は「甘いトマトをこれまでより安く栽培できるようになる」と話す。

ゲノム編集技術には神戸大学の技術などを利用した。狙った遺伝子以外に変化が起きないことや糖以外の成分に特に変化が起きていないことを確認している。

本サービスで提供される記事、写真、図表、見出しその他の情報(以下「情報」)の著作権その他の知的財産権は、その情報提供者に帰属します。

本サービスで提供される情報の無断転載を禁止します。

本サービスは、方法の如何、有償無償を問わず、契約者以外の第三者に利用させることはできません。

Copyrights © 日本経済新聞社 Nikkei Inc. All Rights Reserved.

Latest News

科学新聞  
The Science News

Latest News

JFY2022

JFY2021

<a href="#">Apr</a>	<a href="#">May</a>	<a href="#">Jun</a>	<a href="#">Jul</a>
<a href="#">Aug</a>	<a href="#">Sep</a>	<a href="#">Oct</a>	<a href="#">Nov</a>
<a href="#">Dec</a>	<a href="#">Jan</a>	<a href="#">Feb</a>	<a href="#">Mar</a>

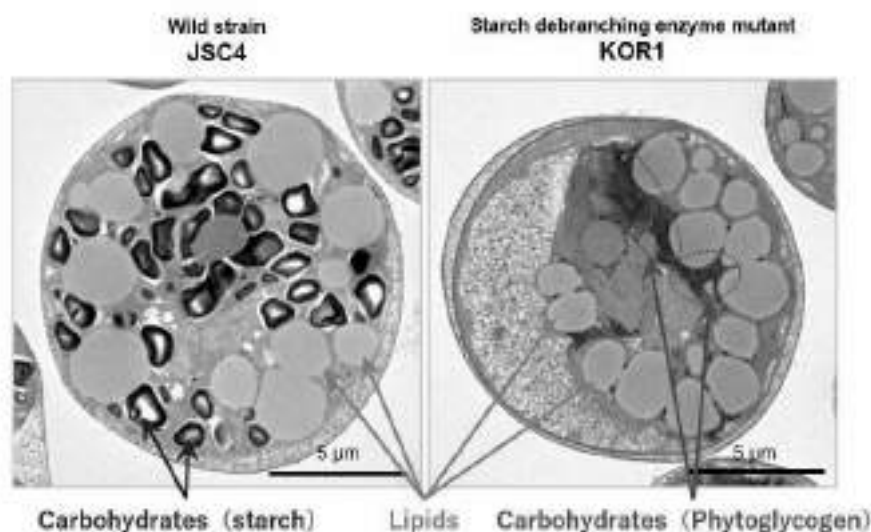
## Kobe University and QST develop method of converting carbohydrates to fats and oils by breeding a new strain of microalgal biofuel

2021.07.01

The research group of Assistant Professor Yuichi Kato and Professor Tomohisa Hasunuma of the Kobe University Engineering Biology Research Center, in collaboration with Senior Principal Researcher Katsuya Satoh of National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology's Quantum Beam Science Research Directorate Takasaki Advanced Radiation Research Institute, have succeeded in developing a method to redistribute carbon resources in microalgae from carbohydrates into fats and oils.

*Chlamydomonas*, a type of microalgae, uses light energy to produce oil. It is expected that this oil will be able to be used as a biofuel, but its low production volumes in outdoor cultures with a light/dark cycle was an issue to be tackled.

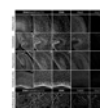
Therefore, the research group independently bred the new sp/KOR1 *Chlamydomonas* green algae mutant strain, which produces large amounts of fats and oils even under periodic light and dark conditions, by irradiating *Chlamydomonas* with an ion beam to induce mutations. KOR1 has disruptions in the starch debranching enzyme gene ISA1, and it was found that this changed the carbohydrates produced by KOR1 from starches to a degradable polysaccharide: phytoglycogen.



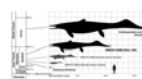
Electron micrograph of the oil producing *Chlamydomonas* sp.  
Credit: Kobe University.

Normally, green algae cells increase synthesis of starch during light periods, while the starch degrades and decreases during dark periods. Nonetheless, there is a great accumulation of starches that have not been completely broken down. The phytoglycogen synthesized by KOR1 was completely degraded during dark periods. This data suggests that in KOR1, the starch debranching enzyme gene was disrupted, and its

Recommended



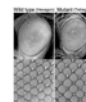
2022.06.22  
Map7D2 protein binds to microtubules and directly stabilizes them:  
Kumamoto University an...



2022.06.22  
Discovery of basal ichthyopterygian fossils on an island south of Vladivostok, Russia by...



2022.06.22  
Chronic itching and scratching causes increased NPTX2 proteins — Kyushu University...



2022.06.20  
The shapes of organisms are geometrically determined structures not dependent on genes —...

Recent Updates



2022.06.22  
Chronic itching and scratching causes increased NPTX2 proteins — Kyushu University...



2022.06.21  
Center of Innovation (COI) Program Vision 1: Living a healthy life through 'Unobstructive Sensing'



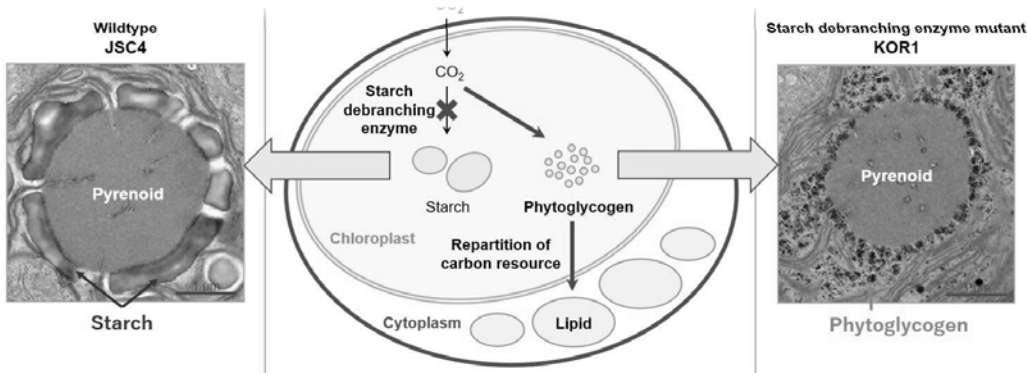
2022.06.21  
Center of Innovation (COI) Program Vision 2: Visualizing 'Kansei' to create a happy society



2022.06.21  
Center of Innovation (COI) Program Vision 3: New manufacturing using digital fabrication...

Most Viewed

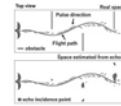
2022.05.20



Lipid production model created by disrupting the starch debranching enzyme in microalgae.  
Credit: Kobe University.



electron microscopy  
achieved by The  
University of Tokyo and...



2022.05.19  
Spaces registered by bats  
are different from actual  
visual space: Doshisha  
University and Hiroshim...

Professor Hasunuma said, "In the future, we would like to search for factors that control oil production, identify the rate-determining reaction for the oil-biosynthesis pathway, and conduct high oil production and mass culture tests under outdoor conditions. In addition to biofuels, we will also work to increase the production of bioplastics and functional materials."

■Starch debranching enzyme: A protein that cleaves the branched structure of starches. Functions not only to break down starches, but also in synthesis to form an appropriate chemical structure.

■Phytoglycogen: Has a structure with more branches than starches. Intracellular enzymes are likely to act on it and it is easily broken down because it is highly water-soluble.

Biology

This article has been translated by JST with permission from The Science News Ltd.(<https://sci-news.co.jp/>).  
Unauthorized reproduction of the article and photographs is prohibited.

[Back to Latest News](#)

[About Us](#)

[Privacy Policy](#)

[Site Policy](#)

[Social Media Policy](#)

[RSS](#)

Copyright © Japan Science and Technology Agency



# Research at Kobe

## Microalgae biofuels: Changing carbohydrates into lipids

► May 6, 2021 ► Engineering Biology Research Center

News

A cross-institutional collaboration has developed a technique to repartition carbon resources from carbohydrates to lipids in microalgae. It is hoped that this method can be applied to biofuel production. This discovery was the result of a collaboration between a research group at Kobe University's Engineering Biology Research Center consisting of Project Assistant Professor KATO Yuichi and Professor HASUNUMA Tomohisa et al., and Senior Researcher SATOH Katsuya et al. at the Takasaki Advanced Radiation Research Institute of the Quantum Beam Science Research Directorate (National institutes for Quantum and Radiological Science and Technology).

These research results were published on April 9, 2021 in the international academic journal *Communications Biology*.

### Main points

- Microalgae are highly capable of producing lipids by fixing atmospheric CO<sub>2</sub> via photosynthesis, making them promising candidates for biofuel production.
- In light/dark conditions (i.e. day and night), the majority of microalgae's carbon resources obtained from CO<sub>2</sub> are accumulated as carbohydrates (starch). This makes it difficult to get microalgae to produce lipids.
- The researchers used ion beam mutagenesis to develop a strain of microalgae that can produce large amounts of lipids even under light/dark conditions.
- In this microalgae mutant, the starch debranching enzyme gene was disrupted, causing it to produce phytyglycogen, which is easily broken down. The carbon resources were then repartitioned from carbohydrate production to lipid production.

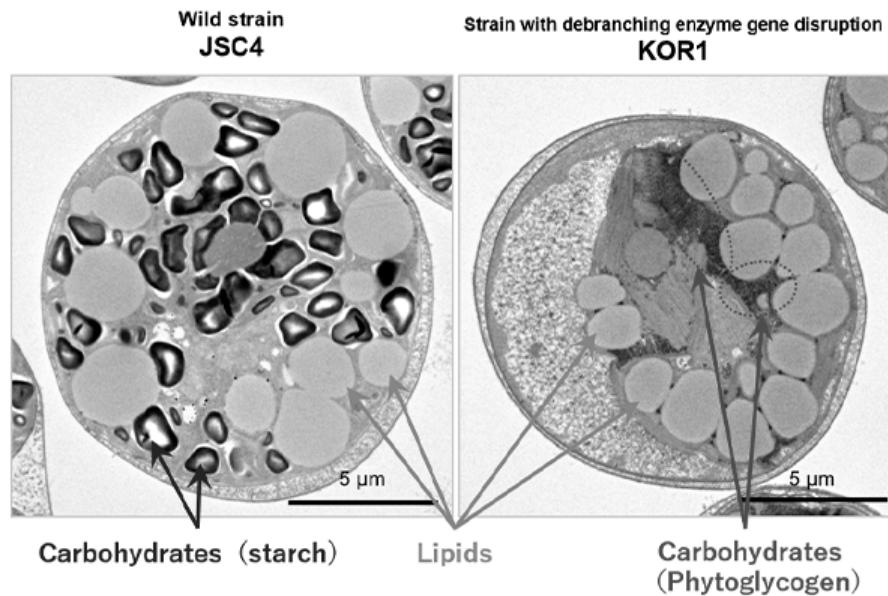
### Research Background

Biofuels are renewable resources that have received much attention in the move towards creating more sustainable societies. Microalgae are photosynthetic organisms that are highly capable of producing lipids from carbon dioxide in the atmosphere, making them promising candidates for biofuel production. However, a Kobe University research group consisting of Project Assistant Professor Kato Yuichi and Professor Hasunuma Tomohisa et al. discovered that the majority of carbon resources were diverted to starch production instead of lipid production under light/dark conditions (i.e. day and night). This is a problem when cultivating microalgae species outside.

### Research Methodology

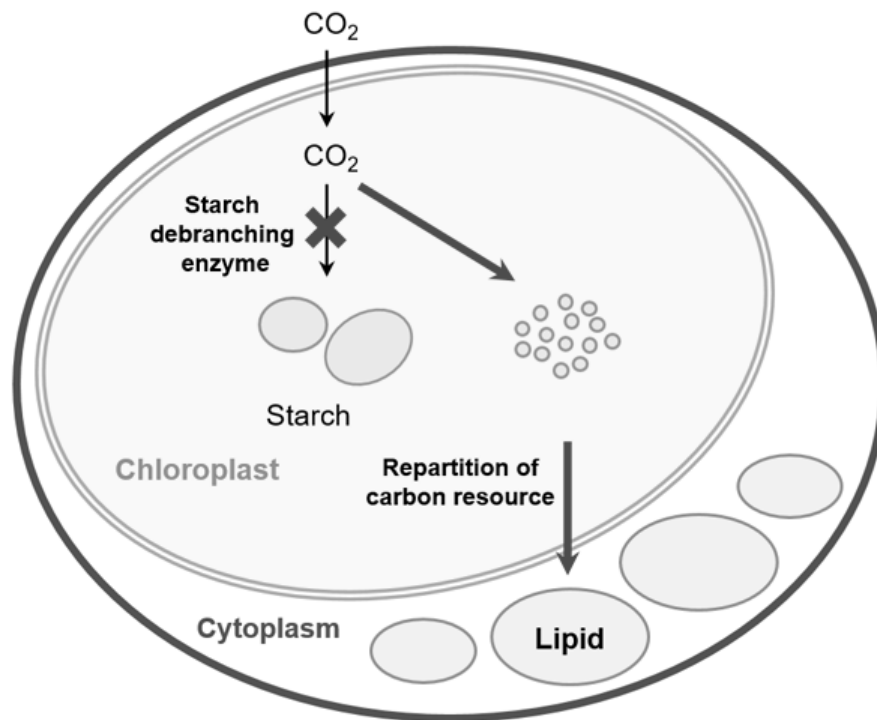
For this research study, Project Assistant Professor Kato and Professor Hasunuma's Kobe University research group collaborated with Senior Researcher Satoh et al. at the National institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST). The researchers used the ion beam at QST's Takasaki Advanced Radiation Research Institute to induce mutation in the microalgae. This enabled them to cultivate a new mutant strain called *Chlamydomonas* sp. KOR1 <sup>(\*)1</sup>, which can produce large quantities of lipids even in light/dark conditions.

The researchers discovered that this KOR1 strain has disruptions in the starch debranching enzyme <sup>(\*)2</sup> gene ISA1, causing it to produce a different carbohydrate: phytoglycogen <sup>(\*)3</sup> instead of starch (Figure 1).



**Figure 1: Electron microscope image of lipid production in the microalgae *Chlamydomonas* sp.**

Normally, microalgae synthesize and accumulate carbohydrates (starch) during light periods and break them down when it is dark. However, many carbohydrates accumulate that cannot be completely broken down. Contrary to this, the carbohydrate synthesized by KOR1 (phytoglycogen) was completely broken down during the dark period. The results of the KOR1 metabolome analysis <sup>(\*)4</sup> revealed a total increase in intermediate metabolites in both the starch and lipid synthesis pathways (intermediate metabolites included fructose-6-phosphate, glucose-6-phosphate, acetyl-CoA and glycerol 3-phosphate). From this analysis, the researchers illuminated the metabolic mechanism underlying the increased lipid production that resulted from ISA1 gene disruption. In the KOR1 strain, the carbohydrate (phytoglycogen) was quickly broken down and intermediate metabolites subsequently induced the carbon resource to be repartitioned to lipid production (Figure 2).



**Figure 2: Lipid production model created by disrupting the starch debranching enzyme in microalgae.**

## Further Developments

---

In order to produce biofuels using microalgae, it is necessary to cultivate these organisms outside in the sunlight. However, there is an unavoidable decrease in lipid production under these light/dark conditions. The technique of 'repartitioning carbon resources by disrupting the starch debranching enzyme gene' developed through this research is one answer to this problem. It is hoped that this new method can contribute towards the large-scale implementation of biofuel production using microalgae.

## Glossary

---

### ※1 *Chlamydomonas* sp. KOR1

Using the microalgae *Chlamydomonas* sp. JSC4 (isolated from brackish waters in Taiwan) as the parental strain, KOR1 is a mutant obtained via ion beam mutagenesis (\*5). It can be cultivated in either freshwater or saltwater. With its ability to break down carbohydrates and convert them into lipids, it has both a high proliferation rate and a high lipid accumulation rate, demonstrating highly efficient lipid production.

### ※2 Starch debranching enzyme

Protein that slices through starch's branch structure. It not only breaks down starch but also creates appropriate structures for synthesis.

### ※3 Phytoglycogen

Phytoglycogen has a highly branched structure compared to starch. It is also highly soluble in water, which means that it is easily broken down and is easy for intercellular enzymes to use.

### ※4 Metabolome analysis

A method of comprehensively analyzing ionic small molecules in a sample using CE-TOFMS (Capillary electrophoresis-time of flight mass spectrometry) apparatus.

### ※5 Ion beam mutagenesis

This involves hitting cells in a plant or microorganism with the accelerated ion molecules of various atoms (such as carbon) at tenths of the speed of light using a particle accelerator. This irradiation technique alters DNA, thus making it possible to create a breed with useful characteristics.

## Acknowledgements

---

This research received financial support from the following:

- The Impulsing Paradigm Change through Disruptive Technologies (ImpACT) program (of the Cabinet Office of the Government of Japan).
- The Japan Science and Technology Agency (JST)'s Adaptable and Seamless Technology transfer Program (A-STEP).

## Journal Information

---

### Title

"Enhancing carbohydrate repartitioning into lipid and carotenoid by disruption of microalgae starch debranching enzyme"

DOI : 10.1038/s42003-021-01976-8

### Authors

Yuichi Kato, Tomoki Oyama, Kentaro Inokuma, Christopher J. Vavricka, Mami Matsuda, Ryota Hidese, Katsuya Satoh, Yutaka Oono, Jo-Shu Chang, Tomohisa Hasunuma\*, and Akihiko Kondo

\* Corresponding author

### Journal

*Communications Biology*

 Access at the Kobe University Repository Kernel

## Related links

---

► Engineering Biology Research Center

[Article] ► Successful method yielding high rate of D-lactate using cyanobacteria could revolutionize bioplastic production

[Article] ► Novel protein positioning technique improves functionality of yeast cells

[Article] ► Success in metabolically engineering marine algae to synthesize valuable antioxidant astaxanthin

[Article] ► Fe metabolic engineering method succeeds in producing 1,2,4-butanetriol sustainably from biomass

# Microalgae biofuels: Changing carbohydrates into lipids

Peer-Reviewed Publication

KOBE UNIVERSITY

A cross-institutional collaboration has developed a technique to repartition carbon resources from carbohydrates to lipids in microalgae. It is hoped that this method can be applied to biofuel production. This discovery was the result of a collaboration between a research group at Kobe University's Engineering Biology Research Center consisting of Project Assistant Professor KATO Yuichi and Professor HASUNUMA Tomohisa et al., and Senior Researcher SATOH Katsuya et al. at the Takasaki Advanced Radiation Research Institute of the Quantum Beam Science Research Directorate (National institutes for Quantum and Radiological Science and Technology).

These research results were published on April 9, 2021 in the international academic journal *Communications Biology*.

## Main Points

- Microalgae are highly capable of producing lipids by fixing atmospheric CO<sub>2</sub> via photosynthesis, making them promising candidates for biofuel production.
- In light/dark conditions (i.e. day and night), the majority of microalgae's carbon resources obtained from CO<sub>2</sub> are accumulated as carbohydrates (starch). This makes it difficult to get microalgae to produce lipids.
- The researchers used ion beam mutagenesis to develop a strain of microalgae that can produce large amounts of lipids even under light/dark conditions.
- In this microalgae mutant, the starch debranching enzyme gene was disrupted, causing it to produce phytoglycogen, which is easily broken down. The carbon resources were then repartitioned from carbohydrate production to lipid production.

## Research Background

Biofuels are renewable resources that have received much attention in the move towards creating more sustainable societies. Microalgae are photosynthetic organisms that are highly capable of producing lipids from carbon dioxide in the atmosphere, making them promising candidates for biofuel production. However, a Kobe University research group consisting of Project Assistant Professor Kato Yuichi and Professor Hasunuma Tomohisa et al. discovered that the majority of carbon resources were diverted to starch production instead of lipid production under light/dark conditions (i.e. day and night). This is a problem when cultivating microalgae species outside.

## Research Methodology

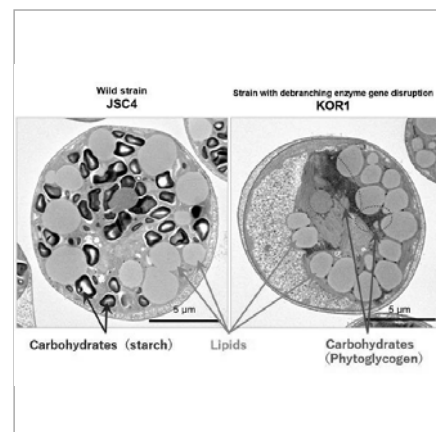
For this research study, Project Assistant Professor Kato and Professor Hasunuma's Kobe University research group collaborated with Senior Researcher Satoh et al. at the National institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST). The researchers used the ion beam at QST's Takasaki Advanced Radiation Research Institute to induce mutation in the microalgae. This enabled them to cultivate a new mutant strain called *Chlamydomonas* sp. KOR1 (\*1), which can produce large quantities of lipids even in light/dark conditions.

The researchers discovered that this KOR1 strain has disruptions in the starch debranching enzyme (\*2) gene ISA1, causing it to produce a different carbohydrate: phytoglycogen (\*3) instead of starch (Figure 1).

Normally, microalgae synthesize and accumulate carbohydrates (starch) during light periods and break them down when it is dark. However, many carbohydrates accumulate that cannot be completely broken down. Contrary to this, the carbohydrate synthesized by KOR1 (phytoglycogen) was completely broken down during the dark period. The results of the KOR1 metabolome analysis (\*4) revealed a total increase in intermediate metabolites in both the starch and lipid synthesis pathways (intermediate metabolites included fructose-6-phosphate, glucose-6-phosphate, acetyl-CoA and glycerol 3-phosphate). From this analysis, the researchers illuminated the metabolic mechanism underlying the increased lipid production that resulted from ISA1 gene disruption. In the KOR1 strain, the carbohydrate (phytoglycogen) was quickly broken down and intermediate metabolites subsequently induced the carbon resource to be repartitioned to lipid production (Figure 2).

## Further Developments

In order to produce biofuels using microalgae, it is necessary to cultivate these organisms outside in the sunlight. However, there is an unavoidable decrease in lipid production under these light/dark conditions. The technique of 'repartitioning carbon resources by disrupting the starch debranching enzyme gene' developed through this research is one answer to this problem. It is hoped that this new method can contribute towards the large-scale implementation of biofuel production using microalgae.



**IMAGE: ELECTRON MICROSCOPE IMAGE OF LIPID PRODUCTION IN THE MICROALGAE**  
&LT;&GT;CHLAMYDOMONAS&LT;&GT; SP. view more >

CREDIT: KATO ET AL. (2021)

## Glossary

1. ***Chlamydomonas* sp. KOR1**: Using the microalgae *Chlamydomonas* sp. JSC4 (isolated from brackish waters in Taiwan) as the parental strain, KOR1 is a mutant obtained via ion beam mutagenesis (\*5). It can be cultivated in either freshwater or saltwater. With its ability to break down carbohydrates and convert them into lipids, it has both a high proliferation rate and a high lipid accumulation rate, demonstrating highly efficient lipid production.

2. **Starch debranching enzyme**: Protein that slices through starch's branch structure. It not only breaks down starch but also creates appropriate structures for synthesis.

3. **Phytoglycogen**: Phytoglycogen has a highly branched structure compared to starch. It is also highly soluble in water, which means that it is easily broken down and is easy for intercellular enzymes to use.

4. **Metabolome analysis**: A method of comprehensively analyzing ionic small molecules in a sample using CE-TOFMS (Capillary electrophoresis-time of flight mass spectrometry) apparatus.

5. **Ion beam mutagenesis**: This involves hitting cells in a plant or microorganism with the accelerated ion molecules of various atoms (such as carbon) at tenths of the speed of light using a particle accelerator. This irradiation technique alters DNA, thus making it possible to create a breed with useful characteristics.

## Acknowledgements

This research received financial support from the following:

- The Impulsing Paradigm Change through Disruptive Technologies (ImPACT) program (of the Cabinet Office of the Government of Japan).
- The Japan Science and Technology Agency (JST)'s Adaptable and Seamless Technology transfer Program (A-STEP).

## Journal Information

### Title:

"Enhancing carbohydrate repartitioning into lipid and carotenoid by disruption of microalgae starch debranching enzyme"

DOI: 10.1038/s42003-021-01976-8

### Authors:

Yuichi Kato, Tomoki Oyama, Kentaro Inokuma, Christopher J. Vavricka, Mami Matsuda, Ryota Hidese, Katsuya Satoh, Yutaka Oono, Jo-Shu Chang, Tomohisa Hasunuma\*, and Akihiko Kondo

\* Corresponding author


### Journal:

*Communications Biology*

#### JOURNAL

Communications Biology

#### DOI

10.1038/s42003-021-01976-8 

**Disclaimer:** AAAS and EurekAlert! are not responsible for the accuracy of news releases posted to EurekAlert! by contributing institutions or for the use of any information through the EurekAlert system.

## Media Contact

Verity Townsend  
Kobe University  
veritytownsend@sapphire.kobe-u.ac.jp  
Office: 078-803-5282 x2967

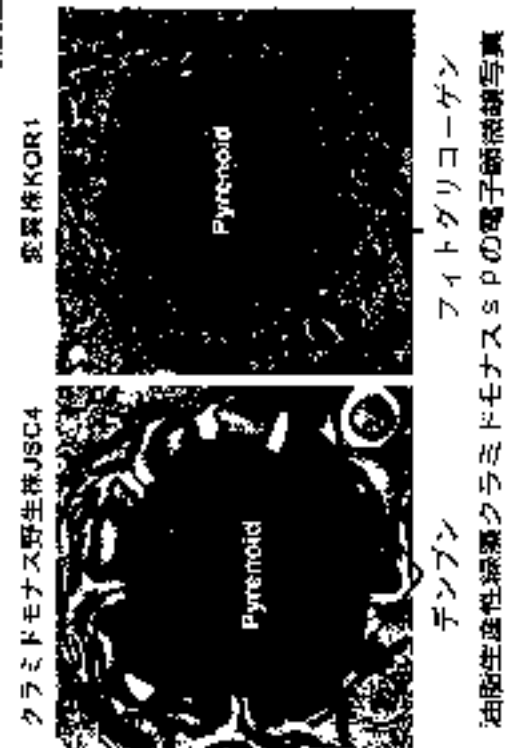
# 微細藻類バイオ燃料を育種

## 炭水化物を油脂に変換

### 神戸大とQSTが手法開発

【神戸大】バイオ燃料の原料となる藻類の増殖と、増殖した藻類から炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。QSTと共同で、藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。QSTと共同で、藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。

【QST】藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。QSTと共同で、藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。



変異株KOR1

クラミドモナス野生株JSC4

デンブレン  
フィットグリコゲン  
油脂生産性緑藻クラミドモナスPの電子顕微鏡写真

### 来週は休刊いたします

本誌は5月1日(月)は休刊いたします。5月2日(火)は通常発行いたします。科学新聞社

【QST】藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。QSTと共同で、藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。

【QST】藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。QSTと共同で、藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。

科学新聞ホームページ好評公開中!!  
<https://sci-news.co.jp/>

【QST】藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。QSTと共同で、藻類の増殖と炭水化物を油脂に変換する手法を開発した。

で、正門を降りて、毎日10時30分～14時

# バイキングニユートラルネットワーク NTTと東大が作製に成功

## 実現期待

【東京】NTTと東京大学が、バイキングニユートラルネットワークの作製に成功した。このネットワークは、量子通信と量子計算を実現するための重要な技術である。NTTと東大は、このネットワークの作製に成功し、量子通信と量子計算の実現に大きく貢献する。このネットワークは、量子通信と量子計算を実現するための重要な技術である。NTTと東大は、このネットワークの作製に成功し、量子通信と量子計算の実現に大きく貢献する。

【東京】NTTと東京大学が、バイキングニユートラルネットワークの作製に成功した。このネットワークは、量子通信と量子計算を実現するための重要な技術である。NTTと東大は、このネットワークの作製に成功し、量子通信と量子計算の実現に大きく貢献する。このネットワークは、量子通信と量子計算を実現するための重要な技術である。NTTと東大は、このネットワークの作製に成功し、量子通信と量子計算の実現に大きく貢献する。

上京ニユートラルネットワークの作製に成功した。このネットワークは、量子通信と量子計算を実現するための重要な技術である。NTTと東大は、このネットワークの作製に成功し、量子通信と量子計算の実現に大きく貢献する。

## **Nature Portfolio Chemistry Community**

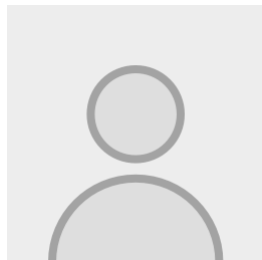
Search Search Nature Portfolio Co

- [Register](#)
- [Sign In](#)

Contributor Comms Biology  
[Behind the Paper](#)

### **Microalgae biofuel: Transforming carbohydrate into oil**

Microalgae prefer to accumulate carbohydrates instead of lipids during natural light and dark cycles. This barrier in oil production was overcome by engineering a structural change in stored carbohydrate, resulting in production of phytylglycogen that could then be more easily converted to lipid.



[Yuichi Kato](#)  
Assistant professor, Kobe University

[Follow](#)

Published Apr 27, 2021

[Like](#) [Comment](#)

[Share](#)



#### **Share**

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)

#### **Copy the link**

<https://go.nature.com/3xu0Fi>

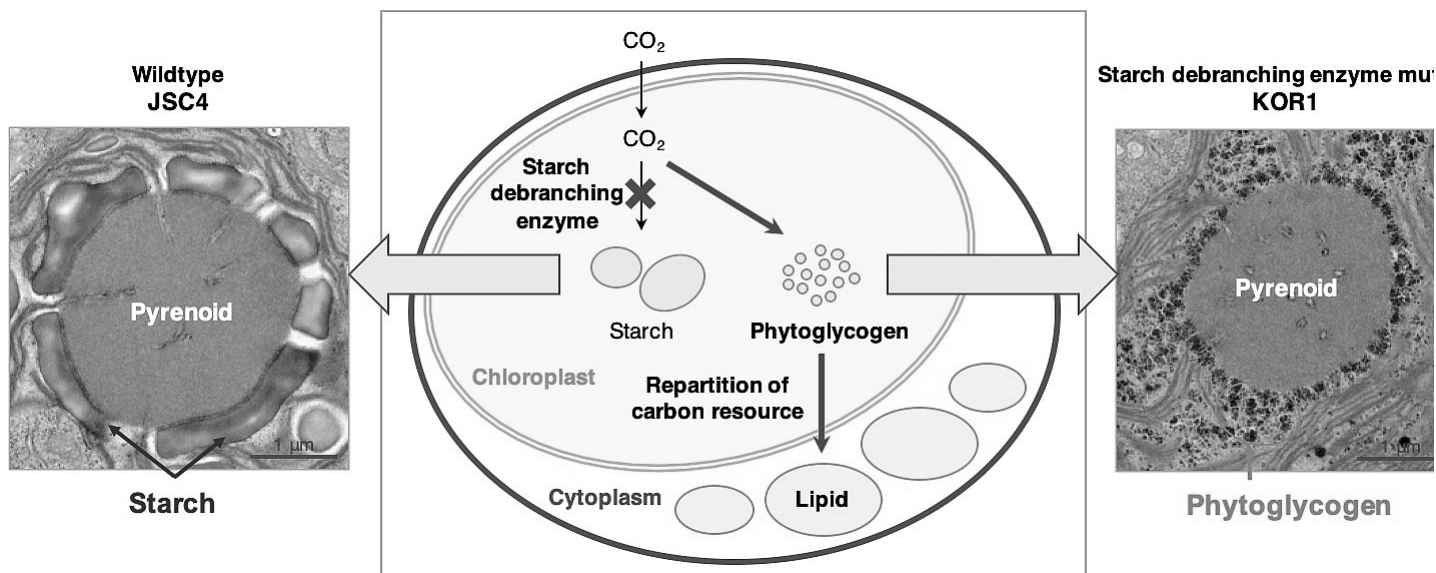
[Read the Paper](#)

Outdoor photoautotrophic cultivation using sunlight is desirable for microalgae biofuel production. However, with the complex environmental conditions of outdoor experiments, one of the biggest challenges is that results are often difficult to reproduce. We faced this problem while developing a lipid production method for the oleaginous green alga *Chlamydomonas* sp. JSC4<sup>1</sup>. When JSC4 was experimentally cultured in outdoor raceway ponds, the microalga accumulated less lipid compared to that of laboratory conditions, and instead, carbohydrate highly accumulated in the cells. After investigating further, we found that one cause for the shift in metabolism is light/dark cycling<sup>2</sup>. In an attempt to engineer metabolism for improved biofuel production, we performed mutational breeding using JSC4, where carbon ion beam-coupled mutagenesis was performed by Y. Oono and K. Satoh, and salt-resistant strains were successfully obtained<sup>3</sup>. Based on these experiments, and light/dark-conditioned screenings, we developed the lipid-rich mutant KOR1 with improved outdoor lipid production ability.

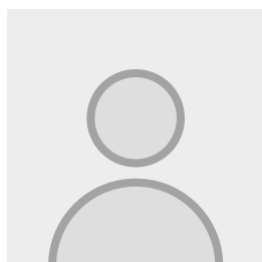
In order to understand the lipid accumulation mechanism of KOR1, we conducted whole genome sequencing. A large number of mutations were detected in KOR1, which made it very difficult to determine the most important mutations underlying the high lipid accumulation during light/dark cycling. At first, we considered KOR1 as a simple starch-less strain since the carbohydrate content was very low, with no significant mutations detected in genes responsible for starch synthesis.

To search for more clues into the lipid accumulation, we performed transmission electron microscope (TEM) analysis. As predicted, no starch granules were observed in KOR1. Yet, when looking at the TEM images of KOR1 cells carefully, we found many small particles that resemble cyanobacterial glycogen granules. Furthermore, we found KOR1 carries significant mutations in an isoamylase-type starch debranching enzyme (DBE) gene, whose deficiency in plants was reported to cause structural changes in insoluble starch into a highly branched and water-soluble polysaccharide, called phytylglycogen. In addition, a striking fluctuation in KOR1 carbohydrate content was observed in response to light/dark cycles, suggesting enhanced carbohydrate turnover in KOR1. These facts led us to the idea that, through enhanced repartitioning of carbon resource from carbohydrate, disruption of DBE promotes lipid accumulation during light/dark cycling. These findings are reported in our recent paper published in *Communications Biology*<sup>4</sup>. See details in <https://www.nature.com/articles/s42003-021-01976-8>.





1. Ho, S.H., Nakanishi, A., Kato, Y., Yamasaki, H., Chang, J.S., Misawa, N., Hirose, Y., Minagawa, J., Hasunuma, T., Kondo, A. Dynamic metabolic profiling together with transcription analysis reveals salinity-induced starch-to-lipid biosynthesis in alga *Chlamydomonas* sp. JSC4. *Sci. Rep.* **7**, 45471 (2017)
2. Kato, Y., Fujihara, Y., Vavricka, C.J., Chang, J.S., Hasunuma, T., Kondo, A. Light/dark cycling causes delayed lipid accumulation and increased photoperiod-based biomass yield by altering metabolic flux in oleaginous *Chlamydomonas* sp. *Biotechnol. Biofuels* **12**, 39 (2019)
3. Kato, Y., Ho, S.H., Vavricka, C.J., Chang, J.S., Hasunuma, T., Kondo, A. Evolutionary engineering of salt-resistant *Chlamydomonas* sp. strains reveals salinity stress-activated starch-to-lipid biosynthesis switching. *Bioresour. Technol.* **245**, 1484-1490 (2017)
4. 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. *Commun. Biol.* **4**, 450 (2021)



### **Yuichi Kato**

Assistant professor, Kobe University

[Follow](#)

### **You may also be interested in...**

Contributor Nature Catalysis

[Behind the Paper](#)

#### **Long-chain hydrocarbons from carbon dioxide using polarized nickel electrocatalysts**

Until now, only copper catalysts possessed a distinctive feature: the ability to form multicarbon products at appreciable rates. Copper is not alone anymore. We discovered that polarized nickel enables C1 to C6 hydrocarbons via a Fischer-Tropsch-like mechanism with selectivities up to 6.5% for C3+.



+5

[Antonio J. Martín](#) and 5 others

Jun 20, 2022

[Emerging Flow Battery Chemistries Power A Sustainable World](#)

Contributor Nature Rev Chemistry

[Behind the Paper](#)

#### **Emerging Flow Battery Chemistries Power A Sustainable World**



+1

[Leyuan Zhang](#) and 1 other

Jun 20, 2022

[SO2F Radical Sparkles From Sulfuryl Fluoride Gas](#)

Contributor Nature Comms

[Behind the Paper](#)

#### **SO2F Radical Sparkles From Sulfuryl Fluoride Gas**

## バイオ燃料：バイオ燃料成分、藻類の油脂増量 高崎量子研など開発 / 群馬

毎日新聞 2021.04.10 地方版/群馬 21頁 (全355字)

量子科学技術研究開発機構と神戸大は、バイオ燃料の主要成分となる油脂を微細藻類が従来より多く生み出す手法を開発した。従来より油脂の生産量が2倍になり、バイオ燃料実用化への貢献が期待されるという。9日、国際学術誌「コミュニケーションズ・バイオロジー」に掲載された。

光合成する微生物の微細藻類は、光合成時に油脂を生み出し、バイオ燃料生産での活用が期待されている。一方で、昼夜のある屋外で微細藻類を培養する際、油脂よりデンプンの方が多く生み出されることが課題だった。

同機構高崎量子応用研究所（高崎市）の佐藤勝也上席研究員らの研究グループは、原子から取り出したイオンを高速加速させた「イオンビーム」を微細藻類に照射し、突然変異を誘発。デンプンを生み出す遺伝子を破壊し、油脂の生産を増やすことに成功した。【妹尾直道】

毎日新聞

本サービスの収録内容に関する著作権その他の権利は、毎日新聞社または各権利者に帰属します。  
無断転載など権利侵害となるご利用はお断りします。(C)THE MAINICHI NEWSPAPERS. All rights reserved.

# Research at Kobe

## 微細藻類バイオ燃料：炭水化物を油脂に変換

▶ 2021/04/09 ▶ 先端バイオ工学研究センター

研究ニュース

神戸大学先端バイオ工学研究センターの加藤悠一特命助教、蓮沼誠久教授らの研究グループは量子科学技術研究開発機構量子ビーム科学部門高崎量子応用研究所の佐藤勝也上席研究員らと協力して、微細藻類において炭素リソースを炭水化物から油脂に再分配する手法を開発しました。バイオ燃料生産での活用が期待されます。

この研究成果は、4月9日（現地時間）に国際学術誌*Communications Biology*に掲載されました。

### ポイント

- ▶ 微細藻類には光合成によって二酸化炭素を固定して油脂を生産する高い能力を有しているものがおり、バイオ燃料生産者として期待されている。
- ▶ 昼夜のある明暗周期条件では、二酸化炭素に由来する炭素リソースの多くが炭水化物（デンプン）として蓄積され、油脂が生産されにくいことが課題となっていた。
- ▶ イオンビーム育種技術を用いて、明暗周期条件でも油脂を多く生産する微細藻類を見出した。
- ▶ この微細藻類は、デンプン枝切り酵素遺伝子が破壊されており、炭水化物が分解されやすいフィトグリコーゲンとして生成され、炭素リソースが炭水化物（フィトグリコーゲン）から油脂へと再分配される仕組みであることを解明した。

### 研究の背景

持続可能な社会の実現に向けて、再生可能資源であるバイオ燃料が注目されています。光合成生物である微細藻類には、二酸化炭素から油脂を生産する高い能力を有しているものがおり、バイオ燃料の生産者として期待されています。神戸大学の加藤悠一特命助教、蓮沼誠久教授らの研究グループは、微細藻類を屋外で培養する際の課題として、昼夜のある明暗周期条件では炭素リソースの多くが油脂ではなく炭水化物（デンプン）の生産へと分配されることを見出していました。

### 研究の内容

本研究において神戸大学の加藤悠一特命助教、蓮沼誠久教授らの研究グループは、量子科学技術研究開発機構（以下、「量研」）の佐藤勝也上席研究員らと協力し、量研高崎量子応用研究所のイオンビームを照射することにより突然変異を誘発させ、明暗周期条件でも油脂を多く生産する緑藻変異株*Chlamydomonas* sp. KOR1<sup>※1</sup>を独自に育種しました。KOR1は、デンプン枝切り酵素<sup>※2</sup>遺伝子ISA1の破壊株であり、生成する炭水化物がデンプンからフィトグリコーゲン<sup>※3</sup>に変化していることがわかりました（図1）。

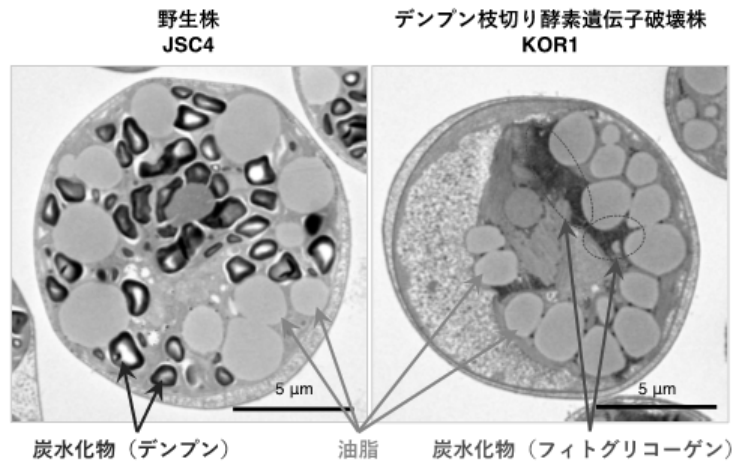


図1. 油脂生産性緑藻*Chlamydomonas* sp.の電子顕微鏡写真

通常、緑藻細胞内の炭水化物（デンプン）は明期において合成されて増加し、暗期において分解されて減少しますが、完全には分解されずに多くが蓄積します。一方、KOR1が合成する炭水化物（フィトグリコーゲン）は暗期において完全に分解されていました。網羅的代謝解析<sup>※4</sup>により、KOR1ではデンプン合成経路と油脂合成経路の中間代謝物（フルクトース6-リン酸、グルコース6-リン酸、アセチルCoA、グリセロール3-リン酸など）が全体として増加していることが見出されました。このことから、ISA1遺伝子の破壊による油脂生産向上の代謝メカニズムとして、炭水化物（フィトグリコーゲン）が速やかに分解され、炭素リソースが中間代謝物を介して油脂生産へと再分配されることが明らかになりました（図2）。

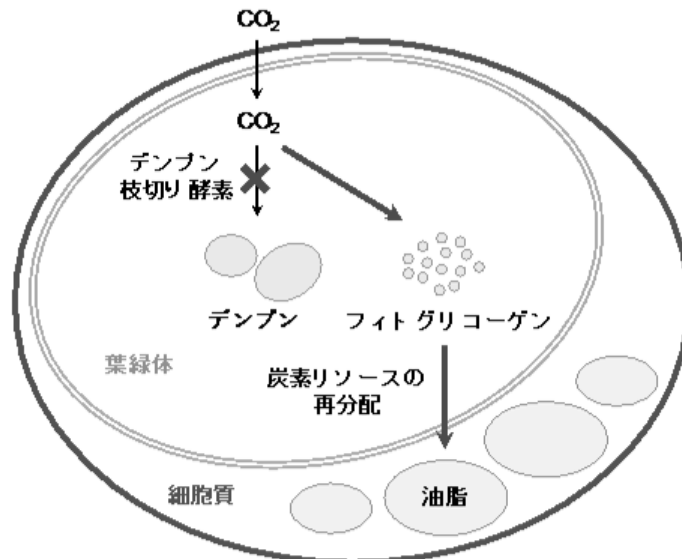


図2. デンプン枝切り酵素遺伝子が破壊された微細藻類における油脂生産モデル

## 今後の展開

微細藻類を用いたバイオ燃料生産では、太陽光を用いて屋外で微細藻類を培養することが必要であり、明暗周期条件における油脂生産の低下は避けられない課題でした。本研究で開発された「デンプン枝切り酵素遺伝子の破壊による炭素リソースの再分配」技術は、この課題に対する回答の一つであり、微細藻類を用いたバイオ燃料生産の実用化に貢献することが期待されます。

## 用語解説

### ※1 *Chlamydomonas* sp. KOR1

台湾の汽水域から単離された微細緑藻*Chlamydomonas* sp. JSC4を親株としてイオンビーム育種技術<sup>※5</sup>により育種された変異株。淡水・海水両方での培養が可能。炭水化物を分解して油脂に変換する機構により高増殖性と高油脂蓄積を両立し、高い油脂生産能を有する。

### ※2 デンプン枝切り酵素

デンプンの分岐構造を切断するタンパク質。デンプンの分解だけでなく合成においても適切な構造を形成する上で機能する。

### ※3 フィトグリコーゲン

デンプンと比べて枝分かれの多い構造をしている。水溶性が高いことから、細胞内の酵素が作用しやすく、分解されやすい。

### ※4 網羅的代謝解析

キャピラリー電気泳動飛行時間型質量分析 (CE-TOFMS) 装置などを用いて、試料中のイオン性低分子化合物を網羅的に分析する技術。

### ※5 イオンビーム育種技術

加速器で光の速度の数%まで加速させた炭素など様々な原子のイオン粒子を植物の種子や葉、微生物の細胞に当てて、効率良くDNAに変異を引き起こすことで有用な形質の品種を育成する方法。

## 謝辞

本研究は、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」における研究開発課題「動的代謝解析による海洋性緑藻の油脂生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」、研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) 「微細藻類からのカロテノイド色素の生産技術開発」の支援を受けて実施されました。

## 論文情報

### タイトル

“Enhancing carbohydrate repartitioning into lipid and carotenoid by disruption of microalgae starch debranching enzyme”  
(デンプン枝切り酵素の破壊は微細藻類が蓄積する炭水化物の油脂・カロテノイドへの再分配を促進する)

DOI : 10.1038/s42003-021-01976-8

### 著者

Yuichi Kato, Tomoki Oyama, Kentaro Inokuma, Christopher J. Vavricka, Mami Matsuda, Ryota Hidese, Katsuya Satoh, Yutaka Oono, Jo-Shu Chang, Tomohisa Hasunuma\*, and Akihiko Kondo

\* Corresponding author

### 掲載誌

*Communications Biology*

☐ 神戸大学学術成果リポジトリKernel で閲覧する

## 関連リンク

### ▶ 先端バイオ工学研究センター

【研究ニュース】▶ 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

【研究ニュース】▶ 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

【研究ニュース】▶ 高速・高精度で細胞代謝物を解析する技術を開発 —より効率的に高機能な物質を大量生産する細胞構築を実現—

【研究ニュース】▶ 「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」がAMEDに採択されました

【研究ニュース】▶ ラン藻で高濃度D-乳酸生産技術の開発に成功

## 微細藻類バイオ燃料：炭水化物を油脂に変換

掲載日：2021年4月9日更新

### 発表のポイント

神戸大学先端バイオ工学研究センターの加藤悠一特命助教、蓮沼誠久教授らの研究グループは量子科学技術研究開発機構量子ビーム科学部門高崎量子応用研究所の佐藤勝也上席研究員らと協力して、微細藻類において炭素リソースを炭水化物から油脂に再分配する手法を開発しました。バイオ燃料生産での活用が期待されます。この研究成果は、4月9日（現地時間）に国際学術誌*Communications Biology*に掲載される予定です。

### ポイント

- 微細藻類には光合成によって二酸化炭素を固定して油脂を生産する高い能力を有しているものがあり、バイオ燃料生産者として期待されている。
- 昼夜のある明暗周期条件では、二酸化炭素に由来する炭素リソースの多くが炭水化物（デンプン）として蓄積され、油脂が生産されにくいことが課題となっていた。
- イオンビーム育種技術を用いて、明暗周期条件でも油脂を多く生産する微細藻類を見出した。
- この微細藻類は、デンプン枝切り酵素遺伝子が破壊されており、炭水化物が分解されやすいフィトグリコーゲンとして生成され、炭素リソースが炭水化物（フィトグリコーゲン）から油脂へと再分配される仕組みであることを解明した。

### 研究の背景

持続可能な社会の実現に向けて、再生可能資源であるバイオ燃料が注目されています。光合成生物である微細藻類には、二酸化炭素から油脂を生産する高い能力を有しているものがあり、バイオ燃料の生産者として期待されています。神戸大学の加藤悠一特命助教、蓮沼誠久教授らの研究グループは、微細藻類を屋外で培養する際の課題として、昼夜のある明暗周期条件では炭素リソースの多くが油脂ではなく炭水化物（デンプン）の生産へと分配されることを見出していました。

### 研究の内容

本研究において神戸大学の加藤悠一特命助教、蓮沼誠久教授らの研究グループは、量子科学技術研究開発機構（以下、「量研」）の佐藤勝也上席研究員らと協力し、量研高崎量子応用研究所のイオンビームを照射することにより突然変異を誘発させ、明暗周期条件でも油脂を多く生産する緑藻変異株*Chlamydomonas* sp. KOR1<sup>※1</sup>を独自に育種しました。KOR1は、デンプン枝切り酵素<sup>※2</sup>遺伝子ISA1の破壊株であり、生成する炭水化物がデンプンからフィトグリコーゲン<sup>※3</sup>に変化していることがわかりました（図1）。

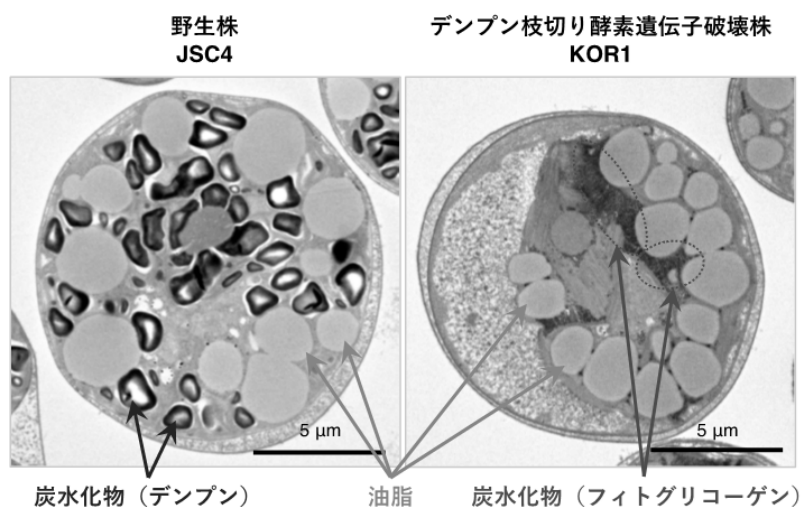


図1. 油脂生産性緑藻*Chlamydomonas* sp.の電子顕微鏡写真

通常、緑藻細胞内の炭水化物（デンプン）は明期において合成されて増加し、暗期において分解されて減少しますが、完全には分解されずに多くが蓄積します。一方、KOR1が合成する炭水化物（フィトグリコーゲン）は暗期において完全に分解されていました。網羅的代謝解析<sup>※4</sup>により、KOR1ではデンプン合成経路と油脂合成経路の中間代謝物（フルクトース6-リン酸、グルコース6-リン酸、アセチルCoA、グリセロール3-リン酸など）が全体として増加していることが見出されました。このことから、ISA1遺伝子の破壊による油脂生産向上の代謝メカニズムとして、炭水化物（フィトグリコーゲン）が速やかに分解され、炭素リソースが中間代謝物を介して油脂生産へと再分配されることが明らかになりました（図2）。

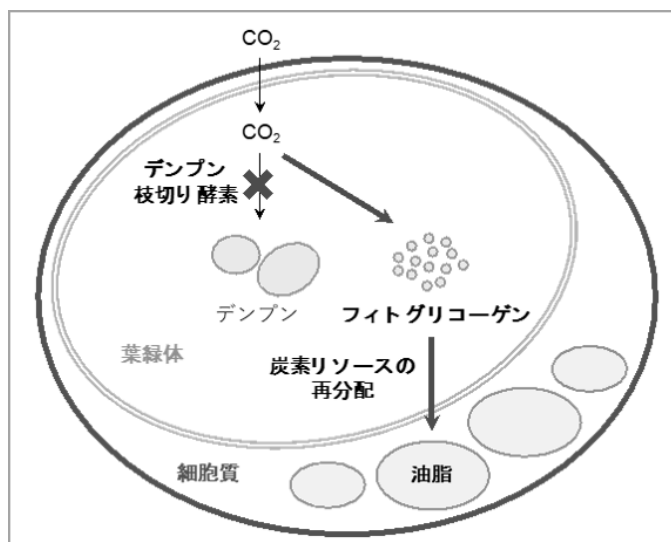


図2. デンプン枝切り酵素遺伝子が破壊された微細藻類における油脂生産モデル

## 今後の展開

微細藻類を用いたバイオ燃料生産では、太陽光を用いて屋外で微細藻類を培養することが必要であり、明暗周期条件における油脂生産の低下は避けられない課題でした。本研究で開発された「デンプン枝切り酵素遺伝子の破壊による炭素リソースの再分配」技術は、この課題に対する回答の一つであり、微細藻類を用いたバイオ燃料生産の実用化に貢献することが期待されます。

## 用語解説

- ※1 *Chlamydomonas* sp. KOR1：台湾の汽水域から単離された微細緑藻*Chlamydomonas* sp. JSC4を親株としてイオンビーム育種技術※5により育種された変異株。淡水・海水両方での培養が可能。炭水化物を分解して油脂に変換する機構により高増殖性と高油脂蓄積を両立し、高い油脂生産能を有する。
- ※2 デンプン枝切り酵素：デンプンの分岐構造を切断するタンパク質。デンプンの分解だけでなく合成においても適切な構造を形成する上で機能する。
- ※3 フィトグリコーゲン：デンプンと比べて枝分かれの多い構造をしている。水溶性が高いことから、細胞内の酵素が作用しやすく、分解されやすい。
- ※4 網羅的代謝解析：キャピラリー電気泳動飛行時間型質量分析（CE-TOFMS）装置などを用いて、試料中のイオン性低分子化合物を網羅的に分析する技術。
- ※5 イオンビーム育種技術：加速器で光の速度の数%まで加速させた炭素など様々な原子のイオン粒子を植物の種子や葉、微生物の細胞に当てて、効率良くDNAに変異を引き起こすことで有用な形質の品種を育成する方法。

## 謝辞

本研究は、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」における研究開発課題「動的代謝解析による海洋性緑藻の油脂生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」、研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）「微細藻類からのカロテノイド色素の生産技術開発」の支援を受けて実施されました。

## 論文情報

### ・タイトル

“Enhancing carbohydrate repartitioning into lipid and carotenoid by disruption of microalgae starch debranching enzyme”（デンプン枝切り酵素の破壊は微細藻類が蓄積する炭水化物の油脂・カロテノイドへの再分配を促進する）

DOI：10.1038/s42003-021-01976-8

### ・著者

Yuichi Kato, Tomoki Oyama, Kentaro Inokuma, Christopher J. Vavricka, Mami Matsuda, Ryota Hidese, Katsuya Satoh, Yutaka Oono, Jo-Shu Chang, Tomohisa Hasunuma\*, and Akihiko Kondo

\* Corresponding author

### ・掲載誌

Communications Biology


## お知らせ

イベント情報

研究ニュース

メディア出演情報

 学長室発

 広報活動


## 第1回先端バイオ工学研究センター成果発表会～若手研究者による先端バイオ工学の展開に向けて～を開催しました

2021年10月22日

10月11日（月）、第1回神戸大学先端バイオ工学研究センター成果発表会～若手研究者による先端バイオ工学の展開に向けて～（主催：神戸大学先端バイオ工学研究センター、共催：一般社団法人先端バイオ工学推進機構、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）を開催しました。

発表会はオンラインで行われ、蓮沼誠久センター長の開会挨拶の後、8件の口頭発表と、26件のポスター発表がそれぞれ前半、後半に分けて行われました。口頭発表では、センターの5つの部門から若手研究者が登壇し、最新の研究成果を報告しました。ポスター発表では若手研究者に加えてセンター教員が指導する大学院生からも発表が行われました。発表会最後には優秀ポスター賞の発表が行われ、受賞者に対しては後日、センター長から賞状の授与が行われました。



発表会には学内関係者のほか企業研究者も多数参加し、100名を超える盛会となりました。閉会の挨拶では、近藤バイオベース燃料・化学品研究部門長から、研究成果の社会還元を図るとともに新たな連携活動の醸成を目指して、今後も成果発表会を定期的に開催していきたい旨の表明がありました。

### 関連リンク

- ・ [先端バイオ工学研究センター](#)
- ・ [一般社団法人先端バイオ工学推進機構](#)
- ・ [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](#)

(先端バイオ工学研究センター)

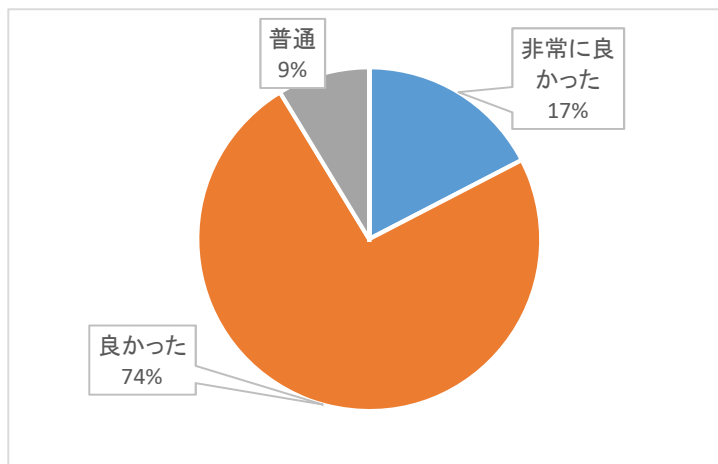


**Q. 回答者についてお答えください。**

	口頭 発表者	ポスター 発表者	審査員	その他 参加者	計
教員	4	1	6	3	14
学生	1	10	0	1	12
学術研究員・ポスドク	0	3	0	1	4
企業	0	0	2	14	16
計	5	14	8	19	46

**Q. 本発表会では、若手研究者に焦点を当てて開催しましたが、このテーマはいかがでしたか。**

非常に良かった	8
良かった	34
普通	4
あまり良くなかった	0
良くなかった	0
計	46

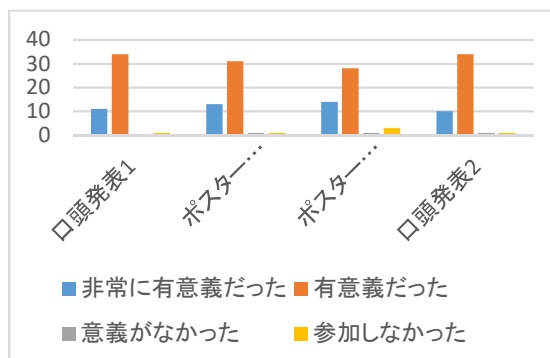


**Q. 今後開催を希望するテーマなどがありましたらご記入ください。**

- ・微生物育種
- ・企業の若手研究者も
- ・特にありません。
- ・分野別に実施。バイオファクトリーと医薬を分けるなど
- ・フレイルや認知機能に関するもの
- ・モノ造りに
- ・可能であれば企業の研究者の方の発表も聞きたかったと思いました。
- ・テーマではありませんが、部門別にポスターやセッションが分かれていると、聞きたい発表を探しやすいように思います。
- ・AIや機械学習の活用
- ・しばらく、若手中心が良いと思いました
- ・タンパク質工学、酵素工学分野の研究

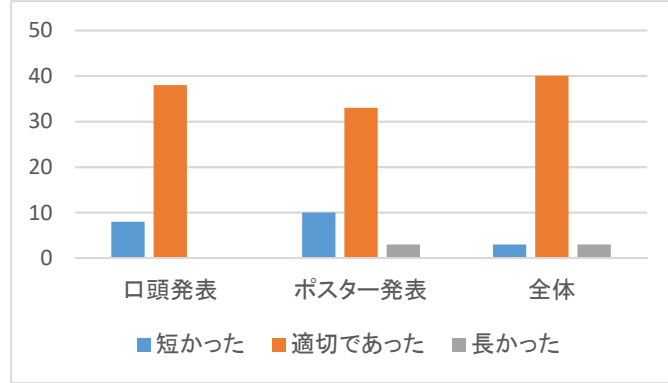
**Q. 以下の各セッションは、どのくらい有意義だと感じましたか。**

	非常に有意 義だった	有意義 だった	意義がな かった	参加しな かった
口頭発表1	11	34	0	1
ポスター発表1	13	31	1	1
ポスター発表2	14	28	1	3
口頭発表2	10	34	1	1



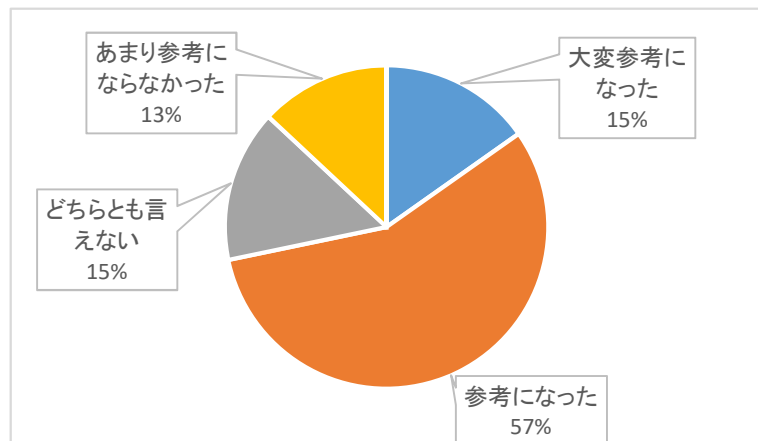
**Q. 開催時間についてお伺いします。**

	短かった	適切であった	長かった
口頭発表	8	38	0
ポスター発表	10	33	3
全体	3	40	3



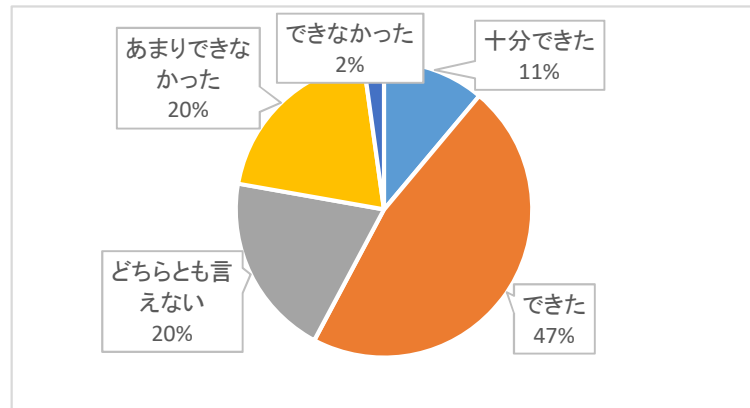
**Q. ポスター紹介の動画は発表を選択する参考になりましたか。**

大変参考になった	7
参考になった	26
どちらとも言えない	7
あまり参考にならなかった	6
参考にならなかった	0



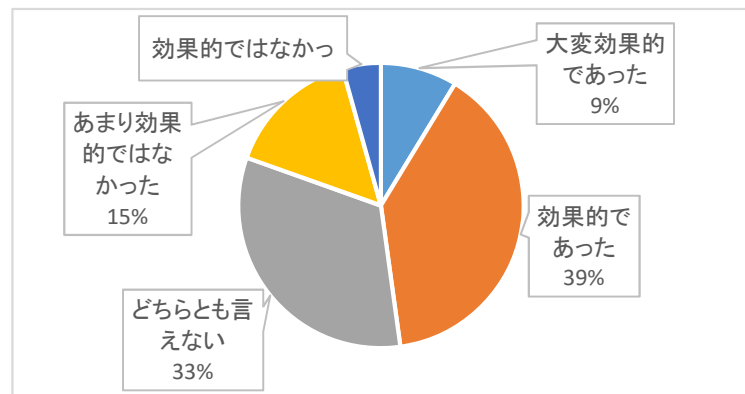
**Q. 発表者とのコミュニケーションについてお伺いします。**

十分できた	5
できた	21
どちらとも言えない	9
あまりできなかった	9
できなかった	1



**Q. 今回、WebExとSlackを併用しての開催でしたが、この併用についてお伺いします。**

大変効果的であった	4
効果的であった	18
どちらとも言えない	15
あまり効果的ではなかった	7
効果的ではなかった	2



**Q. システムについてご意見等がありましたらご記入ください。**

- ・ブラウザ版のWebExでは画面の共有ができないことを事前に連絡していただけるとよかったです。
- ・Slackがあまり活用されていないようだった。
- ・Slackを併用したのはとても良かったが、WebExではトラブルがあった。講義などでZoomの方が慣れていると思う。
- ・WebExとSlack両方とも不慣れで、かつ業務の影響でポスター開催時間帯は参加できませんでした。なので、意見がなくて申し訳ありません。
- ・WebEXだけでも、十分発表ができていたと思う。
- ・Slackは無くても良かった気がします。
- ・Slack上のポスター画面が小さく文字が見にくかった。
- ・完璧だとおもいます。ただフラッシュトークで解像度の悪いポスターがあったため、フォーマットの統一は必要かもしれません。
- ・アナログな学会と比較して、Slackで事前にポスターを確認できるのが非常に良いなと思いました。
- ・Slackでポスターを確認できるのが良かった。
- ・ウェブでのポスターセッションは、十分な情報が得られず、ストレスを感じました
- ・社内の規定でSlackを使用できないため、両方を活かすことが出来ませんでした。
- ・ブレイクアウトセッションで、参加人数がわかってしまい、やりづらかったです。
- ・ブレイクアウトセッション中にもポスター発表を見学に行かない方が多い印象を受けました。100人ほどの参加者がいるうち、50人も満たない方しか参加されていないのでは？
- ・Slackは使用いたしませんでした。
- ・ポスターや動画が企業や外部の人もダウンロードできてしまうので、その旨と拡散禁止をあらかじめ発表者や参加者に周知しておいた方がよいと思います。
- ・ポスターと動画をアップするだけなら、Google Driveでも代用できると思います。Google Driveの方はダウンロード禁止も設定できたと思います。
- ・コミュニケーションツールとしては、Slack(組織向)ではなくDiscord(オープンコミュニティ向け)を使うという手もあります。Slackよりは気軽に投稿しやすいと思います。ただし、活用は参加者のマインド次第なのであまり馴染まないかもしれません。
- ・ポスターセッションでは、3分程度のポスター説明動画も準備されていると、待ち時間が減って時間を効率的に使えるかもしれません。

**Q. オンライン環境はいかがでしたか。**

安定して視聴できた	41
不安的なときがあった	5
不安定であった	0

**Q. 開催時期はいかがでしたか。**

9月以前がよい	8
10月がよい	34
11月以降がよい	4

**Q. どのような開催頻度が望ましいとお考えですか。**

年に数回	5
年に1回	36
数年に1回	5

**Q. 開催方式についてお伺いします。**

オンライン開催の方が良い	22
リアル開催の方が良い	15
その他	9

(その他意見)

- ・オンライン開催とリアル開催のハイブリッド形式が良い
- ・ハイブリッド開催
- ・ミックスタイプ
- ・ポスターは対面がいい
- ・少なくとも懇親会ができるのでリアルの方がいい
- ・オンラインでのポスターについて①字が小さく見えにくいことがあったので少し大きめに作成指示していただいた方が良くないかと思いました。②ノンバーバルなコミュニケーションや他の方の前では質問しにくいことも聞けたり回答できたりする機会が失われるように思いました。一方、オンラインは遠隔で入れるの大きなメリットがありました。
- ・オンラインかリアルかは一長一短なので、どちらもよいと思います。
- ・オンラインも気軽に口頭発表を聞けたり動画視聴ができるなどメリットありますが、システムが複雑になるので、対面でのポスター発表議論ができるのが簡単かつ盛り上がるように思います。
- ・コロナのため今回はオンラインになったと思いますが、どちらも長所と短所がいます。

**Q. 発表会全体についてのフィードバックがありましたらご記入ください。**

- ・科学技術イノベーション研究科以外からの参加も望まれる。
- ・ポスター発表の全体時間は決められていたが、1回の「発表＋質疑応答」の時間も定められていればよかったと思う。例えば、ポスター発表① 14:55～、ポスター発表② 15:10～、ポスター発表③ 15:25～のように設定されていたら、発表の途中から聞くこともなく、より効率的であったと感じた。
- ・若手研究者に発表の機会を与えると同時にセンターの活動を内外にアピールできる良い取り組みですので継続を期待しています。コロナ禍収束後は、リアル開催を基本にオンライン開催を加えた方式がよいと思いました。
- ・口頭発表については、全員参加マストになるため、ある程度質の確保のため事前審査または外部識者によるインビテーションは必要かもしれません。発表内容の分野が偏っていた点が残念に感じました。
- ・ポスターと動画を探り探り作成したので、様式など指定がある程度ある方が発表者として作成しやすいかと思いました。動画やポスターの大きさなど各々で異なっていたように思います。
- ・良い企画と思いました。定期的な開催を希望します。
- ・ポスターは、例えば技術分野をまとめるなどされていれば、短時間ですべてを閲覧できるように思う。
- ・ポスターで聞きたい発表がありました。報告者が不在でお話を聞けないケースがありました。また、私がオンライン形式のポスター発表に不慣れなだけかもしれませんが、ポスター発表があるなら、リアル開催の方が議論し易くて好ましいかなと感じております。
- ・事前準備大変だったかと思いますが、ありがとうございました。座長も若手にする、remoやoViceを利用してみる、簡単な懇親会(交流会)を設ける、など、若手のさらなる積極的な参加・交流を促す取組みを今後検討していくといいと思いました。