

令和4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5年8月

## 目次

教員一覧表	3
強み・特色について	4
教員及び専門分野	6
研究業績等	
研究業績一覧	24
1. 論文発表（国際学術誌掲載論文，企業共著論文）	25
2. 学術発表（国内学術誌総説，紀要，報告書など）	27
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）	33
9. 特許（登録）	33
10. 国補助金事業	34
11. 民間企業共同研究	35
12. 奨学寄附金	35
13. 受賞・表彰	35
14. プレス発表・新聞掲載等	35
15. 招聘外国人研究者	36
16. その他の特記事項	36
<付録>	
1. 掲載記事等	38
2. 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会報告	54
3. 神戸大学先端バイオ工学研究センターシンポジウム報告	58

## 教員一覧表

部門	職名・氏名等			
	教授	准教授	助教	助手
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 (★)	加藤悠一 (特)(★)	平山英伸 (特)(★)
	蓮沼誠久 (★) ◎センター長	石川 周 (*)	番場崇弘 (特)(★)	松田真実 (特)(★)
	吉田健一 (*)	田中 勉 (*)	新谷知也 (特)(★)	黒田修司 (特)(★)
	田口精一 (*)	川口秀夫 (特)(★)		堀 良美 (特)(★)
	竹中慎治 (協)	秀瀬涼太 (特)(★)		
	今石浩正 (協)	梅林恭平 (特)(★)		
	安枝 寿 (特)(*)	望月智弘 (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)(★)	片山健太 (特)(★)	
	山地秀樹 (*)			
	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 (*) ◇部門長	金丸研吾 (*)	福田伊津子 (協)	HunzikerJohan (特)(★)
	芦田 均 (*)	橋本堂史 (協)	佐々木大介 (特)(*)	
	水野雅史 (協)	山下陽子 (協)		
	宇野雄一 (協)	田岡健一郎 (特)(★)		
	本田和久 (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 (*)	田中謙也 (特)(★)	Mention Karen (特)(★)
	大西 洋 (*)	柘植謙爾 (客)	富永将大 (特)(*)	Nguyen Sao Mai (特)(★)
	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	福家信洋 (*)		
	蔭山広明 (*)			

※名前右横の「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4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、バイオロジクス研究部門、機能性食品素材・アグロバイオ研究部門、化学・プロセス研究部門、先端プラットフォーム技術開発部門、バイオエコノミー研究部門)を配し、部門間の連携研究を積極的に推進することで学際研究しやすい環境を整備しています。また、これまでの国補助金事業や共同研究で培ったノウハウを生かすとともに、複数分野にまたがる研究体制を整えることで、多様化する産業界のニーズへの対応力を高め、産学連携・オープンイノベーションの場を増やしています。

### **(2) 文理融合によるイノベーション創出の加速**

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

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

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

### **(4) 国際的な共同研究の推進**

先端バイオ工学におけるプラットフォーム技術を集約した「バイオフィアウンドリー」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イクスルーを起こすべく、次の3つの研究グループを設置し、革新的な技術開発を目指して研究を日々行っています。

#### <原核スマートセル研究グループ>

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

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

氏名	職名	専門分野
近藤 昭彦	教授	生物機能・バイオプロセス, 応用微生物学, 合成生物工学
蓮沼 誠久	教授	代謝工学, 代謝分析化学, 遺伝子工学, 細胞生理学, バイオプロセス工学
吉田 健一	教授	応用微生物学, ゲノム生物学, 代謝工学, 微生物生理, 遺伝子発現制御, 生理活性物質
竹中 慎治	教授	応用微生物学, 有用微生物の単離, 微生物酵素, 微生物分解, 物質変換
今石 浩正	教授	バイオマーカー, 薬物安全性評価
田口 精一	特命教授	生命システム工学, 合成生物学, 創発生物学, 進化分子工学, バイオプラスチック, 生物活性物質
安枝 寿	特命教授	産業・応用微生物学, 遺伝子工学, 分子遺伝学, 微生物生理学
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
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
望月 智弘	特命准教授	古細菌ウイルス学, 極限環境微生物学
新谷 知也	特命助教	応用生物化学、糖質科学、食品開発学、分子栄養学、抗老化医学

## ■研究成果の概要

大腸菌の糖の再排出メカニズムを発見した論文、光で ATP を再生して大腸菌の物質生産能力を強化する論文が、国際科学誌 *Metabolic Engineering* に掲載されました。

また、OGAB 法を用いて非リボソームペプチド遺伝子を構築する手法を開発した論文、光エネルギーを使って ATP を供給してメバロン酸からイソプレノールを高生産する論文が、米国科学誌 *ACS Synthetic Biology* に掲載されました。

## <真核スマートセル研究グループ>

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

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

氏名	職名	専門分野
近藤 昭彦	教授	生物機能・バイオプロセス, 応用微生物学, 合成生物工学
蓮沼 誠久	教授	代謝工学, 代謝分析化学, 遺伝子工学, 細胞生理学, バイオプロセス工学
石井 純	准教授	合成生物学, 代謝工学, ゲノム工学, 進化工学, バイオセンサー
田中 勉	准教授	生物化学工学, 細胞表層工学, 代謝工学
伊藤 洋一郎	特命准教授	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
番場 崇弘	特命助教	代謝工学, 遺伝子工学
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
平山 英伸	特命助手	合成生物学, 代謝工学
堀 良美	特命助手	代謝分析

## ■研究成果の概要

ピキア酵母のタンパク質生産能力を強化するゲノムワイドなスクリーニング方法に関する論文が、英国科学誌 *Communications Biology* に掲載されました。また、細胞壁の疎水性度

を制御することで凝集性酵母にストレス耐性を付与した論文、および、ピキア酵母で方向属化合物を高生産するシャーシ株を開発した論文が、それぞれ、国際科学誌 *Metabolic Engineering* と米国科学誌 *ACS Synthetic Biology* に掲載されました。

#### <CO<sub>2</sub>直接変換研究グループ>

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

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

氏名	職名	専門分野
蓮沼 誠久	教授	代謝工学, 代謝分析化学, 遺伝子工学, 細胞生理学, バイオプロセス工学
秀瀬 涼太	特命准教授	応用微生物学, 応用生物化学
加藤 悠一	特命助教	応用微生物学, 代謝工学, 遺伝子工学, 微細藻類, 放射線生物学
松田 真実	特命助手	代謝分析, 光合成代謝工学

#### ■研究成果の概要

窒素源が豊富に存在する条件でも油脂を多く蓄積する微細藻類変異株を用いて、半連続培養により安定的かつ連続的な脂質生産を実現する戦略を開発し、メタボローム解析とトランスクリプトーム解析によってその油脂蓄積メカニズムを解明することに成功した論文が *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts* 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、微生物や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」、「mRNA ワクチンや医薬」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 ウィルスであるアデノ随伴ウィルスやレトロウィルスであるレンチウィ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, mRNA 医薬, 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
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活性本体である ssDNA や不純物である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ました。②AMED/SCADA「新規モダリティを用いる感染症ワクチンの研究開発/PureCap 法を基盤とした高純度 mRNA 国内生産体制の構築と送達キャリアフリーの安全な mRNA ワクチンの臨床開発」事業では、分担研究として、mRNA 医薬の製造工程で重要な In Vitro Transcription 工程の最適化とそれを評価する分析法の確立を行い、MAB 組合と連携して、プロジェクトの CMC の中核を担い第 1 相臨床試験の実施を目指し準備を進めました。③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ispesific 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、国衛研と連携して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いました。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、Illumina 社の装置を用いた Short-read シーケンスだけでなく、Oxford Nanopore Technologies 社の装置を用いた 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ました。AMED「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」に引き続き「再生医療等製品に関するウイルス安全性評価の国際標準化研究」が採択され、継続的に研究を行っています。また、査読論文も継続的に投稿しました。

### <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
宇野 雄一	教授	園芸学, 植物分子生物学
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
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
HUNZIKER Johan Francois Jean	特命助手	植物分子科学

#### ■研究成果の概要

宇野らの研究グループは、イチゴとレタスなどの野菜の機能性向上や低アレルギー化を目的として栽培と育種の両面からアプローチしています。イチゴでは収穫期や貯蔵方法の違いによるポリフェノールの増強を確認し、抗アレルギー性が付与できる可能性を見出しました。また、ゲノム編集によりメジャーアレルギー遺伝子の抑制発現体の作出に取り組み、イチゴとレタスで候補となる系統を得ました。現在は医学研究科の協力を得て、作出系統とヒト血清を用いた臨床試験による評価を行っています。

金丸らは、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。

また田岡・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、特にトマト・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、培地など適切な条件を見出した。

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
本田 和久	教授	食欲, 脂質代謝, 食肉生産
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

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機能性成分の探索とその作用機構解明を研究しています。令和4年度は、筋肉細胞へのグルコース取り込み亢進作用を指標として、ナツメグから3つの有効成分の単離・同定に成功し、これらの作用機構として、AMPKの活性化を介したGLUT4の細胞膜移行を明らかにしました。また、これらの有効成分を含むナツメグ抽出物がマウスにおいて食後高血糖を抑制することを検証しました。

次に、クロダイズ種皮のポリフェノールが高脂肪食摂取マウスの視床下部弓状核における活性化ミクログリアの蓄積と炎症性サイトカインの発現抑制を介して、摂食リズムの乱れを改善することを明らかにした。また、シアニジン3グルコシドが有効成分であることも見出した。さらに、紅茶ポリフェノールであるテアフラビンやアシタバカルコンである4-ヒドロキシデリシンなどのポリフェノールが、腸管ホルモンであるGLP-1の分泌促進をする作用機構解明を行いました。

橋本らは、これまでに肝細胞株を用いた研究において、遊離アミノ酸であるL-オルニチンがアンモニア誘導性の細胞死を抑制することを明らかにしてきました。本年度はチオアセトアミド誘導性肝障害モデルマウスを用いて食事性L-オルニチンの肝障害保護効果を調べました。L-オルニチンの経口投与は尿素回路の亢進を伴い、チオアセトアミド誘導性肝障害に対する抑制傾向が示されました。しかし、この効果は、L-オルニチンをアスパラギン酸と共に経口投与することで、この抑制効果は顕著になることを明らかにしました。

また、本田らのグループは、あずきタンパク質について研究し、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複数のペプチドが胆汁酸による脂肪の乳化を抑制することに基づき肝臓のコレステロール代謝を改善することを示唆しました。また、飼料に含まれるトウモロコシ、大豆粕、米、および酒粕の割合を調整することによって、鶏肉の脂肪酸組成を調整できることを明らかにしました。

## 【化学・プロセス研究部門】

### 化学プロセスとバイオプロセスの融合による新しいバイオプロセスの確立

物質生産を最適化する化学プロセス及びバイオプロセスに取り組んでいます。

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

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

また、発酵産物の精製に必要とされる膜分離技術についても検討を行います。

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

#### <バイオマス前処理・成分分離研究グループ>

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

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

氏名	職名	専門分野
荻野 千秋	教授	バイオマス前処理, 代謝工学, バイオプロセス
西野 孝	教授	高分子構造, 高分子物性, 高分子薄膜・表面, 環境関連高分子
谷屋 啓太	助教	触媒反応工学, 化学工学

#### ■研究成果の概要

ブタノール成分分離を発展的に拡大し、様々なバイオマスに適用可能としました。そして、前処理されたバイオマスを用いて、大型前処理装置を用いて、効率的な糖化処理を可能としました。この内容に関しては、NEDOの先導研究に申請・採択され、令和3年度に引き続き令和4年度も前処理装置のスケールアップ検証を行った。これらの結果を踏まえ、令和5年度はパイロットプラントの安定運用に向けた条件検討を行う計画である。

#### <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4年度は、NEDOの先導研究において、新しい鉄触媒の組成比を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4年度は住友重機械プロセス機器と連携して、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、多様な化学メーカーや酒造メーカーにインパクトがあり、令和5年度は競争的資金の獲得に向けて実施していく計画である。

### <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4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4年度に引き続き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5年度は令和4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
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, 合成進化学
NGUYEN Sao Mai	特命助手	植物分子生物学・植物生理学
MENTION Karen Valene Josiane	特命助手	遺伝学

#### ■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	客員准教授	長鎖 DNA 合成, ゲノムデザイン学, デザイン生命工学

#### ■研究成果の概要

長鎖 DNA 合成技術を応用して、長大で多数の繰り返し配列が存在する抗生物質の生産遺伝子を効率よく迅速に構築する方法を開発しました。また、これを用いて、新規物質の生産遺伝子を構築することに成功しました。

#### <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, 合成生物工学
蓮沼 誠久	教授	代謝工学, 代謝分析化学, 遺伝子工学, 細胞生理学, バイオプロセス工学
石井 純	准教授	合成生物学, 代謝工学, ゲノム工学, 進化工学, バイオセンサー
柘植 謙爾	客員准教授	長鎖 DNA 合成, ゲノムデザイン学, デザイン生命工学
富永 将大	特命助教	合成生物学, 進化分子工学

## ■研究成果の概要

ピキア酵母のタンパク質分泌能力を強化するためのハイスループットなゲノムワイドスクリーニング方法を開発した論文が、英国科学誌 *Communications Biology* に掲載されました。また、芳香族化合物を高生産するシャーシ株を開発した論文が、米国科学誌 *ACS Synthetic Biology* に掲載されました。

### <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
田中 謙也	特命助教	光合成, 酸化還元状態, 植物生理学, 電気化学, 微生物生態学, 時間生物学

## ■研究成果の概要

プラスチック、油脂、医薬品、栄養補助食品などの原料を生産する様々な微生物にメタボロミクスを適用することで、細胞の特徴を把握し、生産量向上につなげることに成功しました。また、高生産株を効率よく取得するためには大量の候補株の生産量を高速に評価するシステムが必要となります。そこで、寒天培地上のコロニーから自動でサンプリング・代謝物抽出を行い、直接質量分析を行うことができる SFE-SFC-MS/MS を開発しました。一方、藻

類を用いた物質生産における基礎的知見として、絶対定量メタボロミクスと高速サンプリング技術を組み合わせることで光合成開始に伴う特徴的な代謝変動を定量化することに成功しました。

## 【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
蔭山 広明	教授	経営管理学、アントレプレナーシップ、ファイナンス
福家 信洋	准教授	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, エナジーファイナンス

#### ■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、書籍の上梓、論文の発表、セミナーや勉強会等における講演・発表を行った。

### 【書籍】

- 「バイオものづくりへの挑戦—バイオファウンドリの成功戦略」山本一彦他著, 中央経済社  
〈令和4年11月〉

### 【論文】

- 「神戸大学発バイオベンチャーのイノベーション戦略」山本一彦他著, 国民経済雑誌, 第226  
巻第1号, pp.11~34 〈令和4年7月〉

### 【招待講演・パネルディスカッション等への登壇】

- 岸田内閣総理大臣を囲むスタートアップ経営者 車座意見交換会（プレゼンテーション実  
施及び意見交換会への参加）山本一彦 〈令和4年4月〉
- 住吉川バイオエコノミー義塾シンポジウム 講演 山本一彦 〈令和4年7月〉
- 2022年 ライフサイエンスアントレプレナー入門塾（特別講演他）山本一彦 〈令和4年7月  
〉
- Bio Japan 2022 主催者セミナー講演 山本一彦 〈令和4年10月〉
- みずほ銀行主催「バイオものづくり」セミナー 山本一彦 〈令和4年12月〉
- 経団連・バイオエコノミー委員会 特別講演 山本一彦 〈令和5年2月〉
- 第34回 製薬協 政策セミナー 山本一彦 〈令和5年3月〉

## 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：21名	配置：21名	協力：18名	合計：60名
論文発表	28(0)	99(31)	62(5)	189(36)
うち国際共著論文	4	28	18	50
うち企業共著論文	2	11	5	18
学術発表	2	52	29	83
著書	2	8	3	13
国際招待講演	3	16	8	27
国際学会発表	3	20	25	48
国内招待講演	19	41	11	71
国内学会発表	56	79	152	287
特許（出願）	22	17	5	44
特許（登録）	16	41	1	58
国補助金事業	15	17	10	42
公的機関の研究助成	0	15	5	20
財団などの研究助成	0	6	3	9
民間企業共同研究	56	18	22	96
奨学寄附金	2	2	9	13
受賞・表彰	2	7	5	14
プレス発表・新聞掲載等	12	28	2	42
招聘外国人研究者	4			4
その他の特記事項	13	0	1	14

※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., Yan, J., Ma, X., Uemura, M., Matsuda, M., Nishimura, Y., Hasunuma, T., Kondo, H., Fujino, H., Yuan, ZM. (2023/03) Skeletal myotube-derived extracellular vesicles enhance itaconate production and attenuate inflammatory responses of macrophages, **Frontiers in Immunology**, section Inflammation, 14, 1099799
2. Yukawa, T., Bamba, T., Matsuda, M., Yoshida, T., Inokuma, K., Kim, J., Lee, J.W., Jin, Y.S., Kondo, A., Hasunuma, T. (2023/02) Enhanced production of 3,4-dihydroxybutyrate from xylose by engineered yeast via xylonate re-assimilation under alkaline condition, **Biotechnology and Bioengineering**, 120(2): 511-523 【国際】
3. Alfaro-Sayes, DA., Amoah, J., Rachmadona, N., Hama, S., Hasunuma, T., Kondo, A., Ogino, C. (2023/01) Enhanced growth and lipid productivity by living *Chlorella sorokiniana* immobilized in Ca-alginate beads, **Journal of Physics: Energy**, 5, 014019 【国際】
4. Takekana, M., Yoshida, T., Yoshida, E., Ono, S., Horie, S., Vavricka, CJ., Hiratani, M., Tsuge, K., Ishii, J., Hayakawa, Y., Kondo, A., Hasunuma, T. (2023/01) Online SFE-SFC-MS/MS colony screening: a high-throughput approach for optimizing (-)-limonene production, **Journal of Chromatography B**, 1215, 123588 【企業】
5. Tanaka, K., Shirai, T., Vavricka, CJ., Matsuda, M., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022/12) Dark accumulation of downstream glycolytic intermediates initiates robust photosynthesis in cyanobacteria, **Plant Physiology**, kiac602
6. Alfaro-Sayes, D.A., Amoah, J., Aikawa, S., Matsuda, M., Hasunuma, T., Kondo, A., Ogino, C. (2022/12) Alginate immobilization as a strategy for improving succinate production during autofermentation using cyanobacteria *Synechocystis* sp. PCC 6803, **Biochemical Engineering Journal**, 188, 108681
7. Hidese, R., Matsuda, M., Kajikawa, M., Osanai, T., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022/11) Metabolic and microbial community engineering for four-carbon dicarboxylic acid production from CO<sub>2</sub>-derived glycogen in the Cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC6803, **ACS Synthetic Biology**, 11, 4054-4064
8. Zhang, S., Guo, F., yang, Q., Jiang, Y., Yang, S., Ma, J., Xin, F., Hasunuma, T., Kondo, A. Zhang, W., Jiang, M. (2022/10) Improving methanol assimilation in *Yarrowia lipolytica* via systematic metabolic engineering combined with compartmentalization, **Green Chemistry**, 25, 183-195 【国際】
9. Oyama, T., Kato, Y., Hidese, R., Matsuda, M., Matsutani, M., Watanabe, S., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022/09) Development of a stable semi-continuous lipid production system of an oleaginous *Chlamydomonas* sp. mutant using multi-omics profiling, **Biotechnology for Biofuels and Bioproducts**, 15, 95
10. Chetty, BJ., Inokuma, K., Hasunuma, T., van Zyl, WH., den Haan, R. (2022/09) Improvement of cell-tethered cellulase activity in recombinant strains of *Saccharomyces cerevisiae*, **Applied Microbiology and Biotechnology**, 106(18), 6347-6361 【国際】
11. Ito, Y., Ishigami, M., Hashiba, N., Nakamura, Y., Terai, G., Hasunuma, T., Ishii, J., Kondo, A. (2022/09) Avoiding entry into intracellular protein degradation pathways by signal mutations increases protein secretion in *Pichia pastoris*, **Microbial Biotechnology**, 15(9), 2364-2378
12. Kobayashi, J., Sasaki, D., Hara, KY., Hasunuma, T., Kondo, A. (2022/08) Metabolic engineering of

- the L-serine biosynthetic pathway improves glutathione production in *Saccharomyces cerevisiae*, **Microbial Cell Factories**, 21, 153
13. Ito, Y., Ishigami, M., Terai, G., Nakamura, Y., Hashiba, N., Nishi, T., Nakazawa, H., Hasunuma, T., Asai, K., Umetsu, M., Ishii, J., Kondo, A. (2022/06) A streamlined strain engineering workflow with genome-wide screening detects enhanced protein secretion in *Komagataella phaffii*, **Communications Biology**, 5, 561 **【企業】**
  14. Kumokita, R., Bamba, T., Inokuma, K., Yoshida, T., Ito, Y., Kondo, A., Hasunuma, T. (2022/05) Construction of an L-Tyrosine chassis in *Pichia pastoris* enhances aromatic secondary metabolites production from glycerol, **ACS Synthetic Biology**, 11(6), 2098-2107
  15. Yamaguchi, A., Maeshige, N., Ma, X., Uemura, M., Noguchi, H., Matsuda, M., Nishimura, Y., Hasunuma, T., Kondo, H., Fujino, H. (2022/04) Pulsed-ultrasound irradiation induces the production of itaconate and attenuates inflammatory responses in macrophages, **Journal of Inflammation Research**, 15, 2387-2395
  16. Li A, Mitsunobu H, Yoshioka S, Suzuki T, Kondo A, Nishida K. Cytosine base editing systems with minimized off-target effect and molecular size. *Nat Commun.* 2022 Aug 8;13(1):4531.
  17. Hunziker J, Nishida K. Kondo A, Ariizumi T, Ezura H. Phenotypic Characterization of High Carotenoid Tomato Mutants Generated by the Target-AID Base-Editing Technology. *Front Plant Sci.* 2022 Jul 7;13:848560.
  18. Sano M, Tanaka R. Kamata K, Hirono-Hara Y, Ishii J. Matsuda F, Hara KY, Shimizu H, Toya Y\*. (2022) Conversion of mevalonate to isoprenol using light energy in *Escherichia coli* without consuming sugars for ATP supply. **ACS Synthetic Biology** Dec 16; 11(12): 3966-3972
  19. Morita K, Nishimura Y, Ishii J. Maruyama T\*. (2023) Micelle-like nanoassemblies of short peptides create antimicrobial selectivity in a conventional antifungal drug. **ACS Applied Nano Materials** Dec 22; 6(2): 1432-1440
  20. Otsuka K, Seike T, Toya Y, Ishii J. Hirono-Hara Y, Hara KY, Matsuda F. (2022) Evolutionary approach for improved proton pumping activity of heterologous rhodopsin expressed in *Escherichia coli*. **Journal of Bioscience and Bioengineering** Dec; 134(6): 484-490
  21. Toya Y, Hirono-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) Optogenetic reprogramming of carbon metabolism using light-powering microbial proton pump systems. **Metabolic Engineering** Jul; 72: 227-236
  22. Isogai S, Tominaga M. Kondo A, Ishii J.\*. (2022) Plant flavonoid production in bacteria and yeasts. **Frontiers in Chemical Engineering** July 8; 4: 880694 [Review]
  23. 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. **Journal of Bioscience and Bioengineering** Jul; 134(1): 1-6

24. Tominaga M, Kondo A, Ishii J\*. (2022) Engineering of synthetic transcriptional switches in yeast. *Life* Apr 8; 12(4): 557 [Review]
25. Ta KN, Shimizu-Sato S, Agata A, Yoshida Y, Taoka KI, Tsuji H, Akagi T, Tanizawa Y, Sano R, Nosaka-Takahashi M, Suzuki T, Demura T, Toyoda A, Nakamura Y, Sato Y. (2023) A leaf-emanated signal orchestrates grain size and number in response to maternal resources. *Plant J*. 115 (1), 175-189
26. Miyahara T, Nishiuchi T, Fujikawa N, Oguchi T, Kikuchi A, Taoka KI, Ogawa T, Honda K, Yamaguchi Y, Mochizuki T, Ohta D, Kodama H. (2023) Omics Profiles of Non-GM Tubers from Transgrafted Potato with a GM Scion. *Food Saf (Tokyo)*. 11(1), 1-20.
27. Taoka KI, Kawahara I, Shinya S, Harada KI, Yamashita E, Shimatani Z, Furuita K, Muranaka T, Oyama T, Terada R, Nakagawa A, Fujiwara T, Tsuji H, Kojima C. (2023) Multifunctional chemical inhibitors of the florigen activation complex discovered by structure-based high-throughput screening. *Plant J*. 112(6):1337-1349
28. Harada KI, Furuita K, Yamashita E, Taoka KI, Tsuji H, Fujiwara T, Nakagawa A, Kojima C. (2022) Crystal structure of potato 14-3-3 protein St14f revealed the importance of helix I in StFDL1 recognition. *Sci Rep*. 12(1):11596.

## 2. 学術発表（国内学術誌総説，紀要，報告書など）

1. 蓮沼誠久, 秀瀬涼太, 番場崇弘, [特集]「生物機能を利用したモノづくり」に貢献するプロセス強化 微生物の高速育種を実現するスマートセル創出プラットフォーム, 化学工学, 86(4), 157-160
2. 富永将大, mRNA ワクチン: 予防医薬の急先鋒?, 生物工学会誌, 100(4), 190-190 (2022/04)

## 3. 著書

1. 蓮沼誠久, これからの生物育種 -代謝工学による育種のこれから-, 日本生物工学会 100 年史, 中西出版, 第 4 章 生物工学のこれから, 58-60
2. 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 秀瀬涼太, 育種技術 -突然変異から代謝工学へ-, 日本生物工学会 100 年史, 中西出版, 第 3 章 生物工学の研究 100 年, 29-31

## 4. 国際招待講演

1. Hasunuma, T. Advanced cellulosic biorefinery and digital engineering biology, Stellenbosch University Departmental Seminar, Stellenbosch/Republic of South Africa, 2023.3.17
2. Hasunuma, T. Development of microalgae highly producing oil from CO<sub>2</sub>, QST Takasaki Lab Open Seminar, Takasaki, 2022.11.28
3. Precise base editing and diversifying editing. Keiji Nishida, Frontiers in Genome Engineering 2022, 2022.7.21, Seoul, Korea, 国際, 招待

## 5. 国際学会発表

1. Tanaka, K., Shirai, T., Matsuda, M., Kondo, A., Hasunuma, T. Metabolism for robust initiation of photosynthesis in cyanobacteria. International Symposium on Photosynthesis and Chloroplast

Regulation, Kobe, 2022.11.15

2. Development and application of base editing technology, Keiji Nishida, The International Human Microbiome Consortium Congress 2022, 2022.11.9, Kobe, 国際, 口頭
3. Base editing technology for industrial applications, Keiji Nishida, Genome Editing Technology: From Research to Industrial Application, 2022.9.10, Osaka, 国際, 口頭

## 6. 国内招待講演

1. 蓮沼誠久, スマートセルを創出する世界最先端バイオ工学プラットフォーム, 経済産業省近畿経済産業局主催関西バイオものづくりフォーラム, 大阪, 2023.3.8
2. 蓮沼誠久, データ駆動型のバイオものづくりプラットフォーム, 神戸大学メディカルトランスフォーメーション研究センター主催ワークショップ Emergence Conference, 神戸, 2023.1.12
3. 蓮沼誠久, 微生物を利用した有用物質生産, 情報機構セミナー, オンライン, 2022.12.16
4. 蓮沼誠久, 微細藻類を用いたモノづくりの可能性, BioJapan 2022 出展者セミナー, 横浜, 2022.10.13
5. 蓮沼誠久, スマートセル開発に資するメタボローム解析技術, BioJapan 2022 主催者セミナー, 横浜, 2022.10.12
6. 蓮沼誠久, 日本の先端バイオとカロテノイド研究, 2022 年度カロテノイド若手の会, 兵庫, 2022.9.16
7. 蓮沼誠久, シアノバクテリアや微細藻類を利用した CO<sub>2</sub> からの直接物質生産, 第 39 回植物バイオテクノロジー学会大会シンポジウム「藻類の多様性研究の持続的社會への貢献」, 大阪, 2022.9.13
8. 蓮沼誠久, 次世代型バイオ分析により様々な微生物を活用する生物工学の未来, JASIS トピックスセミナー「日本発の発酵工学の歴史から発展する未来展望」, 千葉, 2022.9.8
9. 蓮沼誠久, 微生物を利用した有用物質生産技術の開発動向と今後の展望, Science & Technology 社セミナー, オンライン, 2022.8.9
10. 蓮沼誠久, バイオ・デジタル融合に資する「ハイスループットかつ高精度な代謝解析技術」, OEB 機能性食品分科会セミナー, オンライン, 2022.7.20
11. 蓮沼誠久, バイオ DX によるスマートセル開発とバイオ生産プロセスへの応用, 有機合成化学協会研究部会第 9 回勉強会, オンライン, 2022.7.15
12. 蓮沼誠久, DX 導入によるバイオ実験の効率化と自律型実験システム構築への展開, 技術情報協会「実験自動化・自律化」セミナー, オンライン, 2022.6.10
13. 伊藤洋一郎, 「酵母のタンパク質分泌経路におけるボトルネックの解明に向けて」日本農芸化学会 2022 年度大会 (スポンサードセミナー: ツイストバイオサイエンス) 2022.3.14, オンライン開催
14. 西田敬二, 「切らないゲノム編集、Base editing と Prime editing の原理と現状」兵庫バイオインダストリー研究会特別講演会、2022.6.23, 国内、招待
15. 西田敬二, 「切らないゲノム編集技術の開発と応用」神戸大学学内講演会、2022.11.21, 国内、招待
16. 西田敬二, 「ゲノムと遺伝子を作って変える時代」垂水文化講座、神戸大学学内講演会、

2022.12.19, 国内、招待

17. 石井純, 「酵母における合成生物学基盤の開発と物質生産への展開」日本農芸化学会 2023 年度大会 シンポジウム (微生物によるものづくり研究の最前線 ~宿主機能開発から社会実装に向けた取り組みまで), 2023.3.14-17, オンライン開催 【招待講演】
18. 石井純, 「データ駆動型の次世代微生物進化育種」2022 年度 CREST「バイオ DX」領域キックオフシンポジウム, 2022.11.20, JST 東京本部別館・オンライン併催 【招待講演】
19. 石井純, 「微生物ものづくりのための合成生物学と実験自動化: バイオエコノミーの実現に向けて」第 74 回日本生物工学会大会 (100 周年記念大会) ランチタイムセミナー, 2022.10.17-20, オンライン開催 【招待講演】

## 7. 国内学会発表

1. 蓮沼誠久, バイオ DX によるスマートセル開発, 第 74 回日本生物工学会大会シンポジウム「バイオエコノミーに資するバイオ×デジタル融合型の次世代研究プラットフォームの開発」, 大阪, 2022.10.20
2. 加藤悠一, 蓮沼誠久, メタボローム解析で定量的に読み解く微細藻類・ラン藻のリソース配分, 第 64 回日本植物生理学会シンポジウム「リソース配分制御から読み解く植物の生存戦略」, 仙台, 2022.3.15
3. 月田彪斗, 中川敬三, 加藤典昭, 北河享, 松岡淳, 蓮沼誠久, 番場崇弘, 雲北涼太, 小林優真, 安枝寿, 神尾英治, 松山秀人, 吉岡朋久, 親水化 PVDF 中空糸膜の多孔構造制御と p-ニトロフェノール抽出性能の評価, 膜シンポジウム 2022, 神戸, 2022.11.10
4. 加藤悠一, 稲辺宏輔, 辻彩花, 原口祐次, 清水達也, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 動物細胞培養廃液のリサイクルに向けた L-乳酸資化性ラン藻の開発, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.18
5. 伊藤洋一郎, 石上美佐, 寺井悟朗, 中村泰之, 橋場倫子, 西輝之, 中澤光, 蓮沼誠久, 浅井潔, 梅津光央, 石井純, 近藤昭彦, 有用タンパク質の高生産化に向けた新たなピキア酵母の開発方針, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.18
6. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおけるカルビン回路活性化時の高速代謝変化の解析, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.18
7. 吉田江里菜, 加藤悠一, 金本昭彦, 蓮沼誠久, ハプト藻 *Pavlova* sp. の代謝解析に基づくフコキサンチン高生産技術の開発, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.18
8. 工藤恒, Christopher J. Vavricka, 伏見圭司, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 様々な炭素鎖長のアルデヒドに対応可能なアルカン合成酵素の開発, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.19
9. 右城夕海哉, 雲北涼太, 棟方涼介, 矢崎一史, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, ピキア酵母によるプレニル化フェノール高生産に向けた代謝経路の最適化, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.19
10. 伏見圭司, 秀瀬涼太, Vavricka Christopher J., 工藤恒, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, テーラーメイド・バイオ生産に向けた  $\alpha$ -ケト酸脱炭酸酵素の開発, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.19
11. 戸村正稔, 番場崇弘, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 多様な大腸菌株を利用した芳香族化合物生産技

- 術の開発, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.19
12. 雲北涼太, 番場崇弘, 猪熊健太郎, 伊藤洋一郎, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, ピキア酵母による芳香族化合物大量生産に向けたチロシンシャーシ株の開発, 第 74 回日本生物工学会大会, オンライン, 2022.10.19
  13. 谷藤吾朗, 松田真実, 吉田崇伸, 矢吹彬憲, 伊藤元雄, 石谷佳之, 野牧秀隆, 神川龍馬, 蓮沼誠久, 柏山祐一郎, 非光合成クリプトモナスは炭素固定能力を維持する, 日本共生生物学会第 6 回大会, 東京, 2022.10.2
  14. 月田彪斗, 中川敬三, 加藤典昭, 北河享, 松岡淳, 蓮沼誠久, 安枝寿, 神尾英治, 松山秀人, 吉岡朋久, PVDF 中空糸膜モジュールを用いた p-ニトロフェノールの抽出における操作条件が抽出性能に及ぼす影響化学工学会第 53 回秋季大会, オンライン, 2022.9.16
  15. 雲北涼太, 番場崇弘, 猪熊健太郎, 吉田崇伸, 伊藤洋一郎, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, ピキア酵母による芳香族化合物大量生産に向けたチロシンシャーシ株の開発, 第 16 回メタボロームシンポジウム, 鶴岡 (山形), 2022.9.15
  16. 加藤悠一, 秀瀬涼太, 松田真実, 大林龍胆, 蘆田弘樹, 蓮沼誠久, ラン藻グリコーゲン欠損株におけるグルタミン酸オーバーフロー減少の解明, 第 16 回メタボロームシンポジウム, 鶴岡 (山形), 2022.9.15
  17. 吉田江里菜, 加藤悠一, 金本昭彦, 蓮沼誠久, 代謝解析に基づく新規ハプト藻 *Pavlova sp.* におけるフコキサンチン高生産技術の開発, 第 16 回メタボロームシンポジウム, 鶴岡 (山形), 2022.9.15
  18. 田中謙也, 松田真実, 白井智量, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 絶対定量メタボロミクスによる光合成活性化時の高速代謝変化の解析, 第 16 回メタボロームシンポジウム, 鶴岡 (山形), 2022.9.15
  19. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおける光合成代謝の *in vivo* 活性化キネティクス, 第 12 回光合成学会年会, オンライン, 2022.5.20
  20. 稲辺宏輔, 秀瀬涼太, 松本圭司, 佐藤俊輔, 蓮沼誠久, ラン藻を用いた生分解性プラスチック生産
  21. 加藤悠一, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 微細藻類バイオ燃料生産における炭水化物分解の可能性, 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
  22. 田中謙也, 白井智量, Christopher Vavricka, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおける光合成のロバストネスを支える代謝状態, 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
  23. 雲北涼太, 番場崇弘, 猪熊健太郎, 吉田崇伸, 伊藤洋一郎, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, ピキア酵母による芳香族大量生産に向けたチロシンシャーシ株の開発, 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
  24. 番場崇弘, 秀瀬涼太, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, コンビナトリアル遺伝子発現最適化手法を用いた微生物高速育種法の開発, 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
  25. 丹羽美月, 秀瀬涼太, 加藤悠一, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 代謝工学を用いたラン藻による芳香族モノマー生産, 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
  26. 森島菜月, 番場崇弘, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, *cis,cis*-Muconic acid 高生産株の開発, 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6

27. 富田一輝, 番場崇弘, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, ポリケタイト高生産大腸菌株の開発, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
28. 安部萌々香, 稲辺宏輔, 秀瀬涼太, 松本圭司, 佐藤俊輔, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 光合成生物由来 III 型 PHA 合成酵素の変異体解析と生分解性プラスチック生産への応用, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
29. 吉田江里菜, 加藤悠一, 金本昭彦, 近藤昭彦, 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2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
30. 右城夕海哉, 雲北涼太, 棟方涼介, 矢崎一史, 秀瀬涼太, 番場崇弘, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, ピキア酵母によるプレニル化フェノール高生産に向けた代謝経路の最適化, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
31. 飯尾慎士, 加藤悠一, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, シアノバクテリアを宿主とした光合成によるムコン酸生産技術の開発, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
32. 辻彩花, 加藤悠一, 稲辺宏輔, 原口祐次, 清水達也, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, L-乳酸資化性ラン藻を用いた動物細胞培養廃液リサイクルの試み, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
33. 戸村正稔, 番場崇弘, 蓮沼誠久, 近藤昭彦, 多様な大腸菌株を利用した芳香族化合物生産技術の開発, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
34. 梅林恭平, 蓮沼誠久, 単一アミノ酸を窒素源とした酵母の培養と形態観察, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
35. 安部川直紀, 望月智弘, 秀瀬涼太, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, *Cupriavidus necator* H16 を宿主とし CO<sub>2</sub> を炭素源とした PHB 高生産株の樹立, 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6
36. 加藤悠一, 松田真実, 秀瀬涼太, 大林龍胆, 蘆田弘樹, 蓮沼誠久, グリコーゲン欠損が誘導するグルタミン酸放出現象の解明, 藍藻の分子生物学 2022, 2022.12.09-10
37. Yuichi Kato, Kosuke Inabe, Ayaka tsuji, Yuji Haraguchi, Tatsuya Shimizu, Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma, Development of L-lactate-consuming Cyanobacteria for Sustainable Animal Cell Culture, International Symposium on Research and Development for Future Foods and Health in Moonshot Projects, 2022.11.19
38. 西田敬二, バイオものづくり研究拠点, 神戸大学デジタルバイオ&ライフサイエンスリサーチパーク開設記念シンポジウム, 2023.3.13, 国内、口頭
39. 西田敬二, 先端バイオ工学を加速するプラットフォーム技術, 先端バイオ工学研究センターシンポジウム, 2023.3.2, 国内、口頭
40. 鈴木創太, 廣畑凌治, 中村泰之, 伊藤洋一郎, 北野美穂, 富永将大, 中曽根光, 近藤昭彦, 石井純「メチロトローフ酵母を用いた異なる炭素源からの乳酸生産」第25回化学工学会学生発表会, 2023.3.4, オンライン開催【第25回化学工学会学生発表会 優秀賞】
41. 戸谷吉博, 弘埜(原)陽子, 平山英伸, 鎌田健太郎, 田中涼, 佐野海瑚人, 北村さや香, 大塚健介, 吉住玲, 角田聡, 菊川寛史, 神取秀樹, 清水浩, 松田史生, 石井純, 〇原清敬「光エネルギーで有用物質を高生産する微生物の開発」日本生体エネルギー研究会 第48回討論会, 2022.12.14, 京都大学北部キャンパス 益川ホール

42. 川上和真, 富永将大, 小川ひろ, 能崎健太, 近藤昭彦, 石井純「バクテリア転写因子 CamRを用いたボルネオール生産酵母のスクリーニング系の構築」日本農芸化学会関西支部第 523 回講演会, 2022.12.3, オンライン開催
43. 福間奈々子, 天羽宏枝, 伊藤洋一郎, 石井純, 近藤昭彦, 梅津光央, 鬼塚正義「動物細胞を利用したタンデム型二重特異性 scFv 抗体の製造適合性評価」第 1 回抗体学会学術大会, 2022.11.26, 鹿児島大学学習交流プラザ・オンライン併催
44. 川上和真, 富永将大, 小川ひろ, 能崎健太, 近藤昭彦, 石井純「植物由来テルペン合成酵素を用いたボルネオール生産酵母の開発」第 2 回神戸大学先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6, 神戸大学 百年記念館六甲ホール【第 2 回神戸大学先端バイオ工学研究センター成果発表会 優秀ポスター賞】
45. 中曽根光, 伊藤洋一郎, 近藤昭彦, 石井純「ピキア酵母を用いた高機能な低分子抗体のスクリーニング系の確立」第 2 回神戸大学先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6, 神戸大学 百年記念館六甲ホール
46. 三ツ橋拓海, 富永将大, 宮崎敬太, 近藤昭彦, 石井純「酵母におけるスクアレン生産の呈色評価系の構築」第 2 回神戸大学先端バイオ工学研究センター成果発表会, 2022.10.6, 神戸大学 百年記念館六甲ホール
47. 谷田部楓太, 岡橋伸幸, 清家泰介, 石井純, 松田史生「ATP 浪費による出芽酵母バイオアルコール生産能の向上」第 74 回日本生物工学会大会 (100 周年記念大会), 2022.10.17-20, オンライン開催
48. 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「大腸菌におけるロドプシンの光駆動プロトンポンプが弱酸耐性に及ぼす影響」第 74 回日本生物工学会大会 (100 周年記念大会), 2022.10.17-20, オンライン開催
49. 杉村政彦, 清家泰介, 岡橋伸幸, 石井純, 松田史生「メタボローム分析によるバイオアルコール生産能改変: 出芽酵母の代謝律速点の推定」第 16 回メタボロームシンポジウム, 2022.9.14-16, 鶴岡メタボロームキャンパス
50. 田岡健一郎, 田中真理, 西田敬二, 近藤昭彦, 児嶋長次郎, 辻寛之, フロリゲン活性化複合体が形成する核内凝集体の機能 第 64 回日本植物生理学会年会 2023.3.13
51. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, 絶対定量メタボロミクスによる光合成活性化時の高速代謝変化の解析, 第 16 回メタボロームシンポジウム, 2022.9.14-16
52. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおけるカルビン回路活性化時の高速代謝変化の解析, 第 74 回日本生物工学会大会, 2022.10.17-20
53. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおけるスムーズな光合成開始を支える代謝状態, 藍藻の分子生物学 2022, 2022.12.9-10
54. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおいて下流解糖系中間体の維持が迅速な光合成開始を可能にする, 第 64 回日本植物生理学会年会, 2023.3.15-17
55. 田中謙也, 白井智量, 松田真実, 近藤昭彦, 蓮沼誠久, シアノバクテリアにおける光合成代謝の in vivo 活性化キネティクス, 第 12 回日本光合成学会年会およびシンポジウム, 2022.5.20-22
56. 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



## 8. 特許 (出願)

2 2 件

## 9. 特許 (登録)

1. 特許 7176787 号「有機酸の製造方法」 神戸大学, 蓮沼誠久
2. 特許 7057956 号「分析方法、吸着防止剤および分析用キット」 神戸大学・株式会社島津製作所 蓮沼誠久、服部孝成、藤戸由佳
3. 特許 7084581 号「固液界面検出装置及びこれを備えた前処理装置」 神戸大学・株式会社島津製作所 蓮沼誠久、渡邊勉、篁直樹
4. 特許 7007658 号「攪拌装置及び前処理装置」 神戸大学・株式会社島津製作所 蓮沼誠久、虎井彩、松本好弘
5. 特許 7104923 号「キャップ着脱装置、並びに、これを備えたサンプリング装置及び前処理装置」 神戸大学・株式会社島津製作所 蓮沼誠久、渡邊勉、小田あかり
6. 特許 7143414 号「サンプリング装置」 神戸大学・株式会社島津製作所 蓮沼誠久、虎井彩、松本好弘
7. 特許 7239205 号「新規宿主細胞及びそれを用いた目的タンパク質の製造方法」神戸大学 伊藤洋一郎
8. 特許 7101431 号「キメラプラスミドライブラリーの構築方法」神戸大学 柘植謙爾、石井純、近藤昭彦
9. 特許 7072792 号「二重特異性抗体」神戸大学・株式会社カネカ・東北大学 中村泰之、藍川晋平、伊藤洋一郎、西村勇哉、足達哲也、石井純、近藤昭彦、西輝之、梅津光央、中澤光、杉山在生人
10. 特許 ZL201680065297.7 号、3348638 号、602016076930.1 号、ES2938623T3 号、502023000009897 号「標的化した DNA 配列の核酸塩基を特異的に変換する、グラム陽性菌のゲノム配列の変換方法、及びそれに用いる分子複合体」神戸大学 西田敬二、近藤昭彦、向山正治、市毛栄太
11. 特許 HK1253540 号「標的化した DNA 配列の核酸塩基を特異的に変換するゲノム配列の改変方法及びそれに用いる分子複合体」神戸大学 西田敬二、坂野聡美、近藤昭彦
12. 特許 ZL201680079887.5 号、3382019 号、602016071898.7 号、502022000043867 号、HK1256888 号「標的化した DNA 配列の核酸塩基を特異的に変換する、単子葉植物のゲノム配列の変換方法、及びそれに用いる分子複合体」神戸大学 西田敬二、近藤昭彦、島谷善平
13. 特許 3447139 号、602017058337.5 号、502022000049401 号、40001631 号、11201809242V 号「ゲノム配列改変技術における変異導入効率の向上方法、及びそれに用いる分子複合体」神戸大学 西田敬二、近藤昭彦、荒添貴之、島谷善平
14. 特許 7133856 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」神戸大学 西田敬二、近藤昭彦、荒添貴之、吉岡伸
15. 特許 10-2387830 号、11202004691W 号「安定で副作用の少ないゲノム編集用複合体及びそ

れをコードする核酸」神戸大学 西田敬二

16. 特許 7250349 号、3095291 号、11202009319Y 号、「細胞の有する二本鎖 DNA の標的部位を改変する方法」神戸大学 西田敬二

## 10. 国補助金事業

1. NEDO ムーンショット型研究開発事業「電気エネルギーを利用し大気 CO<sub>2</sub> を固定するバイオプロセスの研究開発」(分担) 4,830 千円
2. JST 戦略的創造研究推進事業／先端的低炭素化技術開発 (ALCA) 「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」(分担) 13,000 千円
3. JST 戦略的創造研究推進事業／先端的低炭素化技術開発 (ALCA) 「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」(分担) 9,750 千円
4. JST 未来社会創造事業「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「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」(代表) 19,240 千円
5. BRAIN ムーンショット型水産研究開発事業「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」(分担) 20,000 千円
6. AMED 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イクロバイオーム制御基盤技術開発-マイクロバイオーム創薬エコシステム構築に向けて-」(分担) 9,100 千円
7. NEDO 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／研究開発項目③：産業用物質生産システム実証委託事業「Bacillus 属細菌による抗菌環状リポペプチド生産システム実証」(分担) 4,895 千円
8. NEDO 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／研究開発項目③：産業用物質生産システム実証委託事業「大腸菌発酵による酸化型グルタチオン高生産技術の開発」(分担) 9,234.5 千円
9. NEDO 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／研究開発項目③：産業用物質生産システム実証助成事業「有用な香料中間体の生産システム開発と実証」(分担) 8,390.8 千円
10. JSPS 科研費・基盤 (B) 「鉄利用メカニズムの解明と制御による代謝経路の再編」(代表) 4,420 千円
11. JSPS 科研費・基盤 (B) 「光によらない葉緑体の炭酸同化能力と進化的原動力を紐解く」(分担) 260 千円
12. 食と先端技術共創コンソーシアム JST OPERA 研究分担 2022-2024 年度
13. JST 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) 「データ駆動型の次世代微生物進化育種 (石井純)」(代表) 26,900 千円
14. NEDO 官民による若手研究者発掘支援事業 (若サポ) マッチングサポートフェーズ「ファインケミカル高生産微生物開発のための技術基盤構築 (石井純)」(代表) 10,000 千円
15. AMED 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「高機能な次世代抗体を‘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術開発(近藤昭彦)」(分担) 50,000 千円(但し、代表と所属機関が同じため、契約は研究代表者に一本化)

#### 1 1. 民間企業共同研究 (\*一般社団法人含む)

5 6 件

#### 1 2. 奨学寄附金

2 件

#### 1 3. 受賞・表彰

1. 蓮沼誠久・石井純 令和4年度学長表彰(財務貢献者) 2022年10月
2. 富永将大 令和4年度前之園記念若手優秀論文賞

#### 1 4. プレス発表・新聞掲載等

1. 2023/01/10 Research at Kobe 「光合成が始まる瞬間の代謝機構を解明」
2. 2023/01/05 Research at Kobe "Creating an international innovation hub for engineering biology"
3. 2022/11/21 Research at Kobe 「バイオ工学でカーボンニュートラル実現に貢献 実験を自動化しスマートセルの研究開発を加速」(英語版) "Bioengineering to Achieve Carbon Neutrality: Automating Experiments and Accelerating Smart Cell R&D "
4. 2022/07/07 読売新聞 「<知のリレー> 微生物 ミクロの工場 薬やバイオ燃料 生産」
5. 2022/05/19 Research at Kobe 「ピキア酵母でチロシンシャーシ株を開発:チロシン由来の様々な有用化合物の生産性向上に成功」
6. 2022/04/28 NHK NEWS WEB 「ビジネス特集:“使える”二酸化炭素」
7. 2022/9/6 日経新聞 ゲノム編集のリスク 10分の1 神戸大、予期せぬ変異防ぐ  
<https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC269SC0W2A820C2000000/>
8. 2022/9/20 日経新聞 遺伝性疾患、ゲノム編集で根治に道  
<https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC269SC0W2A820C2000000/>
9. 2023/3/15 Nature 日本の研究の現状について  
<https://www.nature.com/articles/d41586-023-00657-2>
10. 2023/3/20 東京カレンダー研究者インタビュー  
<https://tokyo-calendar.jp/article/25633>
11. 2022/6/9「有用タンパク質の高生産性化に向けた新たなピキア酵母株の開発方針を提案」(掲載雑誌: *Communications Biology* “A streamlined strain engineering workflow with genome-wide screening detects enhanced protein secretion in *Komagataella phaffii*” )
12. 2022/4/4「光で有用物質を高生産する微生物の開発 ー常温・常圧で生産可能な低炭素バイオプロセスへの利用を目指してー」(掲載雑誌: *Metabolic Engineering* “Optogenetic reprogramming of carbon metabolism using light- powering microbial proton pump systems” )

## 15. 招聘外国人研究者

1. Yong-Su Jin 客員教授 (University of Illinois Urbana-Champaign, USA) 2022.12.15～2023.1.15  
受入教員：蓮沼誠久
2. Hsiang-Yu Wang 客員教授 (National Tsing Hua University, Taiwan) 2023.1.26～2023.2.26  
受入教員：石井純
3. Cher J.S. Liu, Ph.D. student (National Tsing Hua University, Taiwan) 2023.1.26～2023.2.26  
受入教員：石井純
4. David Sáez Moreno, Ph.D. student (Minho University, Portugal) 2023.3.22～2023.6.19  
受入教員：蓮沼誠久

## 16. その他の特記事項

1. JST news にて記事が掲載された：蓮沼誠久，特集 CO<sub>2</sub> から有用物質を生産し低炭素社会実現へ：AI と代謝工学を組み合わせ生産株開発を加速，JST news, 1, 10-11 (2023.1)
2. 日経 BP 総合研究所「テクノロジー・ロードマップ 2023-2032 全産業編」の分担執筆：蓮沼誠久，10-6 スマートセルインダストリー <https://project.nikkeibp.co.jp/mirai/techroadall/>
3. JST/CRDS 研究開発の俯瞰報告書に情報提供
4. 国際共同研究強化事業 B 型「異分野共創による次世代バイオファウンドリの構築と応用」を実施した（蓮沼誠久（代表） 4,500 千円）
5. 国際共同研究強化事業 C 型「先端代謝工学による機能性素材の環境調和型バイオプロダクション」を実施した（蓮沼誠久（代表） 1,600 千円）
6. イリノイ大学との国際共同セミナーを 2 回開催した（2022.10.31 および 2023.2.9）
7. 先端バイオ工学研究センターシンポジウム「イノベーション創出に資する先端バイオ工学」を開催した（2023.3.15）
8. 第 2 回先端バイオ工学研究センター成果発表会～若手が創る次世代の先端バイオ工学～を開催した（2022.10.12）
9. 石井純，日本生物工学会 関西支部の支部幹事（企画）
10. 石井純，株式会社シンアート 技術アドバイザー
11. 石井純，株式会社 396 バイオ 技術アドバイザー
12. Jun Ishii, *Frontiers in Chemical Engineering*, Associate Editor
13. 「一家に 1 枚『ウイルス』」文部科学省. [https://www.ims.riken.jp/poster\\_virus/](https://www.ims.riken.jp/poster_virus/)

# 付 録

## Research at Kobe

## 光合成が始まる瞬間の代謝機構を解明

▶ 2023/01/10 ▶ 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蓮沼誠久教授、田中謙也特命助教らと、理化学研究所の白井智量上級研究員らの研究グループは、藍藻（シアノバクテリア）における光合成のCO<sub>2</sub>固定代謝が、光照射開始とともにスムーズに始まるメカニズムを明らかにしました。今後、明暗が時間変化する自然環境中でも安定した物質生産が可能な藍藻の作出指針となることが期待されます。この研究成果は、12月27日に、*Plant Physiology*に掲載されました。

## ポイント

▶ 光合成によるCO<sub>2</sub>固定が行われるカルビン回路が活性化される際の代謝変化を秒単位で定量することに成功。

▶ 得られた代謝物濃度変化データから、カルビン回路活性化時の代謝の流れを可視化することに成功。

▶ これらの解析から、CO<sub>2</sub>固定代謝の迅速な活性化には解糖系代謝物が暗所で蓄積していることが重要であることが明らかとなりました (図1)。

▶ 今後、明暗環境変化に対して柔軟に適応できる有用物質生産株を作出する際の基礎的指針となることが期待されます。

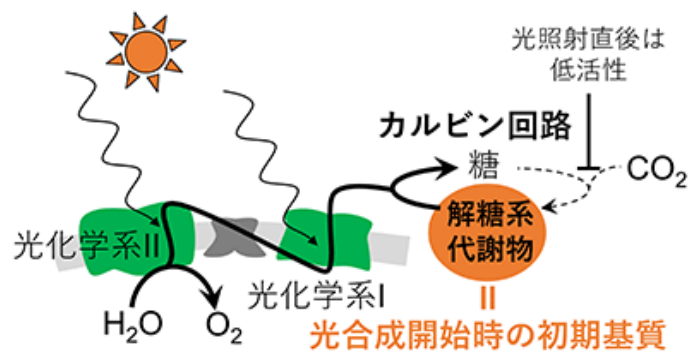


図1

暗期に蓄積した解糖系代謝物が光合成開始時の初期基質となることが明らかとなった。

## 研究の背景

自然環境中では、光強度や温度などが時々刻々と変動します。光合成生物は環境変動に柔軟に適応しながら光合成を行い、CO<sub>2</sub>を有機物に変換（炭素固定）しています。光合成生物の一つである藍藻（シアノバクテリア）は、光合成による炭素固定を通して地球上の炭素循環に大きく貢献している微生物です。近年、カーボンニュートラルな社会を目指して、藍藻に遺伝子改変を施すことでCO<sub>2</sub>を原料に有用物質を生産する技術が盛んに研究されています。藍藻を自然環境下で培養して有用物質生産を安定に行うためには、環境適応能力も維持していなければなりません。しかし、環境適応機構には未解明な部分が多く残されており、安定な生産技術開発の妨げとなっています。

環境適応の一例として、炭素固定は光合成が行えない暗期では不活性化され、暗期から光が当たって明期になると活性化されることが知られています。しかし、炭素固定の活性化中にどのような代謝変化が起こるのか、暗期から明期になると光合成による炭素固定をすぐに活性化できるのはなぜなのか、十分に理解されていません。

## 研究の内容

本研究では藍藻細胞を暗期から明期へ移した後、秒単位でサンプルを採取することで光合成開始に伴って起こる高速代謝変化を詳しく調べました。この結果、解糖系の代謝物である3ホスホグリセリン酸 (3PG)、2ホスホグリセリン酸 (2PG)、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) が光照射後、急速に減少することが分かりました。一方、CO<sub>2</sub>固定を担うカルビン回路のほとんどの代謝物は急激に増加しました。このことから光合成活性化時には解糖系からカルビン回路への代謝物の変換が最初におこることが示唆されました。

さらに同位体で標識されたCO<sub>2</sub>を取り込ませる実験を行うことで、光照射後にどの代謝経路が実際に動いているのか調べました。その結果、解糖系やカルビン回路以外の代謝経路（たとえばトリカルボン酸回路; TCA回路など）は光照射直後には不活性であることが分かりました。

これらの結果を受けて、光照射後から1分間の代謝物の流れ（代謝フラックス）の変化を計算してみたところ、解糖系の代謝物（3PG, 2PG, PEP）がカルビン回路代謝物へと変換され、CO<sub>2</sub>が付加される代謝物であるリブローズ1,5-ビスリン酸 (RuBP) が蓄積することが明らかになりました（図2）。またその間、徐々にCO<sub>2</sub>固定反応、すなわちRuBPにCO<sub>2</sub>が付加する反応が増加することも示されました。この解析からCO<sub>2</sub>固定反応（すなわち光合成）を開始するためにはRuBPの元となる解糖系の代謝物の蓄積が必要だと分かりました。

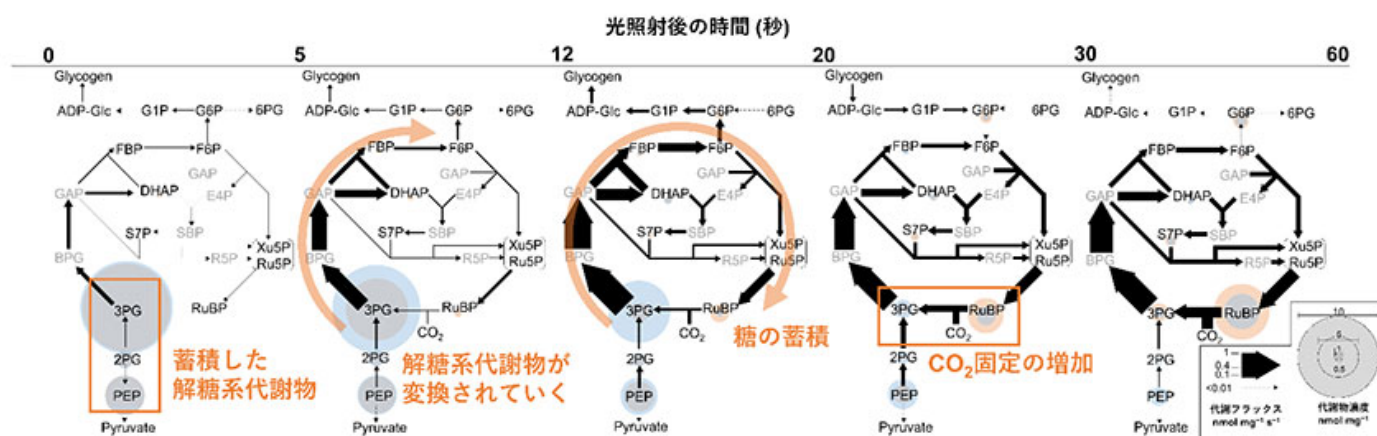


図2 光照射後の代謝フラックスの変化

## 今後の展開

今回明らかとなった光照射に伴って光合成がスムーズに始まる代謝基盤は、環境適応機構において代謝物濃度の適切な維持が重要であることを示唆しています。今後、代謝物濃度やその維持機構に着目することで新たな環境適応機構が明らかとなることが期待されます。一方、解糖系代謝物を暗期で蓄積する有用物質生産株を開発することで、明暗環境変化下において迅速な光合成の開始が可能となり、生産量の安定化や効率化が期待されます。

## 謝辞

---

本研究は、科学技術振興機構（JST）未来社会創造事業「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」（ Grant 番号：JPMJMI19E4）および日本学術振興会「特別研究員奨励費」の「褐虫藻-サンゴ共生系における代謝動態と白化現象との相関の体系的理解」（課題番号：21J00113）、日本学術振興会「若手研究」の「高時間分解・絶対定量代謝解析による光合成代謝変動と酸化還元バランス維持機構の解明」（課題番号：22K15142）の支援を受けて実施されました。

## 論文情報

---

### タイトル

“Dark accumulation of downstream glycolytic intermediates initiates robust photosynthesis in cyanobacteria”

DOI : 10.1093/plphys/kiac602

### 著者

田中謙也 (Kenya Tanaka), 白井智量 (Tomokazu Shirai), Christopher J. Vavricka, 松田真実 (Mami Matsuda), 近藤昭彦 (Akihiko Kondo), 蓮沼誠久 (Tomohisa Hasunuma)

### 掲載誌

*Plant Physiology*

## 関連リンク

▶ 先端バイオ工学研究センター

【研究ニュース】

- ▶ ピキア酵母でチロシンシャーシ株を開発：チロシン由来の様々な有用化合物の生産性向上に成功
- ▶ 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
- ▶ 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 ー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ー



# Creating an international innovation hub for engineering biology

---

## Project Description

The Engineering Biology Research Center (EGBRC) has been creating an international innovation hub for engineering biology through industry-university-government collaboration. In 2022, the EGBRC started the international joint research project, '**Development of the next-generation bio-foundry through interdisciplinary co-creation**'. The two main aims of the project are as follows:

### **1. The development and application of a novel research engine for bioproduction**

We aim to develop bioprocesses for the sustainable production of commodities and liquid fuels (that are conventionally obtained from petroleum) from biomass. So far, we have developed the following technologies: pretreatment for biomass such as plants and algae, fermentation using pretreated materials, technology to scale-up fermentation processes, and purification of fermented products. We have also created a 'biorefinery' process for producing various useful molecules from biomass. In addition, we have succeeded in implementing various bioprocesses in cooperation with numerous private companies.

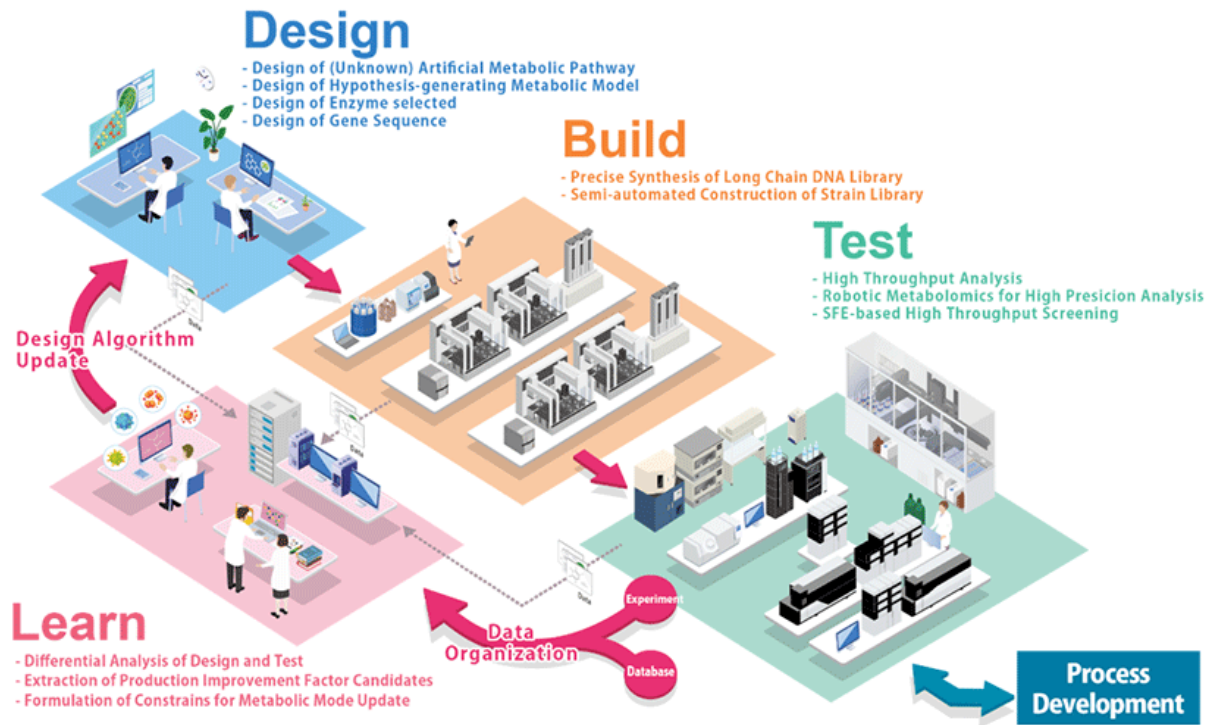
### **2. Joint development of elemental technologies to advance Kobe University's unique Design-Build-Test-Learn (DBTL) cycle for smart cell development**

In our previous research, we developed the DBTL platform to discover unknown enzymes. To improve this platform, we have applied the DBTL cycle to the development of various biotechnologies that can produce high yields of functional and raw materials for pharmaceuticals. Our center has developed many unique biotechnologies and applied them to the construction of new cells and microorganisms, as well as to the development of bioprocesses. This includes advanced bioechnologies such as 1) Target-AID (genome editing technology that does not cut DNA) and DNA assembly technology, 2) metabolomics that enable dynamic metabolic analysis, and 3) metabolic simulation technology that can generate hypotheses, as well as data-driven enzyme engineering technology. Furthermore, we recently developed robots that automatically conduct bio-experiments and collect large amounts of data.

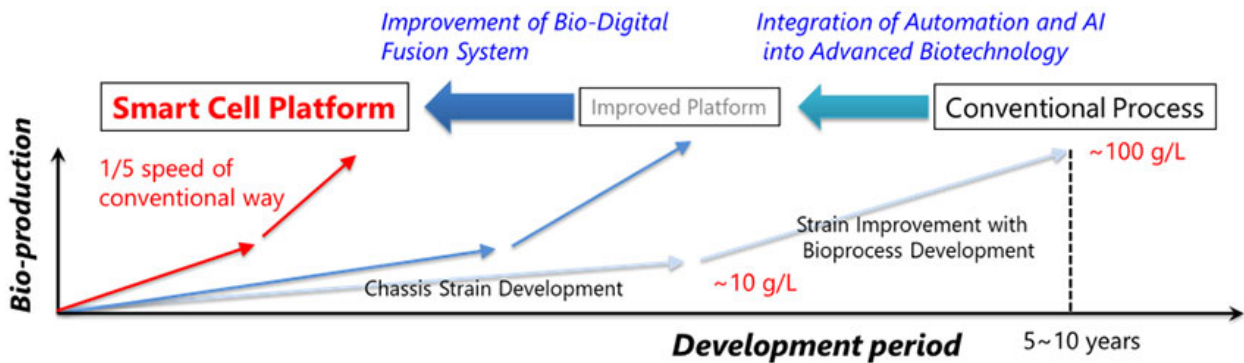
This three-year project was awarded the Kobe University Strategic International Collaborative Research Grant (Type B: Fostering Joint Research). Working with various overseas partners, we will implement information analysis technology such as machine learning and an automatic experiment system using robots in biomanufacturing. This will enable us to establish an advanced "biofoundry", where microbial strains and

enzymes required by society can be efficiently produced in an extremely short amount of time.

# Kobe DBTL Platform for Smart Cell Development



"Smart Cell" is defined as a cell whose functions are designed by computational science and whose functions are controlled by advanced genetic engineering



## Comments from the Project Leader

## Professor HASUNUMA Tomohisa (Professor of the Engineering Biology Research Center)

Established on July 1, 2018, the EGBRC at Kobe University is charged with the mission of exploring the frontiers of engineering biology by leveraging Kobe University's unique features and strengths. **The EGBRC is the sole research center in Japan that aims to create innovation in this emerging interdisciplinary field.** Our goal is to make the EGBRC a hub for innovation that combines "hardware," or tangibles such as research space and equipment, and "software," or intangibles such as researchers and intellectual property. We will achieve this by building and expanding a research and development platform while simultaneously promoting advanced research and development through industry-university-government collaboration.



### International Collaboration

The EGBRC has accumulated world-class research achievements and demonstrated a global presence through various international joint research. Our center was one of the first to engage in international research on synthetic biology, and held the first official conference of the Global Biofoundry Alliance (GBA) in Kobe. Our cutting-edge research has been carried out in the midst of active international research exchange activities, leading to the publication of numerous highly-regarded international co-authored papers. Our many granted projects are testament to our extensive experience in international collaborative activities including JSPS bilateral exchange programs (South Africa (twice), China), JST/CREST international joint research (China, Taiwan) and the SATREPS project (Southeast Asia), in addition to holding international symposiums at least twice a year under the JST Program for Creating Innovation Creation Centers in Advanced Interdisciplinary Areas. The EGBRC has also established close relationships with many leading research groups (see the EGBRC List of Collaborators).

The project will advance existing international joint research based on the relationship of trust that has been built up over a long period of time with world-class researchers. In addition, we will promote the active participation of many young researchers, improving their international outlook with regards to their advanced research areas. In this way we will develop the next generation of world-leading researchers. We will establish programs for bilateral visits between Kobe and collaborators' institutions, especially for young researchers. In this context, we will create the next generation of internationally minded human resources and realize sustainable international collaboration through research exchange.



**Collaborators**

Prof. Y.-S. Jin,  
University of Illinois Urbana-Champaign

Prof. H. Alper,  
The University of Texas at Austin

Assoc. Prof. M.W. Chang,  
National University of Singapore

Prof. X. Zhao,  
Shanghai Jiao Tong University

Prof. J.-S. Chang,  
National Cheng Kung University

Assoc. Prof. R. den Haan,  
University of the Western Cape

Assoc. Prof. C. Zhang,  
Tsinghua University

Assoc. Prof. V. Courdavault,  
Université de Tours

Prof. E. Takano,  
The University of Manchester

Assoc. Prof. H.-Y. Wang,  
National Tsing Hua University

Assoc. Prof. L. Domingues,  
University of Minho

## Information on related research facilities

Engineering Biology Research Center



# Research at Kobe

## バイオ工学でカーボンニュートラル実現に貢献 実験を自動化しスマートセルの研究開発を加速

▶ 2022/11/21 ▶ 先端バイオ工学研究センター

研究者

カーボンニュートラル、SDGs (持続可能な開発目標)、ESG (環境・社会・ガバナンス) 経営など、地球環境を守る取り組みを促す言葉を耳にしない日はない。2050年までに温室効果ガス排出量と吸収量を均衡化する日本政府などの目標を達成するために、大きな技術的ブレークスルーが期待されている。先端バイオ工学研究センター長の蓮沼誠久教授 (応用生物化学、代謝工学) は、酵母菌や大腸菌等を遺伝子操作で改良した「スマートセル」を使って、高効率に石油代替の有用物質や高付加価値の機能性物質を生産するバイオ工学を先導する研究者だ。バイオ技術とデジタル技術を融合した異分野共創型の次世代バイオリファインリーの構築に取り組む蓮沼教授に、これまでの歩みと研究最前線について聞いた。



蓮沼誠久 教授

### 醱酵学から研究をスタート

——大学で醱酵工学を学ばれたのが研究生活のスタートですね。きっかけは何だったのでしょうか。

蓮沼教授：

出身高校の恩師 (化学) から「これからはバイオの時代」と言われたことに影響を受け、「化学をベースに分子レベルで生物を研究し、さらにその研究成果を応用に活かしたい」と、バイオテクノロジーに興味を持ちました。醱酵学を中心だった大阪大学工学部応用生物工学科に入学し、大学院博士課程まで進みました。微生物系のバイオテクノロジーのルーツは、酒や味噌・醤油などの醸造学、醱酵学に行きつくのです。

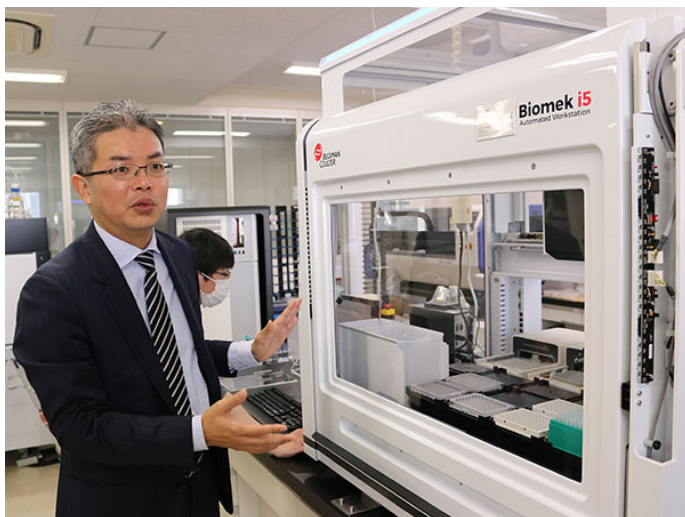
阪大の学生・院生、地球環境産業技術研究機構 (RITE) の研究員として、CO<sub>2</sub> (二酸化炭素) 削減のため、植物バイオテクノロジーを研究し、植生拡大によるCO<sub>2</sub>低減や物質生産に関する研究テーマに取り組みました。しかし高等植物は根、幹、葉などの器官を持つ複雑な構造体で、その改良には長い時間がかかります。RITEの研究方針が変わったこともあり、できるだけシンプルな生物である微生物を対象に、細胞レベルの研究にシフトしました。

——そこで神戸大学に移られた。

**蓮沼教授：**

ちょうど私が神戸大学に着任した2008年ごろ、神戸大学元学長の福田秀樹先生、科学技術イノベーション研究科の初代研究科長を務められた近藤昭彦副学長がiBioK (Innovative Bio production Kobe、アイ・バイオ・ケー) という先端融合プロジェクトを開始しました。JST (科学技術振興機構) から11年間で数十億円規模の補助を受けて、日本中の優秀な研究者を神戸大学に集め、十数社の企業も参加してバイオリファイナリーの研究開発に取り組みました。バイオマス (植物) の前処理、微生物の育種、醗酵 (物質生産)、有用物質の分離・回収からなるバリューチェーンの構築に関わってきました。

## 遺伝子操作で高効率なスマートセル開発



神戸大学統合研究拠点の研究室で

——バイオリファイナリーとはどのようなものなのでしょうか。

**蓮沼教授：**

持続可能な存在である植物を原料として、燃料や石油化学製品の代替品を生産する、環境にやさしい技術です。キモは醗酵の技術で、生物の働きを高めないと実用化は難しいのです。実は1990年代にモデル生物の遺伝子配列をすべて解読するゲノム解析が実現し、バイオブームとも呼べる期待が高まり、化学企業、エネルギー企業なども注目しました。ところが実際にバイオ生産に取り組んでみると、思ったように生物の制御ができなかったり、コストが下がらなかったため、2000年ごろにはブームは下火になりました。その後、ゲノム改変の技術が進歩し、微生物を精密に制御できるようになった一

方、2015年に締結されたパリ協定や国連で採択されたSDGsなど、世界の環境問題に対する感度が高まったことを背景に、バイオエコノミー、バイオマニュファクチャリングなどバイオ活用への期待が高まっています。

——蓮沼教授も研究の中心的な役割を担われています。

**蓮沼教授：**

微生物が有用物質を生産する効率を高めないとバイオリファイナリーを実用化することはできません。そこで、物質生産能力が最大限引き出された微生物を開発する「スマートセルプロジェクト」を私が研究開発責任者になって2016年から5年間実施しました。NEDOから数十億円の予算をいただいて、16大学、4研究機関、異分野の企業数十社が参加する、オールジャパンの体制で行いました。関連する研究は今でも継続し、さらに発展させています。

今や、人の手だけで酵母菌や大腸菌の遺伝子を操作し、培養、(生産効率の) 評価をすることは、世界の開発競争を勝ち抜くことは出来ません。実験を自動化する装置を開発し、人手による作業の10倍以上のスピードでスマートセルの開発を進めることが可能になっています。2021年末には、培養、評価からさらに進んで、次の段階の実験をデザインする自律型実験システム「Autonomous Lab」(オートノマス・ラボ) を(株)島津製作所と共同開発しています。パイ

オ技術、AI (人工知能)、ロボティクスなど異分野の技術、研究成果を統合して実現したもので、半導体製造工場・ファウンドリーになぞらえて、バイオファウンドリーと呼んでいます。わが国では神戸大学だけが行っている取り組みです。

## 国際共同研究から社会実装へ

---

——神戸大学独自の国際共同研究強化事業<sup>※</sup>に選ばれ、米国、ドイツ、フランス、英国、中国、シンガポール、台湾、南アフリカなどの大学との共同研究にも取り組まれます。

### 蓮沼教授：

研究の領域は非常に幅広く、例えばスマートセルがどのように増殖し、環境ストレスに応答するのかなど、わかっていないことがたくさんあります。世界中の研究者と協働して、足りていない知識を吸収して、研究を盛り上げていくことが重要です。神戸大学の研究が世界的なプレゼンス (存在感) を持っているからこそ、世界の一流研究者にとっても私たちと組むメリットがあるのです。日本の研究者だけではできない研究成果を、国際共同研究によって追求していきます。

——研究成果の実用化 = 社会実装を目指して、大学発ベンチャー企業も設立されています。

### 蓮沼教授：

科学技術イノベーション研究科の経営系の専門家の後押しを得て起業した株式会社バッカス・バイオイノベーションの技術アドバイザーを務めています。アーリー・ステージ (初期段階) の研究は大学で進め、事業化の道筋が見えてきたらバッカス社にバトンタッチします。高効率なスマートセルを実験室レベルで開発した後は、例えば、バッカス社がスマートセルを大量に培養し、工業生産に取り組む企業に展開します。燃料やプラスチックなどの石油化学製品だけでなく、化粧品やサプリメントなど、様々な物質を微生物の力で創り出す、「バイオファースト」の生産を目指したいと思っています。

## 次世代研究者を育て国際研究拠点に

---

——バイオファウンドリーが本格的に動き出し、研究が加速すると期待されますが、中長期の目標をお聞かせください。

### 蓮沼教授：

一研究者としては、生物の細胞の中で起こっている反応の仕組みを明らかにしたい、代謝の仕組みなどを分子レベルで正確に理解したいと思っています。工学者としては、ものづくりに結び付ける技術を開発して、研究成果を世の中に送り出していきたい。

しかし一番重要なのは、この分野の研究者をもっとたくさん育てることです。バイオとデジタルの両方に精通した研究者、またロボティクスに興味を持つバイオ系研究者がまったく足りていません。私はそうした異分野共創領域の若手研究者を育成し、国際的な経験を積ませることで海外の研究者とのネットワークを広げてほしいと考えています。私自身、近藤副学長に育ててもらい、海外を含むいろいろな人たちとの人脈を築くことができました。それを次世代につなげていくことが大切な役割だと思っています。

多岐にわたる研究を融合することが重要なので、育てた人材が独自のネットワークを作り、そういう人たちが集う、国際的拠点の中心に神戸大学がなるようにしたいですね。

## 注釈

---

※ 国際共同研究強化事業 | 神戸大学

蓮沼教授はB型－国際共同研究育成型－及びC型－国際共同研究創出型－に採択されています。

---



# Research at Kobe

## ピキア酵母でチロシンシャーシ株を開発：チロシン由来の様々な有用化合物の生産性向上に成功

▶ 2022/05/19 ▶ 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博士課程後期課程の雲北涼太氏、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、ピキア酵母における合理的な代謝設計により、チロシンシャーシ株（チロシン生産性が高い菌株）の開発に成功しました。また、開発したチロシンシャーシ株を使って、植物由来の生理活性物質であり、栄養機能食品や医薬品原料として使用されるレスベラトロール、ナリンゲニン、ノルコクラウリン、レチクリンをそれぞれ生産できるスマートセルを作出しました。今後、チロシンを起点として生合成できる様々な有用化合物、汎用化学品の高収率での微生物生産が期待されます。

この研究成果は、2022年5月16日に、国際科学誌「ACS Synthetic Biology」に掲載されました。

### ポイント

- ▶ 芳香族アミノ酸の一種であるチロシンは、ポリマー原料、栄養機能食品、医薬品原料などに変換可能なハブ化合物であり、変換された化合物は化成品業界や食品業界、化粧品業界、製薬業界などの多方面で応用されています。
- ▶ ピキア酵母はタンパク質の生産に優れ、有用性が高いですが、チロシン由来の有用化合物生産ポテンシャルは明らかになっていませんでした。
- ▶ 本研究では、ピキア酵母におけるチロシン生産性向上遺伝子の同定に成功しました。
- ▶ チロシンシャーシ株が、チロシン由来の様々な有用化合物（レスベラトロール、ナリンゲニン、ノルコクラウリン）の高生産に有効であることを明らかにしました。
- ▶ 開発した新規ピキア酵母株の細胞内代謝物を解析することで、チロシン高生産の仕組みを明らかにしました。

▶ 軽油代替燃料として利用可能なバイオディーゼル燃料を製造する際に生じる廃液の主成分（廃グリセロール）を原料とする、チロシン由来有用化合物の発酵生産に世界で初めて成功しました。

## 研究の背景

スチルベノイド、フラボノイド、ベンジルイソキノリンアルカロイド（BIA）などの植物由来の生理活性物質は芳香族アミノ酸「チロシン」から変換され、化成品業界や食品業界、化粧品業界、製薬業界などの多方面で応用されています。現行の製造法では植物からの直接抽出に依存していますが、植物中に含まれる量が少なく、また、天候・気温により植物の収穫量は大きく変動するため、安定的な供給が困難です。

近年、合成生物学の進展により、微生物に植物由来の代謝経路を実装し、微生物の物質生産能力を活用して有用物質を生産する技術開発が進められています。微生物の中でも酵母は植物由来物質の生合成に優れ、物質生産の宿主として期待されています。しかしながら、チロシン由来の有用物質については実績が乏しく、そのポテンシャルは明らかになっていませんでした。

そこで本研究は、まず、チロシンを高生産する酵母株を作出し、次に、その株を起点にさらなる代謝改変を加えることで、前述した多様な有用化合物の高生産を目指しました。酵母の中ではピキア酵母に着目しました。ピキア酵母は好気条件下で増殖が速く、発酵産物（エタノール）を生産しないため、チロシンを短時間で高生産できる可能性があります。しかしながら、これまでピキア酵母でチロシン由来の有用化合物を生産した報告はなく、高生産に有効な遺伝子もわかっていませんでした。そこで、まず、チロシン生産量の簡便な評価系を立ち上げるとともに、チロシン生産性向上遺伝子を探しました。次に、スチルベノイドであるレスベラトロール、フラボノイドであるナリングニン、BIAであるノルコクラウリン・レチクリンの生合成経路をそれぞれピキア酵母に導入し、ピキア酵母におけるチロシン由来の有用化合物生産ポテンシャルを評価しました。

## 研究の内容

本研究では、まず、チロシン生産性向上に寄与する遺伝子を探るため、チロシンから3段階の反応で生産できるベタキサンチンに注目しました（図1）。

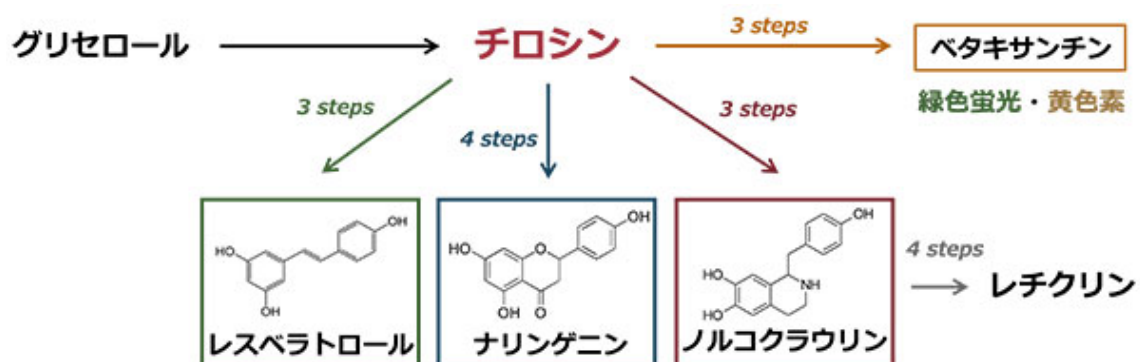


図1. チロシンから合成できる有用化合物およびベタキサンチンの生合成経路

ベタキサンチンは緑色の蛍光を発する黄色の色素を持つため、チロシンへの代謝フラックスの強さを蛍光強度や色で簡便に評価できます。この評価系を構築することで、チロシンの生産性向上に寄与する遺伝子を発見し、チロシン

高生産株を開発することに成功しました（図2）。

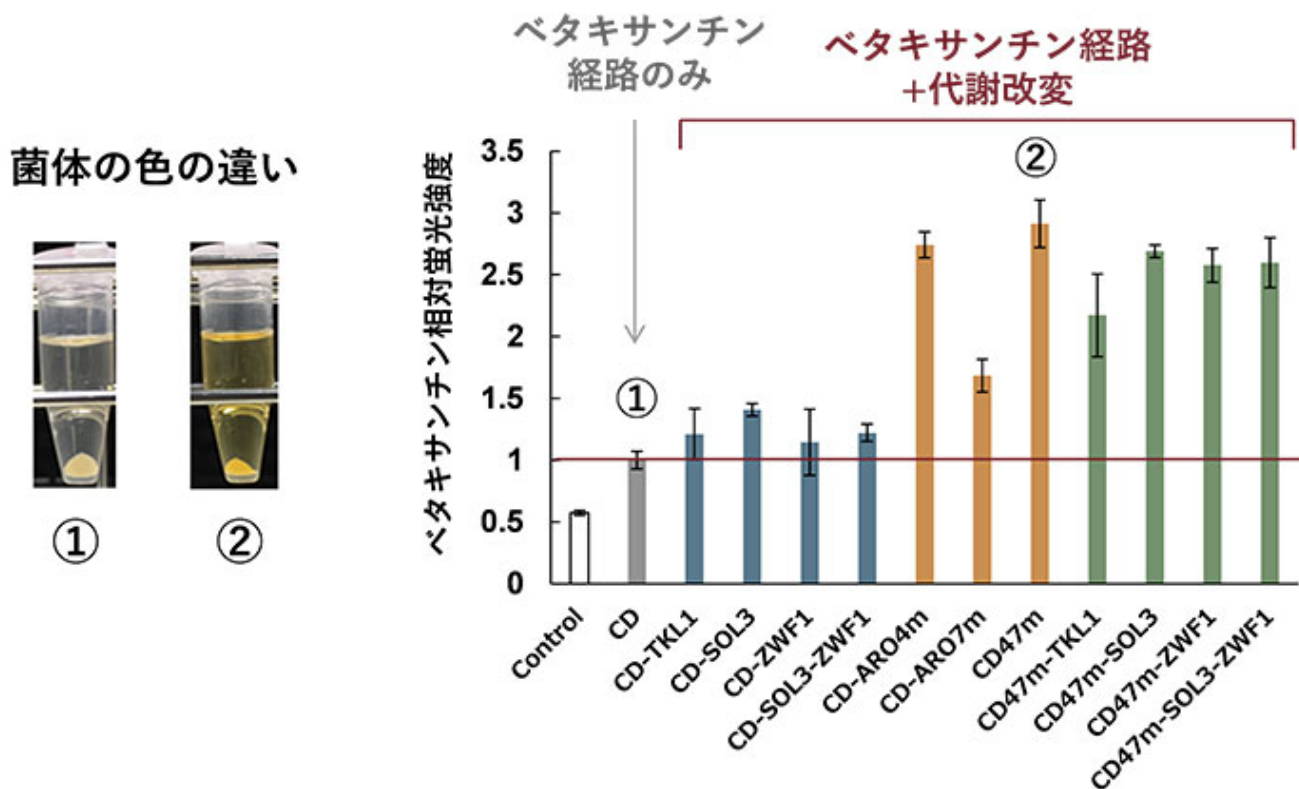


図2. ベタキサンチンを利用したチロシン生産性向上に寄与する遺伝子の探索

次に、チロシン高生産株を起点にした代謝改変で、チロシン由来の多種の有用化合物の生産量向上を目指しました。レスベラトロール、ナリンゲニン、ノルコクラウリン生成経路（図1）を導入したところ、それぞれ生産性を大きく向上させることに成功し、ピキア酵母はチロシン由来の有用化合物生産性が高いことを明らかにしました（図3）。

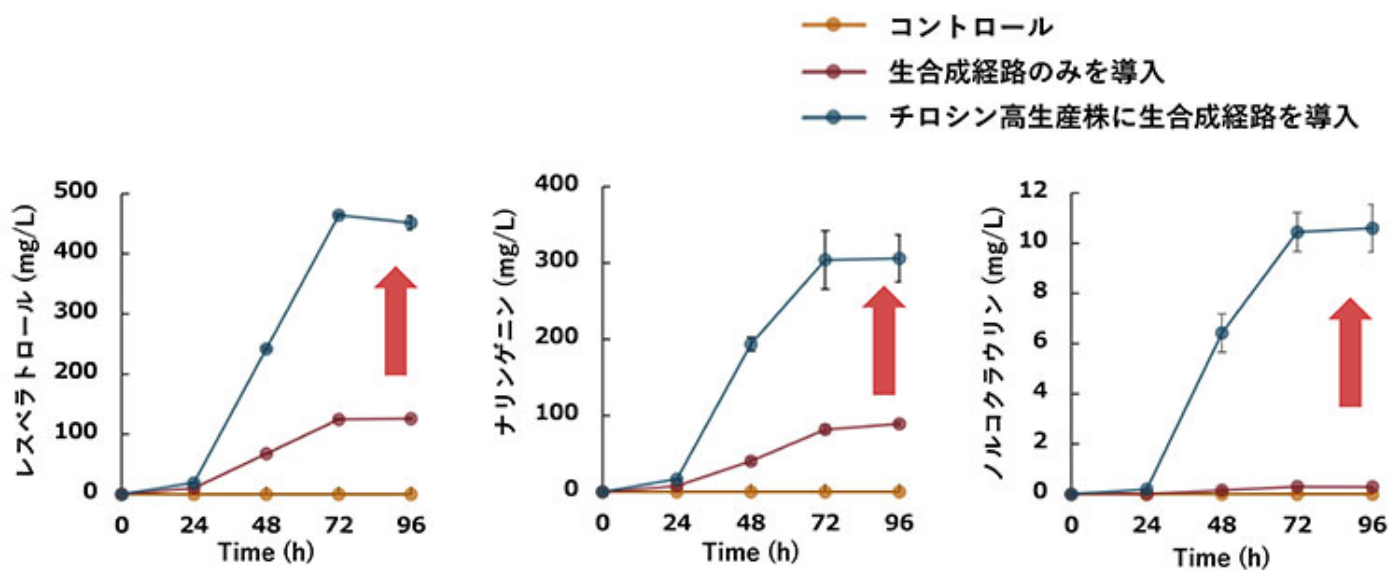


図3. ピキア酵母の培養試験結果

更に、開発した新規ピキア酵母の細胞内代謝物を網羅的に解析し、チロシン高生産のメカニズムを調査しました。その結果、代謝改変株では、チロシンやチロシン合成に関与するシキミ酸経路の代謝物が多数蓄積していることが明

らかとなりました(図4)。この結果は、代謝改変によりチロシンへの代謝フラックス増強に成功したことを示唆しています。今後、シキミ酸経路の代謝を最適化することで、チロシンを起点として生合成できる有用化合物を、更に増産することができる可能性があります。

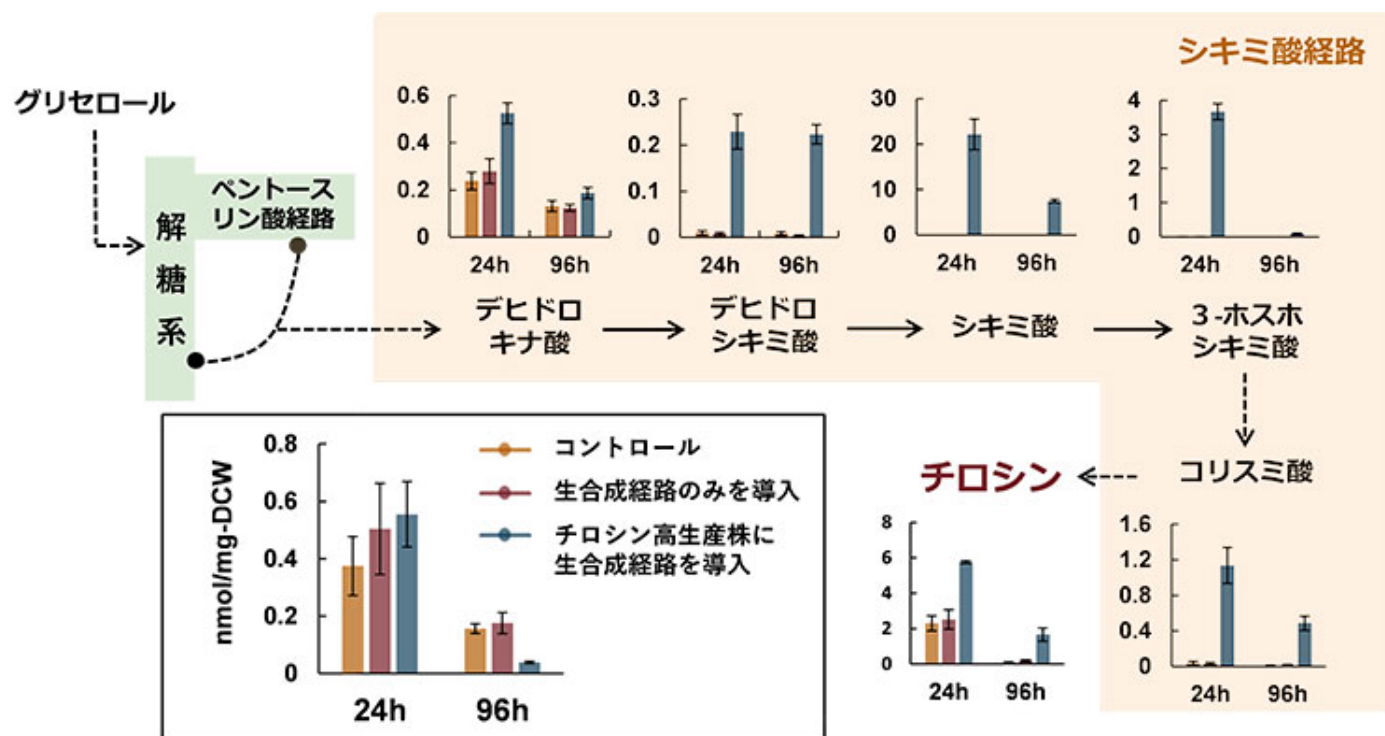


図4. ピキア酵母における細胞内代謝物測定結果

最後に、軽油代替燃料として利用可能なバイオディーゼル燃料を製造する際に生じる廃液の主成分である廃グリセロールを原料に、チロシン由来有用化合物の発酵生産を目指しました。廃グリセロールに中和処理を施して得られた溶液(図5右)を培地に用いて発酵生産試験を行ったところ、精製グリセロールを培地に用いた際と同程度のレスベラトロール、ナリンゲニン、ノルコクラウリン生産に成功しました。この結果は、ピキア酵母が精製グリセロールだけでなく、廃グリセロールからも有用化合物を生産できることを示唆しています。

### 精製グリセロール



### 廃グリセロールの中和処理物

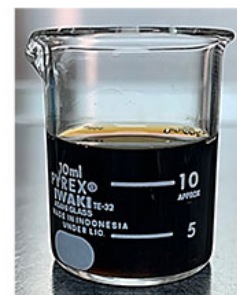


図5. 微生物生産の原料としたグリセロール

## 今後の展開

本研究で開発したチロシンシャーシ株は、チロシンを起点として生合成できる様々な有用化合物、汎用化学品の発酵生産に応用することが可能です。また、本研究で得られた新規ピキア酵母のメタボローム解析結果をベースに代謝経路を最適化することで、チロシン由来の有用化合物の更なる生産性向上も見込めます。

## 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

“Construction of an L-Tyrosine chassis in *Pichia pastoris* enhances aromatic secondary metabolites production from glycerol”

DOI : 10.1021/acssynbio.2c00047

### 著者

Ryota Kumokita, Takahiro Bamba, Kentaro Inokuma, Takanobu Yoshida, Yoichiro Ito, Akihiko Kondo, Tomohisa Hasunuma

### 掲載誌

ACS Synthetic Biology

## 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】

- ▶ 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
- ▶ 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—

お知らせ

イベント情報

特集記事

メディア情報

学長室発



広報活動



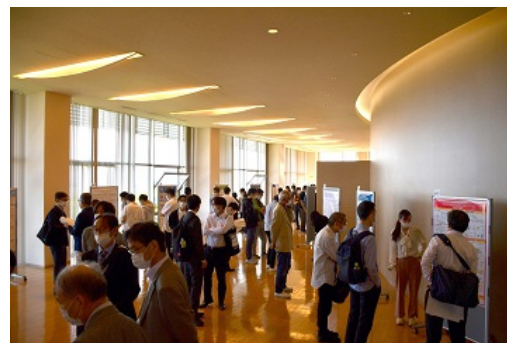
SNSアカウント一覧

## 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会～若手が創る次世代の先端バイオ工学～を開催しました

2022年10月12日

10月6日（木）、第2回神戸大学先端バイオ工学研究センター成果発表会～若手が創る次世代の先端バイオ工学～（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、新型コロナウイルス感染症の拡大状況を慎重に見極め、対面での開催となりました。運沼誠久センター長の開会挨拶の後、6件の口頭発表が行われ、若手研究者による最先端の研究状況が披露されるとともに活発な質疑応答が行われました。



ポスター発表では前半、後半に分けて23件の発表が行われ、センター教員が指導する大学院生も多数参加しました。久しぶりの対面での発表とあり、各ポスターで活発に意見交換がされました。発表会終了後には優秀ポスター賞の発表が行われ、一般の部最優秀ポスター賞に科学技術イノベーション研究科の高 相昊 特命助教、学生の部最優秀ポスター賞に科学技術イノベーション研究科の雲北 涼太さん、優秀ポスター賞に右城 夕海哉さん及び川上 和真さんが受賞され、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関係者も参加し、70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、今後も成果の発信を継続的に行っていきたい旨の表明がありました。



左から運沼誠久センター長、高 相昊 特命助教、雲北 涼太さん、川上 和真さん、右城 夕海哉さん

## 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リジクス研究・トレーニングセンター](#)

(先端バイオ工学研究センター)

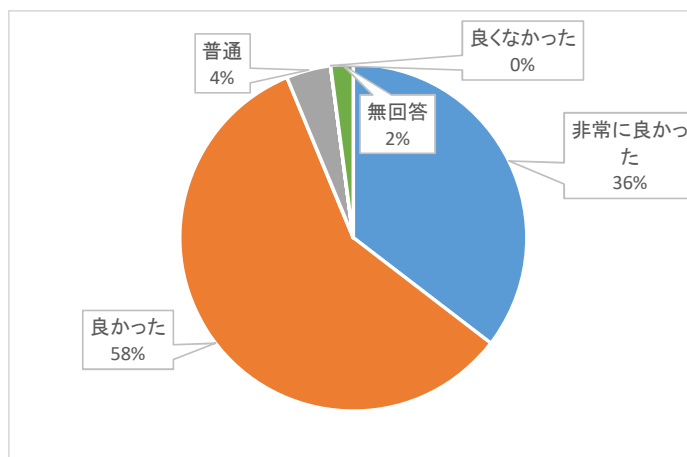
## 第2回先端バイオ工学研究センター成果発表会 アンケート

### Q. 回答者についてお答えください。

	計
教員	15
職員	1
学生	22
企業	10
うちOEG会員企業	2
うちBCRET会員企業	2
計	48

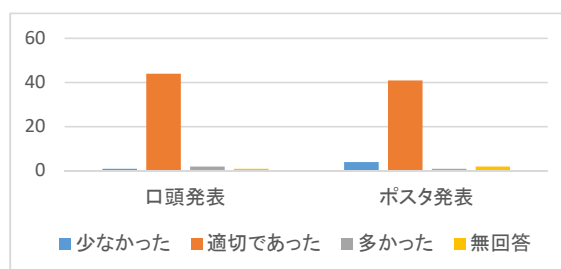
### Q. 本発表会では前回に引き続き若手研究者に焦点を当てて開催しましたが、このテーマはいかがでしたか。

	計
非常に良かった	17
良かった	28
普通	2
あまり良くなかった	0
良くなかった	0
無回答	1
計	48



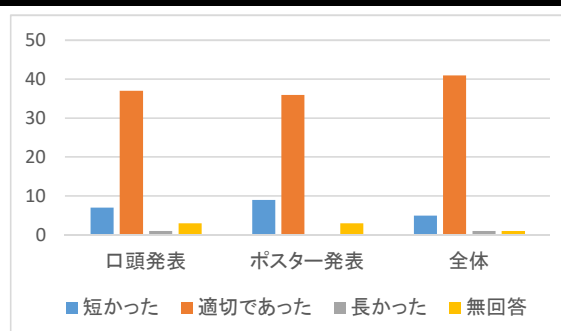
### ■発表の人数について

	少なかった	適切であった	多かった	無回答
口頭発表	1	44	2	1
ポスタ発表	4	41	1	2



### ■開催時間について

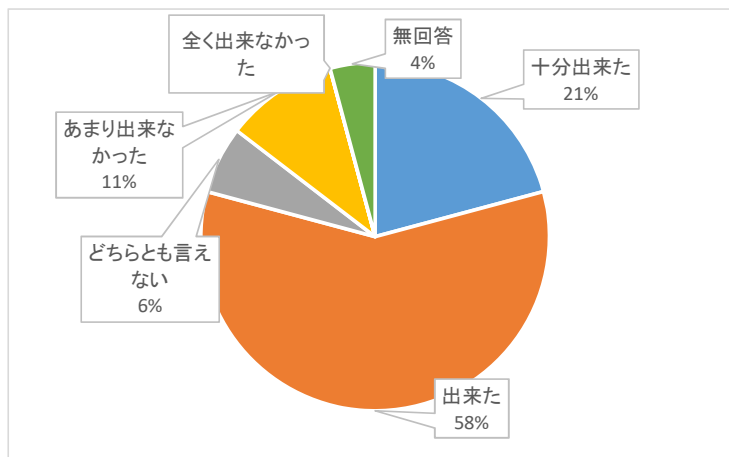
	短かった	適切であった	長かった	無回答
口頭発表	7	37	1	3
ポスター発表	9	36	0	3
全体	5	41	1	1





**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。**

十分出来た	10
出来た	28
どちらとも言えない	3
あまり出来なかった	5
全く出来なかった	0
無回答	2



**Q. その他ご意見があればご自由にご記入願います。(取り上げてほしいテーマ、発表会の構成、開催方式、開催時期等々)**

- ・難しい部分はあると思いますが、もう少し広い発表ブースで、長い時間でもよかったと感じました。
- ・ポスターの審査項目Cに関わる内容をポスターに書いていると良いと感じました。
- ・企業の方の発表を入れても良いかも。
- ・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。
- ・ポスター発表の前半・後半の間に休憩を入れる方がスムーズに後半を始めやすいと思った。
- ・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。
- ・時期・方式、異論ありません。永く会が続くことを願っています。
- ・普段、コミュニケーションをとる機会のない方々と意見交換することができ、とても有意義な時間となりました。ありがとうございます。
- ・口頭発表の方とも意見交換会があると良いと思いました。
- ・口頭発表の交代時間を少し余力をもって確保した方が良い。
- ・企業の方の発表でコスト面の話をきける機会があればおもしろいと思う。
- ・開催時間をもう少し長くとも良いと感じた。
- ・ポスターはもう少し長くてもよかった。
- ・ポスター40分はすぐ過ぎてしまった。遠方からの来客もいることを考慮すると、もう少し時間長くてもいいかも。

お知らせ

イベント情報

特集記事

メディア情報

📺 学長室発



📺 広報活動



▶ SNSアカウント一覧

## 神戸大学先端バイオ工学研究センターシンポジウム「イノベーション創出に資する先端バイオ工学」を開催しました

2023年03月15日

2023年3月2日、神戸大学統合研究拠点コンベンションホールにて、神戸大学先端バイオ工学研究センターシンポジウム「イノベーション創出に資する先端バイオ工学」を開催しました。



国内のバイオ工学研究の最前線に立つ研究者等を交え、バイオ工学分野の最新状況についてご報告いただきました。当日は、大学・企業関係者、学生など対面・オンライン併せて210名に参加いただき、この分野の関心の高さが窺える会となりました。

シンポジウムでは、運沼誠久センター長の開会の挨拶およびセンターの紹介に続いて、前半では、先端プラットフォーム技術開発部門長の西田敬二教授から「先端バイオ工学を加速するプラットフォーム技術」と題して「切らないゲノム編集®」技術の応用最前線の状況を、Spiber株式会社の関山和秀取締役兼代表執行役から「Contribute to Sustainable Human Well-being」と題して同社の革新的素材開発の現状を、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 先進的研究開発戦略センター (AMED SCARDA) の古賀淳一プロボストから「ワクチンの研究開発支援プログラムの現状とバイオの歴史に思うところ」と題して我が国におけるバイオ医薬品開発の歴史とそこから見た今後の展望等を、それぞれご講演いただきました。



左から運沼誠久センター長、西田敬二教授 関山和秀氏、古賀淳一氏

後半では、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センターの國澤純センター長から「腸内環境研究から創出するワクチン・創薬・食品・ヘルスケア研究の新展開」と題して腸内環境を軸にした健康科学の発展や新規ヘルスケア産業創出の可能性について、東北大学大学院 工学研究科応用化学専攻の富重圭一教授から「固体触媒と水素を用いたバイオマス由来化学品の合成」と題して同研究室が開発した高効率な脱酸素反応をもたらす固体触媒等について、株式会社みずほ銀行 産業調査部 次世代インフラ・サービス室戦略プロジェクトチームの新井凌インダストリーアナリストから「バイオものづくりへの挑戦～バイオファウンドリの成功戦略」と題して、先行する米国のバイオファウンドリ企業や半導体ファウンドリ業界の分析から、バイオ産業のプラットフォームとして生き残るための戦略についての提言等を、それぞれご講演いただきました。



左から國澤純氏、富重圭一教授、新井凌氏、近藤昭彦 副学長

最後に、近藤昭彦副学長が閉会の挨拶を述べ、盛況のうちに幕を閉じました。会場からは講演者への質問も多数いただき、今後のバイオものづくりへ対する関心と期待を感じる有意義な機会となりました。今回のシンポジウムを契機に、産学官連携による先端的な研究開発の推進が期待されます。

(先端バイオ工学研究センター)

## 2022年度先端バイオ工学研究センターシンポジウム アンケート

Q. 参加者様の属性についてお答えください。

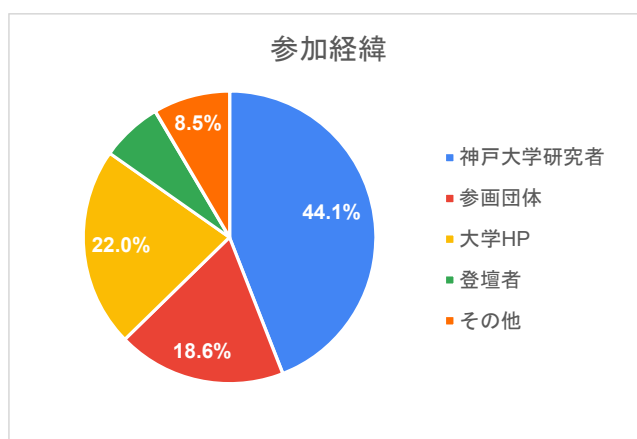
	人数	割合
神戸大学教員・学生	13	22.0%
他大学等公的機関関係者	3	5.1%
企業関係者	43	72.9%
計	59	100%

Q. 参加された方式についてお答えください。

	人数	割合
対面	22	37.3%
オンライン	37	62.7%
計	59	100%

Q. 本シンポジウムをお知りになったきっかけについてお答えください。

	人数	割合	内対面	内Web
神戸大学研究者	26	44.1%	13	13
参画団体*	11	18.6%	3	8
大学HP	13	22.0%	2	11
登壇者	4	6.8%	2	2
その他	5	8.5%	2	3
計	59	100%	22	37



\* OEB様、BCRET様、住吉川バイオエコノミー義塾様 etc.

「その他」

- ・社内での紹介
- ・会社の同僚から
- ・神戸大学→社内関係者
- ・弊社内関係者からの紹介
- ・メルマガ

Q. 興味深かった講演についてお答えください。（重複回答可）

	人数
「先端バイオ工学を加速するプラットフォーム技術」 講演者：西田敬二	37
「Contribute to Sustainable Human Well-being」 講演者：関山和秀氏	35
「ワクチンの研究開発支援プログラムの現状とバイオの歴史に思うところ」 講演者：古賀淳一氏	17
「腸内環境研究から創出するワクチン・創薬・食品・ヘルスケア研究の新展開」 講演者：國澤純氏	40
「固体触媒と水素を用いたバイオマス由来化学品の合成」 講演者：富重圭一氏	18
「バイオものづくりへの挑戦～バイオファウンドリの成功戦略」 講演者：新井凌氏	24

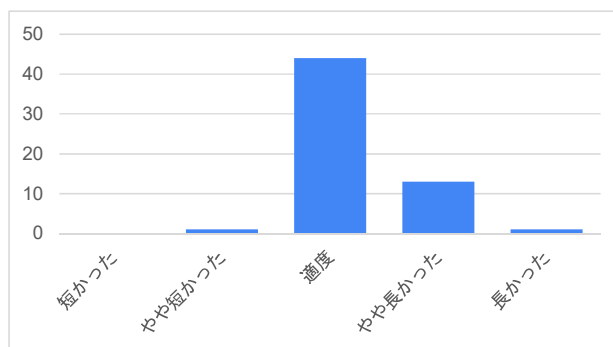
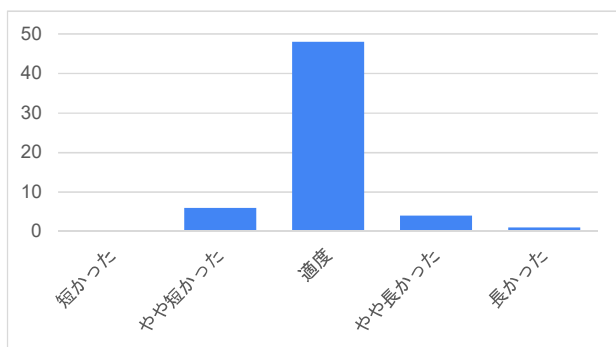
**Q. 講演時間についてお答えください。**

◆各講演

短かった	0
やや短かった	6
適度	48
やや長かった	4
長かった	1

◆全体

短かった	0
やや短かった	1
適度	44
やや長かった	13
長かった	1



**Q. 今後のシンポジウムで取り上げて欲しいテーマがありましたらお答えください。**

- ・ バイオ関係の政策あれこれ
- ・ 固体触媒と水素の生成
- ・ 特にございません
- ・ 合成生物学の各産業界の成功、開発事例
- ・ 神戸大発スタートアップ企業の現状
- ・ 研究成果に関する内容
- ・ バイオスタートアップと製造企業のコラボ
- ・ バイオで化学物質を製造した実例や、その課題など
- ・ 今回のテーマはいずれも興味深かった
- ・ 今回のように各部門から一題選んでいただくので良い
- ・ 日本の農産物のゲノム編集の最新研究
- ・ 生物合成による機能性化学品の事例
- ・ 海外の動向
- ・ 腸内細菌医薬
- ・ 腸内環境研究から創出するワクチン・創薬
- ・ 腸内環境についての最新研究

**Q. 開催時期についてご希望がありましたらお答えください。**

- ・ 秋以外ならいつでも
- ・ webで視聴できる限り、出張先からも参加が可能なのでいつでもよいです
- ・ 今回の時期が良い
- ・ 3月末
- ・ 年2回以上の開催がよろしいと思いました。
- ・ 半年に1回程度
- ・ FBRI主催のセミナーと重ならない日
- ・ 9月または3月を希望します

**Q. その他、ご意見・ご要望等がありましたらお答えください。**

- ・ 先端技術の事業化に関する内容を知ることができた点が非常に勉強になりました。
- ・ 産業への成功事例などあれば紹介いただきたい
- ・ 機器トラブル等大変だったと思います。うまくリカバリーして下さってよかったと思います。
- ・ 初心者でもわかりやすく、多岐に渡るトピックをお話頂き大変勉強になりました。貴学での研究成果等より専門的な内容のシンポジウムもあれば、是非聴講させて頂きたいと思います。ありがとうございました。
- ・ 古賀先生については多数のスライドを準備されていたようで、大変興味があったのですが、今回時間の関係でカットされたものが多かったように思います。古賀先生以外も含め、今回の演者の先生方のスライドについて（期間限定、ダウンロード不可でもいいので）参加者が見なおすことができると良いと思いました。
- ・ 各演題とも興味のある内容でしたので、とても有意義でした。
- ・ 今回のように会場参加者にもオンライン参加URLをお送りいただけると大変重宝致します。
- ・ 発表資料を送っていただけると非常にありがたいです。