

産学共創プラットフォーム 共同研究推進プログラム（OPERA）

終了報告書

研究領域名称	ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出	
共創コンソーシアム名称	「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム	
幹事機関	国立大学法人広島大学	
プロジェクト担当組織	学術・社会連携室	
領域統括	氏名	山本 卓
	所属機関	国立大学法人広島大学
	部署	ゲノム編集イノベーションセンター (大学院統合生命科学研究科)
	役職	センター長 (教授)
コンソーシアム HP	https://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/opera/index.html	

令和3年12月17日

目次

エグゼクティブサマリー	3
1 技術・システム革新シナリオ	5
2 研究領域及びキーテクノロジー	7
3 共創コンソーシアム	8
3.1 産学共同研究における費用負担の適正化・管理業務の高度化	8
3.2 共創コンソーシアムにおける知的財産の取り扱いルールの方針	11
3.3 人材育成についての方針	14
3.4 機関連携・協力体制についての方針	20
3.5 参画機関の管理方針	23
4 プロジェクト終了後の継続的な発展に向けた取組について	24
5 研究開発の状況	28
5.1 研究開発課題 1-1 「高性能油脂生産藻類の開発」	30
5.2 研究開発課題 1-2 「油脂素材化合物の発酵プロセス開発に向けた微細藻類のゲノム育種」	33
5.3 研究開発課題 1-3 「倍数体酵母の簡便な遺伝子改変技術」	36
5.4 研究開発課題 1-4 「高収率海洋藻類創出による高効率エネルギー生産プロセスの開発」	38
5.5 研究開発課題 1-5 「菌類の新規なゲノム編集技術の開発」	41
5.6 研究開発課題 2-1 「ゲノム編集を用いた家禽の品種改良技術の確立」	42
5.7 研究開発課題 2-2 「ヒト肝細胞キメラマウスを用いた疾患モデル作製」	45
5.8 研究開発課題 2-3 「マウス・ラットにおける新規ゲノム編集技術の開発」	47
5.9 研究開発課題 2-4 「ゲノム編集による遺伝子改変ブタの開発」	49
5.10 研究開発課題 3-1 「家畜の経済形質に関わる遺伝子の細胞レベルでの効果判定研究」	51
5.11 研究開発課題 3-2 「ヒト皮膚培養細胞を用いたゲノム編集技術の開発」	53
5.12 研究開発課題 4-1 「ゲノム編集を活用した植物・藻類での高付加価値性脂質生産」	54
5.13 研究開発課題 4-2 「植物・キノコ類品種創出技術の開発」	57
5.14 研究開発課題 5-1 「高活性型 PPR ヌクレアーゼの開発」	60
5.15 研究開発課題 5-2 「新奇ゲノム編集ツールの開発」	62
5.16 研究開発課題 5-3 「ゲノムワイド点変異スクリーニング系の開発」	65
5.17 研究開発課題 6-1 「AI を活用したゲノム編集データベースの構築」	67
6 非競争領域からの展開（活動実績）	70
7 社会実装に向けたロードマップ	73
8 領域統括によるプロジェクト総括と今後の展望	80
9 特殊用語等の説明	82

エグゼクティブサマリー

技術・システム革新シナリオ に向けた主な活動

ゲノム編集の市場調査

・市場規模はUSDで28億（2016年）から55億（2021年）に拡大見込み。
2021年内訳は細胞分野29億、動物分野16億、植物分野9億、他
（出典：MarketsandMarkets）

ゲノム編集の社会動向

・社会動向調査研究チームにおいて継続的に調査活動中
・欧州における社会動向調査、CRISPRCon会議、COGEM国際シンポジウム、PAGコンファレンスへの参加により、情報収集を行った。

ゲノム編集の知財動向

・橋本一憲弁理士を知財戦略アドバイザーとして、ゲノム編集関連の海外特許の成立状況、知財ホルダー、係争、判例等の動向を継続モニタリング。
・広島大学発ベンチャー「ブラチナバイオ株式会社」を設立し、TALENライセンスを整理して、社会実装を加速させた。

特筆すべき研究開発成果

1.微生物でのゲノム編集技術開発

・ランダム変異により油脂蓄積が増大した株を複数単離。
・効率的な遺伝子挿入や遺伝子組換えの回避など、今後の応用展開に不可欠なゲノム編集技術を確立。

2.動物でのゲノム編集技術開発

・1) LssDNA法、2) 2H2OP法、3) CLICK法、4) Combi-CRISPR法により、複数の遺伝子についてGFPカセット、flox等のノックインマウスおよびラットを作製

3.培養細胞でのゲノム編集技術開発

・横斑プリマスロック種G2を年度内に雄2羽，雌3羽確保。
・鶏卵中のアレルゲンを定量し、標的アレルゲンが含まれていないことを確認

4.植物でのゲノム編集技術開発

・新規形質転換法in planta-regeneration法を活用して、難培養性トマト品種のリオ・グランデで、IAA9を標的としたゲノム編集により単為結果性トマトの作成に成功

5.国産ゲノム編集ツールの開発

・塩基編集技術Target-AIDによって冗長なく標的化できるすべての塩基について、作成したプログラムを用いてターゲット配列のデザインを自動的に抽出

6.ゲノム編集データベースの開発

・ゲノム編集解析専用ソフトウェアMaChIAtoを開発し、それを基にしたNEDOプロジェクトで、ユーザフレンドリーなWebUIを実装したゲノム編集データベースの開発を推進

コンソーシアム体制整備、 産学連携システム改革

費用負担の適正化・管理業務の 高度化

・共同研究費算定において、教員人件費相当額の計上、戦略的経費の組み入れ、間接的経費の見える化、等を各参加機関がアワーレート方式や研究費連動方式で運用

知的財産の取り扱い

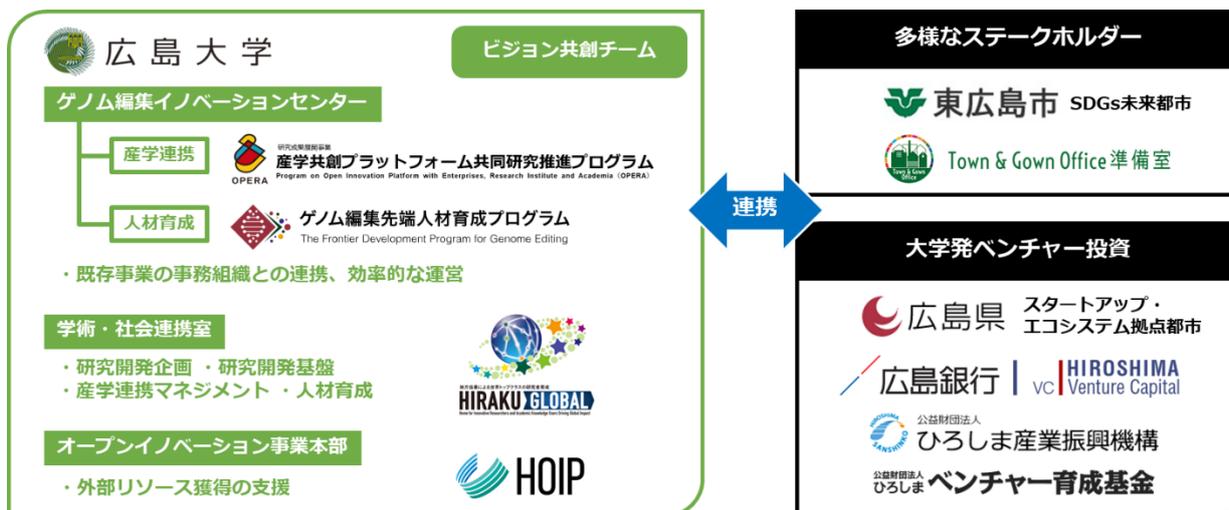
・ガイドラインを定め、バックグラウンドIP及びフォアグラウンドIPのコンソーシアム内利用促進にむけた優遇措置等を運用

人材育成

・優秀な学生参画促進のためジュニアリサーチャー等の制度を運用中
・ゲノム編集講習会やセミナーを継続的に開催

自己評価

- ・ゲノム編集の多様な産業応用に向けた技術開発は順調に進展し、計画を前倒して低アレルギー鶏卵が得られるなど、各課題で目的とした研究成果が得られつつある。
- ・AIを活用したゲノム編集データベースの開発では、OPERAの基礎研究をベースに提案した新たなNEDOプロジェクトに採択され、事業化に向けた具体的なプロダクト開発が進んでいる。
- ・今後、OPERAコンソーシアムの活動は、新たにスタートするCOI-NEXT「バイオDX産学共創拠点」の取組みへと発展し、オープンイノベーションのプラットフォームづくりを深化させていく。



JST共創の場形成支援プログラム (COI-NEXT) へ発展

1 技術・システム革新シナリオ

(1) ゲノム編集の市場規模

ゲノム編集技術の利用範囲は、微生物の研究から植物や動物まで幅広く、エネルギー・素材セキュリティの観点では、藻類等バイオマス原料の増産、食料セキュリティの観点では、農産物、鶏、豚、牛等家畜の品種改良、水産物養殖、健康・安全の観点では、疾患のモデル動物の作成、疾患の治療、創薬、病原菌の駆除、等に及んでいる。



ゲノム編集の世界市場は、世界的な調査機関 (MarketsandMarkets) の調査報告書「Genome Editing/Genome Engineering Market Global Forecast 2021」によると、2021年にはゲノム編集の世界市場は55億ドル(約6,200億円)に成長する見込みで、応用先別に見ると、細胞分野は29億ドル(約3,200億円)、動物分野は16億ドル(約1,800億円)、植物分野は9億ドル(約1,000億円)になると予測されている。

(2) ゲノム編集の社会動向

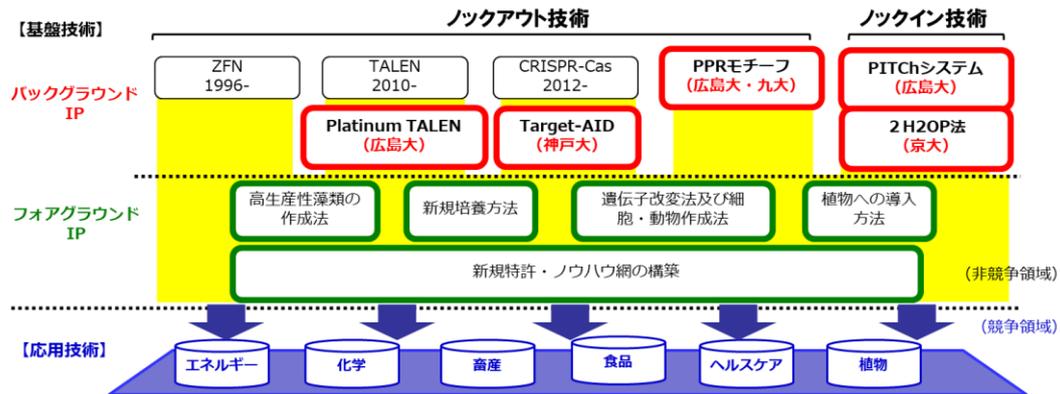
ゲノム編集技術の進展はめざましく、今後、我が国に多大な恩恵をもたらすことが期待される一方で、技術が先行気味で、適用された生物に関する安全性の担保とその取り扱いのルールはまだ統一されていないのが現状である。

社会動向調査研究チームでは、調査研究課題「ゲノム編集をめぐる社会動向」を設定して、ゲノム編集にかかる規制、社会受容、社会影響等の海外動向の把握のため、米国調査、国際ワークショップを行い、積極的に情報を収集した。

(3) ゲノム編集の知財動向

ゲノム編集の知財動向については、内閣府 SIP プロジェクト知財戦略担当の橋本弁理士と連携し、ゲノム編集関連の海外特許の各国での成立状況、権利保有者、係争、判例等の動向を継続的にモニターし、知財マネジメントの戦略策定を行った。

知財マネジメント



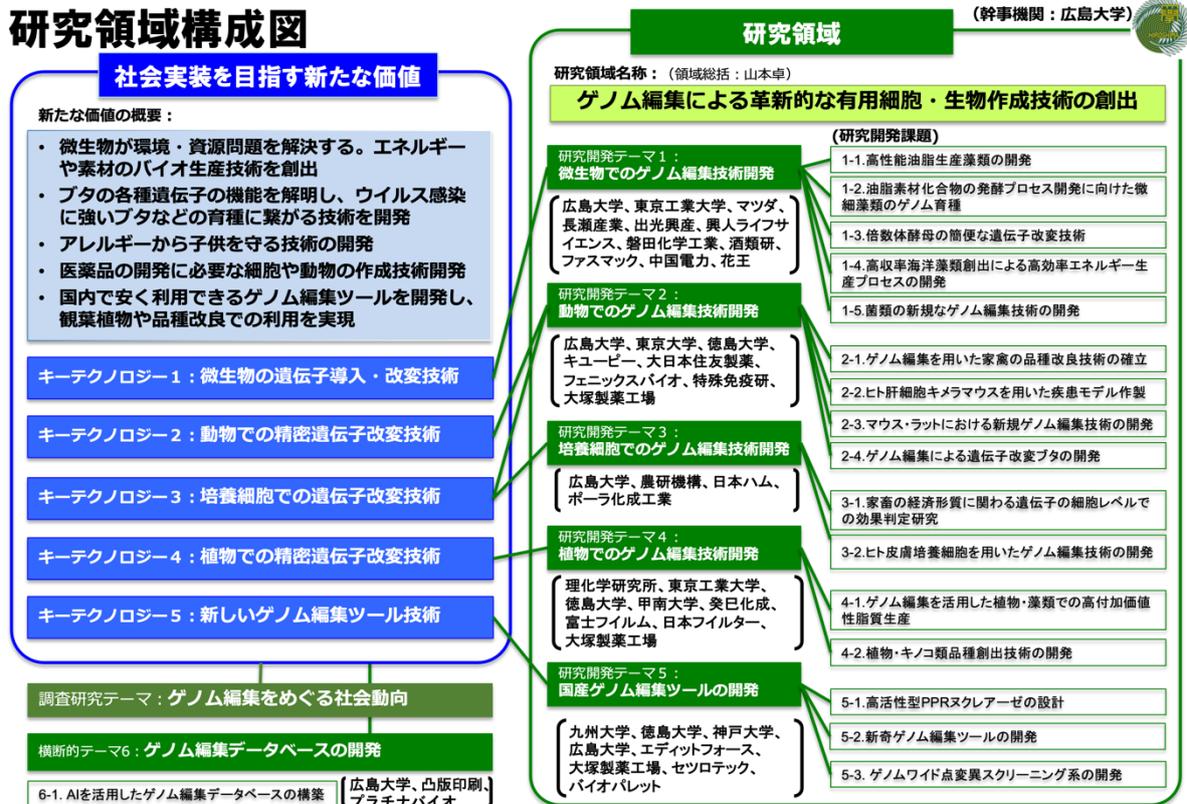
- バックグラウンドIPのPlatinum TALEN (PtTALEN) 特許を分割出願し、親出願よりも広い権利範囲の特許を取得。ノックアウト動物の商業的な受託製作に向けて、TALENの実施権者とライセンス交渉中
- 新規参画機関（神戸大学・西田教授）の「Target-AID（切断しないゲノム編集）」をバックグラウンドIPへ追加
- 基本特許が2020年には満了するZFN、Platinum TALEN、国産のゲノム編集ツールを商業的に活用することを前提に、CRISPR-Cas等による改変生物作製の研究を実施

（4）課題独自の革新シナリオ

本コンソーシアムでは、ゲノム編集をめぐる社会動向調査研究チームが中心となって、産官学のステークホルダーを巻き込み、ゲノム編集技術のリスクとベネフィットをエビデンスベースで議論を進めている。その調査研究の成果を踏まえ、研究開発テーマごとに社会実装に向けたシナリオとロードマップを作成した。

2 研究領域及びキーテクノロジー

研究領域構成図



開始時から、5つキーテクノロジーは変わらず、5つの研究開発テーマに属する研究開発課題については、研究開発の進捗や社会情勢の変化を踏まえ、戦略的にスクラップ&ビルドを行った。

特に、カーボンゼロの社会で重要になる「藻類による高性能油脂生産」(課題1-1)、ゲノム編集がもたらす新たな価値のシンボルとなり得る「低アレルギー鶏卵」(課題2-1)は、重点配分による研究開発の加速を行った。

さらに、バイオ×デジタルによる新たな経済社会「バイオエコノミー」の実現に向けた国の戦略策定を踏まえ、新たに横断的テーマ6「ゲノム編集データベースの開発」を新設し、ゲノム編集研究を加速させ我が国の産業競争力強化に資する「AIを活用したゲノム編集データベースの構築」の研究開発を実施した。

3 共創コンソーシアム

3.1 産学共同研究における費用負担の適正化・管理業務の高度化

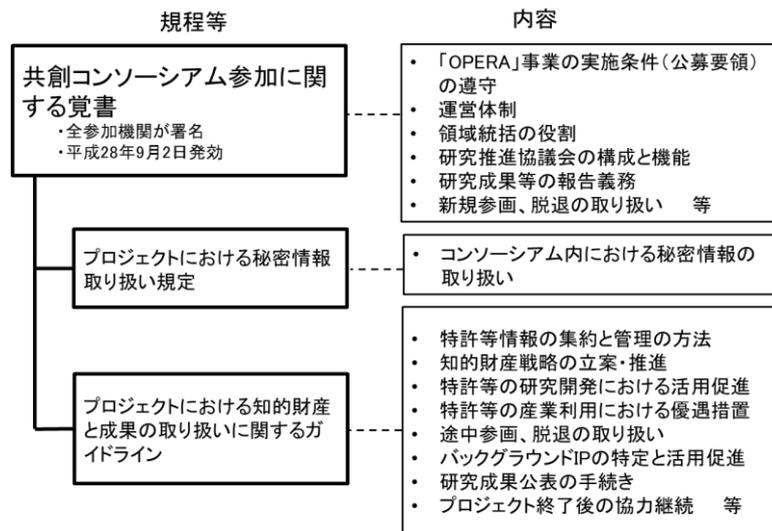
3.1.1 構築した仕組みの概要及び運用状況

(1) 構築した仕組みの概要

「ゲノム編集」産学共創コンソーシアムに参画する全ての機関の間で、「共創コンソーシアム参加に関する覚書」及びそれに付随する「プロジェクトにおける秘密情報取り扱い規定」と「プロジェクトにおける知的財産と成果の取り扱いに関するガイドライン」を制定、調印した。その構成と主要な内容を図1に示す。

「OPERA」事業が、「新たな基幹産業の育成に向けた技術・システム革新シナリオの作成」、「非競争領域における基礎研究や人材育成における産学パートナーシップの拡大」、「研究費及び博士課程学生等の人件費等の拠出を通じた本格的な産学共同研究推進」等を狙った事業であることを踏まえ、覚書においては、図中に示すように、「OPERA」事業の採択に当たっての条件の遵守の他、コンソーシアムの円滑な運営のために必要な事項を定め、また、合わせて、「秘密保持」や「知的財産と成果の取り扱い」などを定めている。

図1、構築した仕組み



費用負担の適正化・管理業務の高度化については、本事業の公募要領及び「産学官連携による共同研究強化のためのガイドライン」(平成28年11月30日、イノベーション促進産学官対話会議事務局)の趣旨に沿って、共同研究経費算定において、参加教員の人件費相当額の組み入れ、学生や若手研究員のインセンティブを考慮した雇用経費の設定と組み入れ、実質的に必要な間接的経費の算定と組み入れ、を行うこととしている。

また、民間企業からの資金に対応する委託研究開発費は、上記の覚書において、領域統括が「配分、運用について企画、調整を行う」としている。

(2) 仕組みの運用状況

仕組みの運用に当たっては、取り決めた規定やガイドラインの普及促進のため、各研究開発課題において企業と研究機関との間で締結する共同研究契約書の共通雛形を幹事機関で作成し、参加機関での利用を促している。なお、共同研究経費算定に関わる具体的な運用方法は、参加

機関が、各機関固有の仕組み等に応じて決める。

また、委託研究開発費については、一部研究開発課題において、大型の研究設備導入のため、領域統括の裁量で特定機関へ委託研究開発費を重点的配分している。

参加機関における主要な取組みを以下に示す。

①広島大学（幹事機関）

2017年度から、共同研究契約における間接経費算定方法をアワーレート方式に変更し、共同研究に従事する教員人件費や共同研究実施に係る追加コスト等を積算して、直接経費とともに計上している。

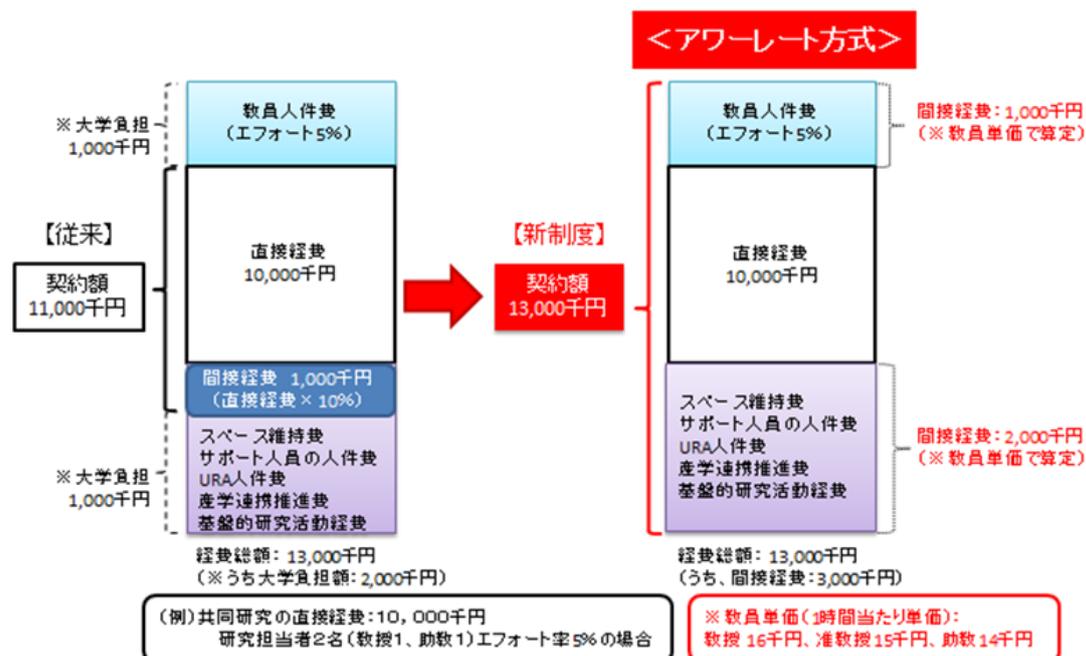


図2、共同研究における間接経費算定法の変更（広島大学）

アワーレート方式とは、企業との共同研究等に関する広島大学のこれまでの実績データをもとに、教員人件費及びスペース維持費、サポート人員の人件費、基盤的研究活動経費などの間接的経費を積算し、それを、共同研究に関わった教員の時間で除して、教員人件費と間接的経費の時間単価を求めたものである。

3.1.2 得られた効果

①広島大学

2017年度以降の新規契約分から、原則全ての共同研究の教員人件費相当額、間接経費の算定にアワーレート方式を適用した。

<2019年度実績>

- ・アワーレート適用比率：79.2%
(アワーレート適用件数：336件／企業との共同研究件数：424件)
- ・共同研究総額：1,296,644,326円
(うち、100万以上の共同研究 693,616,890円 ≒ 53.5%)

3.1.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

①広島大学

本事業を活用してこの仕組みを検証し、さらなる見直しを行った結果、2021年4月1日から間接経費の算定方法を「アワーレート方式」から「30%」に変更することとなった。これにより、広島大学はさらなる産官学連携活動の推進・充実だけでなく、財源の多様化等の様々な経営改革を通じて財政基盤の強化を図る。

3.2 共創コンソーシアムにおける知的財産の取り扱いルールの方針

3.2.1 構築した仕組みの概要及び運用状況

共創コンソーシアムにおける知的財産の取り扱いルールの方針は、基本的な仕組みを覚書に定め、秘密保持については当該取り扱い規定に、知的財産と成果の取り扱いはガイドラインに定めて、すべての参画機関の共通ルールとして運用している。

なお、参加機関の管理においては、特に、研究成果と知的財産の管理が重要であり、発明の報告や権利化、活用について、図3に示すスキームで運用している。

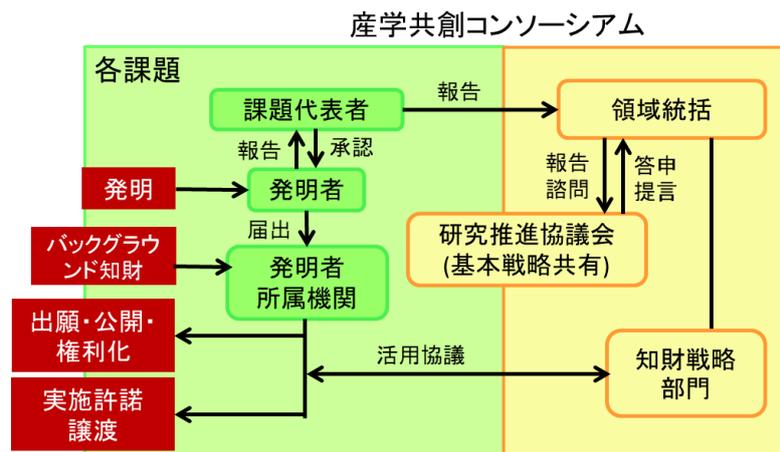


図3、コンソーシアムにおける発明、権利化、活用の取り扱い

以下に、「知的財産と成果の取り扱いに関するガイドライン」の概要を示す。

特許等の情報を領域統括に集約する仕組みを構築し、バックグラウンド IP（ガイドラインの付属文書にリストアップ）やフォアグラウンド IP をコンソーシアムにおける研究開発において活用を促進する。また、産業利用における優遇措置を定めるとともに、プロジェクト終了後の取り扱いについても定めている。

(A) プロジェクト実施期間中の取り扱い方針

(ア) 特許等の管理と集約

- ・発明等がなされたときは、発明者等はそれぞれが所属する機関の規則等により当該所属機関に届出を行う。所属機関は届出に基づき出願及びその権利化等の管理を行う。
- ・発明者等の所属機関となる参画機関は特許等の情報を領域統括に報告する。この報告では、参画機関の事情により、発明の名称を仮名とすることができ、発明の概要を省略することができる。
- ・領域統括は、報告を受けて、特許等の情報を集約し管理する。

(イ) 研究開発における活用

- ・コンソーシアム参画の大学等有するゲノム編集ツール等に関するバックグラウンド IP は、特段の事情を除き、原則として、本プロジェクトにおける研究開発のための利用は無償とする。
- ・本プロジェクトで創出されるフォアグラウンド IP であって、領域統括が、参画機関で共有することが有効と判断した IP については、原則として、参画機関に公開して、その利用を促進する。

(ウ) 知的財産戦略の立案・推進

- ・本プロジェクトにおける知的財産の権利化や活用等に係る基本的な戦略の立案・推進や関連の調整は、領域統括のもとに設置する知財戦略部門が参画機関の協力を得て行う。
- ・本プロジェクト全体に共通的に関わる戦略は研究推進協議会をとおしてコンソーシアム参画機関の間で共有される。

(エ) 特許等の産業における活用

- ・本プロジェクトの研究成果の社会実装を促進するため、研究開発において活用されるバックグラウンド IP あるいはフォアグラウンド IP について、その権利保有機関が当該 IP を他のコンソーシアム参画機関に実施許諾等するときは、非参画機関に対する許諾等に比較して何らかの優遇措置を講じる。
 - ・企業と大学等の共有特許の当該企業による実施に当たっては、各権利保有機関におけるルール等を尊重するが、独占的な実施など特別の場合を除き、企業から大学等への補償は不要にするなどのフレキシブルな運用を行う。

(B) プロジェクト終了後の取り扱い方針

OPERA 終了後、「共創コンソーシアム参加に関する覚書」の有効期間も終了となるが、バックグラウンド特許 (BGIP) 及びフォアグラウンド特許 (FGIP) は、権利を保有する参画機関で適切に管理することになる。また、令和 3 年 3 月 22 日開催の「ゲノム編集」研究推進協議会 (第 6 回) において、「プロジェクトにおける知的財産と成果の取り扱いに関するガイドライン」は、その有効期間を OPERA 終了後 1 年 (令和 4 年 3 月 31 日) とすることが決定され、本プロジェクト終了後も、コンソーシアム参画機関は、研究成果の社会実装に向けて、本プロジェクトに関わる知的財産の活用、人材育成や研究開発等における協力を継続することとした。

3.2.2 得られた効果

企業のオープン&クローズ戦略に最大限配慮した知的財産の取り扱いルールを運用することで、参画機関の呼び込みをスムーズに行うことができた。その結果、大学等 10 機関に加え、多様な産業分野で事業を展開する民間企業 24 社からなる、オールジャパン体制の産学共創コンソーシアムに成長させることができた。

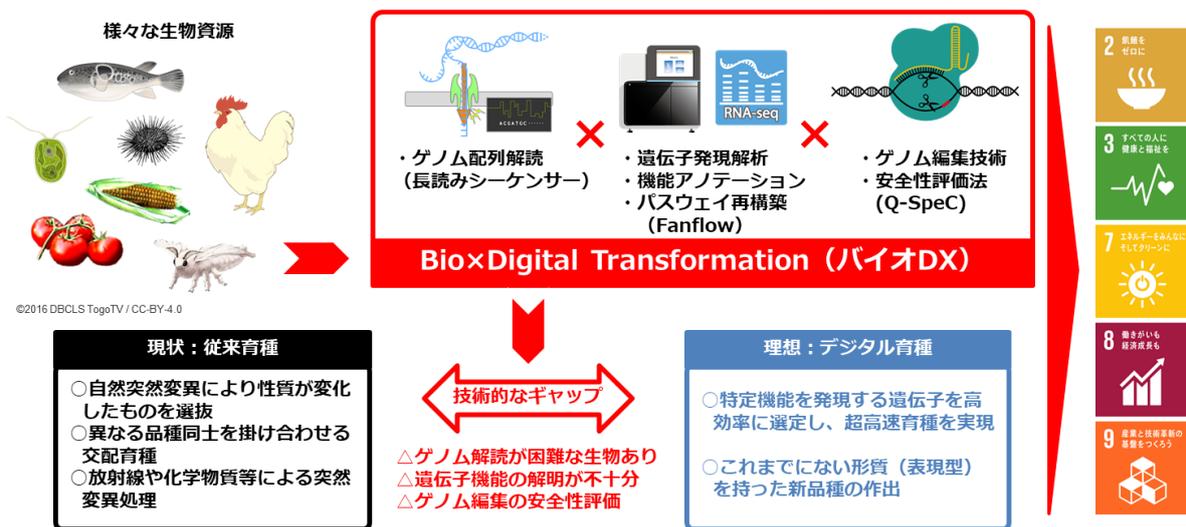
3.2.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

今年度、新たに公募された JST 共創の場形成支援プログラム (COI-NEXT) に、広島大学が中心となって提案した「広島から世界最先端のバイオエコノミー社会を実現する Bio×Digital Transformation (バイオDX) 産学共創拠点」が採択されたことを受け、OPERA コンソーシアムやその運用を通じて構築した仕組みを、新たなコンソーシアムへと引き継いでいく。

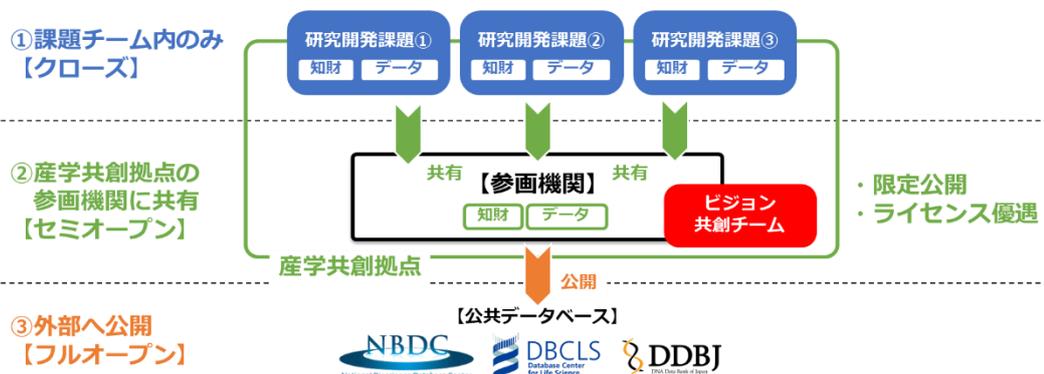
COI-NEXT(共創分野・育成型) 採択プロジェクト

プロジェクト名 (今後、変更可能性あり)	代表機関	プロジェクトリーダー
広島から世界最先端のバイオエコノミー社会を実現するBio × Digital Transformation (バイオDX) 産学共創拠点	広島大学	山本 卓 ゲノム編集イノベーションセンター センター長/教授
参画機関(大学等)	The University of British Columbia	
参画機関(企業等)	プラチナバイオ株式会社、凸版印刷株式会社、三島食品株式会社、住友化学株式会社、キューピー株式会社、マツダ株式会社、広島県、東広島市	

バイオDXによるデータ駆動型ゲノム育種=「デジタル育種」



産学共創拠点における知的財産・データの取扱



- 参画機関の「オープン&クローズ戦略」を前提に、知的財産・データの取扱を3段階 (クローズ<セミオープン<フルオープン) に整理
- JST-OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアムで培った知的財産戦略を準用し、バックグラウンド知財を産学共創拠点で共有し、多様な生物に適用する基盤技術を体系的に開発、特許・ノウハウ網を構築

3.3 人材育成についての方針

3.3.1 構築した仕組みの概要及び運用状況

(1) 構築した仕組みの概要

ゲノム編集の研究者あるいはゲノム編集技術を活用できる技術者は、国内の研究機関あるいは企業において、まだ少ないことから、本プロジェクトの実施を通じて、多くの若手人材の育成を目指す方針である。

図4に人材育成を目指すコンソーシアム運営の仕組みを示している。コンソーシアムの全参加機関の代表者からなる研究推進協議会を意思決定の場とし、産学共創会議を若手研究者も含む参加機関交流の場としている。

人材育成は領域統括のもと人材育成部門が担当している。ゲノム編集学会とも連携して人工ヌクレアーゼ作成や変異導入のトレーニングコースを開設し、コンソーシアム参加機関を含め幅広い研究機関や企業から研究人材を受け入れている。

また、コンソーシアムにおける共創の場である、産学共創会議、社会動向研究会、知的財産やデータベースの講習会等に若手研究者を積極的に受け入れ、ゲノム編集に関する幅広い知識や技術を身につける機会を提供している。

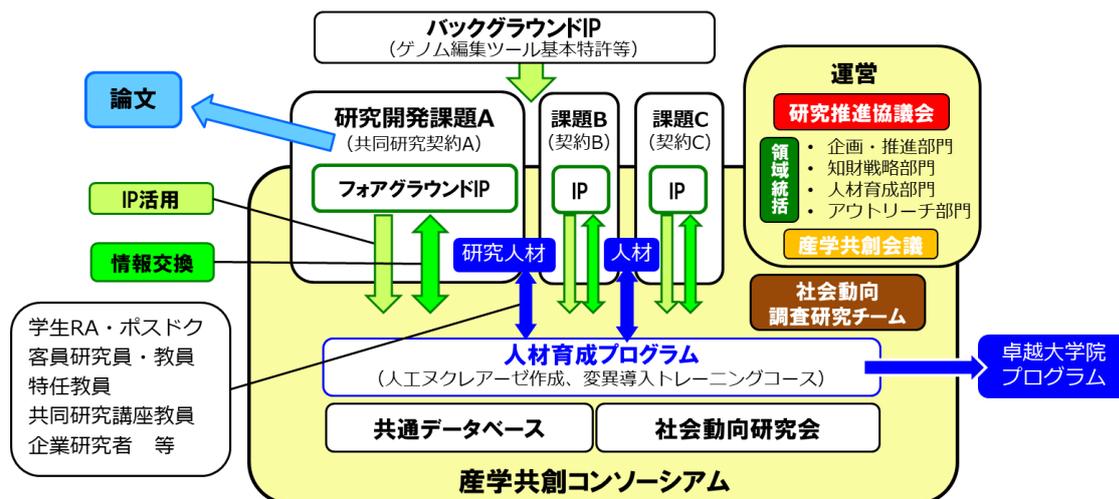


図4、人材育成に繋がるコンソーシアム運営の仕組み

参加機関における主要な取組みを以下に示す。

① 広島大学 (幹事機関)

営業秘密管理や知財管理における学生の研究者としての扱いの整備について、広島大学では「広島大学職務発明規則」において、教員の指導の下で研究に参加する学生の営業秘密管理や知的財産管理には大学職員として規定を適用することとしている。さらに、秘密管理については、「産学連携における秘密情報保護のためのガイドライン」を定め、秘密情報の管理体制や秘密情報保護のための措置に加えて、産学連携活動に学生を参加させる場合の措置として、指導教員による十分な事前説明、学生の自由意志尊重、守秘に関する誓約書の署名、等を取り決めている。本コンソーシアム参加の他の機関においても、同様の仕組み整備が進んでいる。

優秀な学生等の参画を促すためのインセンティブ (格別な経済的報酬等) の規定等について、幹事機関である広島大学では、企業等との共同研究参加する博士課程後期の学生を「ジ

ジュニアリサーチャー（研究員）」として雇用する制度を運用している。本制度では、博士課程後期学生の研究員の一般的な単価基準が1,300円に対して、本給の額（時間給）を2,000円としている。

（支給例）

1日6時間程度共同研究に従事することを想定で試算すると、
2,000円/時間 × 30時間/週 × 52週/年 = 3,120,000円【月額260,000円】

本プロジェクトでは、企業研究者の参加も多く、学生にとって、共同研究と連動したインターンシップの機会やリクルートの場としても有効となっている。

②九州大学

九州大学では博士課程学生就学・キャリア支援共同研究プログラム規定に則り、学生が博士論文テーマに沿った共同研究を企業と主体的に行いながら共同研究費によって経済的支援を行い、かつ学生のキャリアパスの形成を図っている。また、学生が共同研究に参加する際は秘密保持、知財の取扱いに関する誓約書を作成することとしている。

RA 時間単価：1,400円/h

③東京工業大学

東京工業大学では、すでに学部と大学院が一体となって教育を行う「学院」を創設している。学院は、学士課程、修士課程、博士後期課程、専門職学位課程を有する教育研究組織となっている。

学院では、学問領域を大括りの組織にすることで、広い視野の中で俯瞰的にかつ体系的に学ぶことを重視する教育を実現している。本学における当該 OPERA プロジェクトは、学院として生命理工学院の研究領域の中でも、学際知識の拡充や、さらなる専門知識の深化といった学院制度の趣旨にもものつとったものである。

なお学生が OPERA プロジェクト内で担当する研究テーマについては、RA（リサーチアソシエイト）制を設置して産学の共同研究にあたることとしている。RA 構成員は、産学共同研究契約の中でも研究者として明示しており、当該プロジェクトの成果や秘密情報は、参画教員と同様に秘密保持義務を課している（RA 経費を学生に支給している）。また本学として学生が発明等の知的財産に寄与した場合のルールも整備されていて、権利の帰属、発明者への報酬も規定されている。

共同研究契約等のひな形に、知的財産に関する取扱い、機密保持、学術発表に関する取り決めが記載されており、本学の方針が企業に対しても示されている。

⑥徳島大学

徳島大学では、徳島大学職務発明規則により、教職員及び学生等が研究等を開始しようとするときに秘密の保持に関する誓約書を提出することにし、秘密管理を実施している。

また、大学独自の取り組みとして、大学として新たなイノベーションを創出するための環境整備を目標とし、学部・分野を超えた研究集団の組織化を推進する制度（研究クラスター）を構築している。この制度では、先端基礎研究および社会実装化研究を推進することを大きな目的としているが、研究のみならず、シンポジウム・ワークショップの開催を盛り込んだ計画を評価することにしており、若手研究者育成にも大きく貢献している。また、本学の若手研究者が主導する勉強会への助成制度、科研費不採択者への助成制度、公募説明会の開催、研究倫理教育などにより、学生を含む若手研究者を総合的にサポートしている。

⑦神戸大学

共同研究に学生を参加させる場合に、研究で得られた成果や企業から提供される秘密情報の管理について注意が必要な事項を見直して、「共同研究等の産学官連携における研究成果、秘密情報等の管理に関するガイドライン」として整理し直した。また、共同研究において学生が発明等を創出した場合には、教職員に準じて取扱うこととしている。以上については、共同研究への参加に際して、学生に自由意思で事前に誓約書を提出してもらうこととし、適切に知財・情報を管理できるよう運用している。

(2) 仕組みの運用状況

ゲノム編集の研究人材や産業活用のための技術者の育成のために、日本ゲノム編集学会との共催で、「ゲノム編集技術講習会」を継続的に開催している。実績を以下に示すが、大学等の研究者や企業の若手技術者等からなる参加者に対して、ゲノム編集の最新動向の講義や実習を伴う研修プログラムを継続的に提供している。

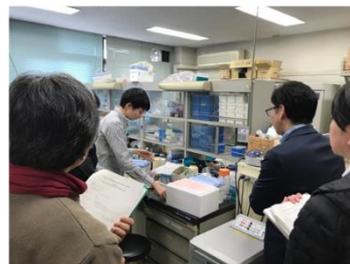
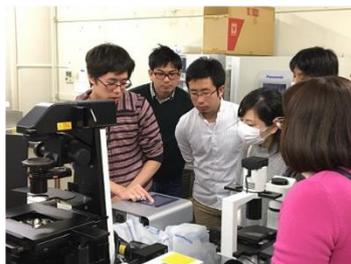
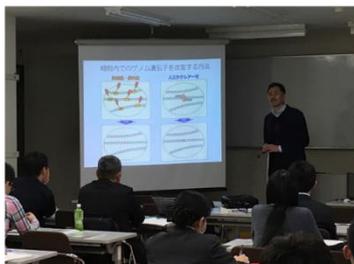
○ゲノム編集講習会

主催：日本ゲノム編集学会

共催：「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム、広島大学ゲノム編集イノベーションセンター

講師：山本卓、佐久間哲史ほか

内容：ゲノム編集の最新情報の講演、培養細胞でのゲノム編集技術



【第1回】2016年12月6日～7日（2日間）

【第2回】2017年9月14日～15日（2日間）

【第3回】2018年3月12日～13日（2日間）

【第4回】2018年9月27日～28日（2日間）

【第5回】2019年3月12日～13日（2日間）

【第6回】2020年1月27日～28日（2日間）

本事業終了後も見据え、ゲノム編集高度人材の継続的な育成のため、文部科学省・卓越大学院プログラムの採択を受け、図5に示す「ゲノム編集先端人材育成プログラム」を実施している。このプログラムでは、産学が密接に連携して、共同研究の場も活用しながらゲノム編集先端人材を育成している。

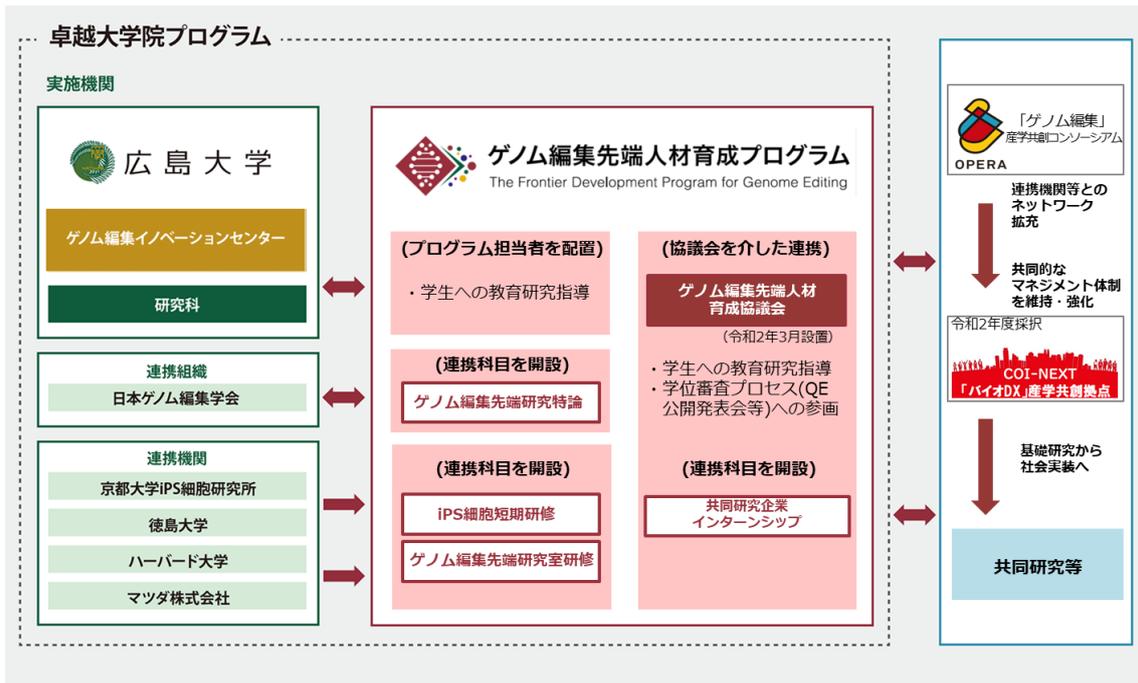


図5、ゲノム編集先端人材育成プログラムの概要

2019年度は、「ゲノム編集先端人材育成プログラム」と連携し、キャンパス・イノベーションセンター東京（東京都港区）において、広島大学タマチラボ「ゲノム編集」で未来社会を拓く」と題したセミナーを開催した（図6）。本セミナーでは、広島大学の強みであるゲノム編集技術を紹介し、ゲノム編集の可能性についてわかりやすく解説した。

広島大学タマチラボ HIROSHIMA UNIVERSITY

“ゲノム編集”で未来社会を拓く

ゲノム編集は、食糧問題、エネルギー問題や病気の治療など人類の問題を解決するまさに夢の技術です。
ゲノム編集技術の“今”と“未来”について、広島大学の研究者があなたの知りたいに答えます。
全4回のセミナーです（1回のみの参加も可能）。

会場 キャンパス・イノベーションセンター東京
リエゾンコーナー509（東京都港区芝浦3-3-6）

参加費 無料

第1回 2019年 7月2日 火 18:00～18:45 講演会
19:00～20:00 情報交換会（会費制:1,000円）
※講演会のみ、情報交換会のみ参加も可能です。

演題 ゲノム編集技術の限りない可能性
講師 山本 卓（広島大学大学院総合生命科学研究科 教授）

第2回 2019年10月23日 水 18:00～18:45
講師 堀内 浩幸（広島大学大学院総合生命科学研究科 教授）
演題 ゲノム編集食品について考える

第3回 2019年12月5日 木 18:00～18:45
講師 藤江 誠（広島大学大学院総合生命科学研究科 准教授）
演題 植物科学の発展を支えるゲノム編集技術の基礎とその展開

第4回 2020年3月13日 金 18:00～18:45
講師 宮本 達雄（広島大学医療放射線医学研究所 准教授）
演題 病気を「知る」、「治す」ためのゲノム編集技術

※各回、講演後に情報交換会があります。（参加自由：会費1,000円）

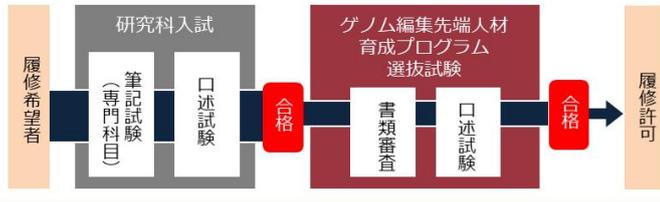
図6、広島大学タマチラボ「ゲノム編集」で未来社会を拓く」の概要

優秀な学生の獲得

独自の入試制度の構築

- ・平成31年度4月入学者選抜試験（一般選抜，社会人特別選抜，3年次編入学）を実施。
- ・令和2年度4月履修者より，**選抜方法を変更して試験を実施。**

プログラム履修者の選抜方法



入試実績 (令和3年2月4日時点)

令和元年度	入学者	12名
令和2年度	入学者	16名
令和3年度	出願受付中	

令和2年度の取組み

図7、優秀な学生の獲得・学修研究環境

OPERAと密接に連携して実施する卓越大学院プログラムにおいて教員が学生指導を行うなかで、学生の知的関心の所在、探究意欲や探究姿勢の確かさ、関心学問領域についての知識の質と量などを総合的に判断し進学をすすめるなどの取組により、入学志願者は毎年増加し、学生募集予定人数を上回る優秀で意欲的な学生を獲得している（令和元年度 12名、令和2年度 16名）。

今後も、各参画機関における人材育成の取組みには、本コンソーシアムとして今後とも積極的に協力していく。若手研究人材の雇用の財源としては、本事業終了後に続く競争領域の産学共同研究も機能していくものと考えられる。

3.3.2 得られた効果

③東京工業大学

本学の学院制度の運用は、OPERA 主旨である「産業界で活躍する博士人材の育成」にも、寄与するものとなっている。RA 制については、「別紙 活動実績一覧」に記載しているように、昨年度知財 1 件を計上している。この中で、博士課程学生（1名）の発明寄与率も認定しており、特許成立時は教員と同様な扱いとなりうる。これにより、OPERA 主旨のイノベーションの担い手となる学生の育成にも、貢献できると考えている。

⑥徳島大学

学生などが秘密保持の誓約書の提出や企業研究者との研究交流について、キャリアの早期の段階で経験することは、高い研究倫理と広い視野をもつ研究者の排出に貢献すると考えている。

また、上記の取り組みのうち研究クラスター制度では、配分するクラスター研究費の自由度が高いことから、クラスターに参加する若手研究者の海外派遣や学会での成果発表の機会

を増やすことができ、原著論文執筆や学会での受賞などの目に見える成果が出ている。

⑦神戸大学

本研究課題から得られる成果や知見について、学生も含めた若手の間で共有することによってそれぞれの研究に活用することができる。

3.3.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

③東京工業大学

本学（東京工業大学）の学院制度は導入して5年目であり、特に課題はみあたらない。RA制については、学院制度より前から運用しているが、産学共同研究等の契約の場面（企業との折衝等）でも有効に機能していると思われる（秘密保持義務等の問題も今のところ発生していない）。

⑥徳島大学

全国的に大学院生数は減少傾向にあるが、本学では令和2年度から大学院再編を実施し、RA雇用制度の拡充など、研究を遂行する学生（大学院生）の確保に努める。

また、研究支援人材（URA）の充実化に向けた取り組みも進めている。補助金等の獲得が前提となるが、URAの雇用、キャリア制度の確立などを通じて、研究支援体制を構築し、若手研究者育成や産学官連携活動を推進する予定である。

⑦神戸大学

構築した仕組みを新たなプロジェクトについても適用、また適宜に改善していくことで成果の最大化と若手のキャリアアップにつなげていく。

○ 参画学生の状況

- ・参画学生総数： 32名

3.4 機関連携・協力体制についての方針

3.4.1 構築した仕組みの概要及び運用状況

(1) 構築した仕組みの概要

共創コンソーシアムにおける参加機関の連携は、各参画機関の代表で構成される研究推進協議会を調整や意思決定の場として、推進している。また、参加機関の幅広い構成メンバーが参加できる産学共創会議を適宜開催し、コンソーシアム内の人材交流を促進する場としている。

コンソーシアムの具体的な運営は、領域統括のもとで、企画・推進部門、知財戦略部門、人材育成部門、アウトリーチ部門がそれぞれの役割を担っている。

また、ゲノム編集の研究成果の社会実装に当たっては、社会的な受容性や規制等の動向把握や分析、関連情報の発信、政策提言、世論形成が非常に重要であるため、図6に示すように、「ゲノム編集をめぐる社会動向調査研究チーム」を置き、各研究開発課題に取り組む研究開発チームも参加する社会動向研究会の活動をとおりて、情報の収集、分析、発信、提言などを行っている。

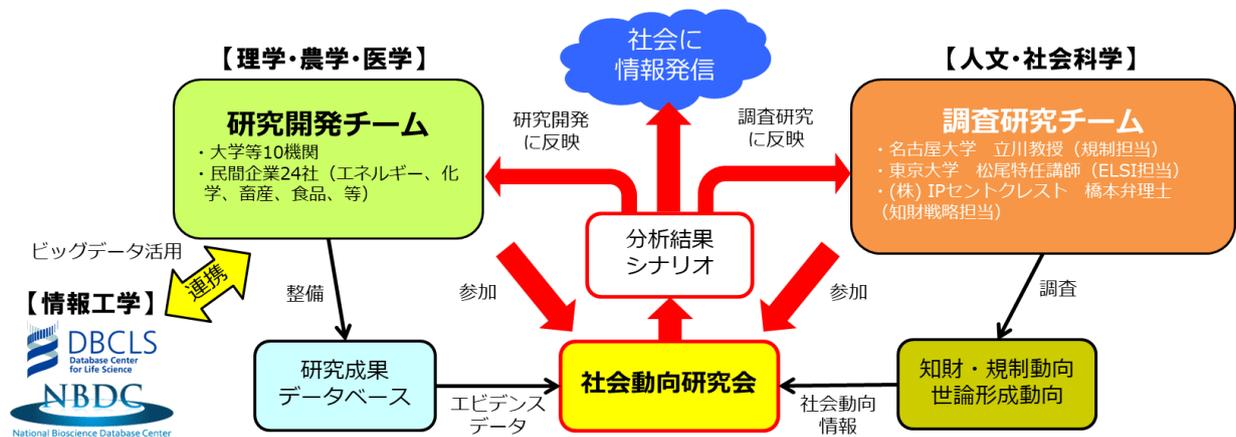


図6、社会動向研究会の活動

人材の交流については、上記の他に、参加各機関において、多様な仕組みが整備されている。企業と大学間の交流としては、共同研究講座における協働、社会人ドクター制度を利用した研究と人材育成の連動、機関相互のクロスアポイント、駐在研究員など多様である。

機器・設備の共用については、各研究開発課題あるいは同じキーテクノロジーのチーム内で適宜行われている。さらに、ゲノム編集ツールのセット等は、研究成果有体物として、テーマをまたがって利用されている。

さらに、参加機関なかにはゲノム編集センターが設立され共用設備の整備が進んでいる。幹事機関の広島大学では、本事業開始前から、ゲノム編集研究拠点を設置し、関連研究人材や設備の一元化を進めていたが、平成29年度には、広島大学イノベーションプラザに OPERA オープンラボを整備し、ゲノム編集のための実験設備が共用利用できるようにしている。

(2) 仕組みの運用状況

研究推進協議会はこれまでに6回開催し、コンソーシアムの基本ルールの協議や承認、新規参加機関の承認などの審議とコンソーシアムの主要取組み等の報告を行った。

また、本事業が本格スタートした2017年3月には、本プログラムのキックオフ・シンポジウムを開催し、研究課題の紹介や社会動向の説明、ビッグデータ活用等の講演を行った。コンソーシアム参画機関の関係者をはじめ105名（大学等67名、民間企業38名）の参加があった。

<p>「ゲノム編集」研究推進協議会（第1回） 日時：2016年12月7日（水）13:00～15:00 場所：広島大学東広島キャンパス 法人本部 5F1 会議室 参加者：30名（大学等17名、民間企業13名） 審議事項： （1）共創コンソーシアム参加に関する覚書 （2）秘密情報取り扱い規程 （3）知的財産と成果の取り扱いに関するガイドライン 報告事項： （1）JST ホームページからの情報公開について （2）キックオフ・シンポジウムの開催について （3）人材育成プログラムについて</p>
<p>「ゲノム編集」研究推進協議会（第2回） 日時：2017年3月17日（金）11:30～12:00 場所：ホテルグランヴィア広島 4F 悠久の間 参加者：36名（大学等17名、民間企業16名） 審議事項：新規参画機関の承認など</p>
<p>「ゲノム編集」研究推進協議会（第3回） 日時：2017年12月14日（木）【電子的開催】 審議事項：新規参画機関の承認など</p>
<p>「ゲノム編集」研究推進協議会（第4回） 日時：2018年6月22日（金）【電子的開催】 審議事項：新規参画機関の承認など</p>
<p>「ゲノム編集」研究推進協議会（第5回） 日時：2020年3月18日（金）【電子的開催】 審議事項：新規参画機関の承認など</p>

主催：「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム

JST 産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA) 研究領域「ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出」

キックオフ・シンポジウム

平成29年3月17日(金)
13:00～19:00
ホテルグランヴィア広島 4F 悠久の間

プログラム

13:00～13:05 開会挨拶 広島大学 学長 越智光夫
 13:05～13:10 来賓挨拶 文部科学省 科学技術・学術総括官 神代浩
 13:10～13:15 来賓挨拶 JST 副理事 齊藤仁志

13:15～13:45 基調講演 「ゲノム編集」が拓く未来
 領域統括：山本卓 (広島大学大学院理学研究科 教授)

13:45～14:45 研究開発課題の紹介①(4課題)
 14:45～15:00 休憩

15:00～16:00 研究開発課題の紹介②(4課題)
 16:00～16:20 「ゲノム編集をめぐる社会動向」
 茨城大学農学部地域環境科学科 教授 立川雅司

16:20～16:50 「ゲノム編集におけるビッグデータ活用」
 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 (ROIS) ライフサイエンス統合データベースセンター(DBCLS) 特任准教授 坊農秀雄

16:50～16:55 閉会挨拶 広島大学理事・副学長 (社会産学連携担当) 高山隆
 17:15～19:00 交流会 (会費：5,000円)

申込フォーム https://kyoryoku.hiroshima-u.ac.jp/uketsuke/3_17/genomu/
 ホームページ <http://www.nsls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/opera/index.html>
 お問い合わせ 広島大学産学・地域連携センター techrd@hiroshima-u.ac.jp 082-424-4302

産学共創会議は、これまでに3回開催した。

2019年11月1日に開催した第3回では、全課題の研究の概要と進捗報告が行われ、参加機関の間での相互理解が進み、研究成果有体物の他課題での活用や、詳細ビジネスに向けた企業間の連携に向けた交流に繋がった。また、OPERA 知財戦略アドバイザーの橋本一憲弁護士（IP セントクレスト）から、ゲノム編集基本特許の国際的状況（CRISPRの2回目のインターフェアレンスの開始など）について報告があった。さらに、ゲノム編集をめぐる社会動向については、立川雅司教授（名古屋大学）から海外諸国の規制動向、国内の動向、消費者意識に関する報告がなされた。

3.4.2 得られた効果

OPERA では、研究開発チームとは別に、科学技術の倫理的・法制度的・社会的課題（ELSI）に対応する「調査研究チーム」を組織し、双方が連携した「社会動向研究会」において、調査・分析を行ったことが大きな特徴であった。

これにより、最先端の科学技術・研究成果の社会実装をスムーズに進めるために必要な、知財、規制、社会受容に関する知見を深めることができた。

3.4.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

COI-NEXT「バイオ DX 産学共創拠点」では、研究開発チームとビジョン共創チームが有機的に連携し、多様なステークホルダーとの対話を通じて、急速な時代の変化にもフレキシブルに適応可能な体制を構築する。

今後、バイオ DX 産学共創拠点でのサイエンス・コミュニケーションの取組みの一環として、ビジョン共創チームとともに、高校生・大学生など市民対象のワークショップの開催、メディアを活用した情報発信等により、ゲノム編集技術・作物・家禽等を周知していく。

産学共創システムの機能・体制図



ビジョン共創チーム:各分野のトップランナーを結集

①グローバル・ビジネス 拠点ビジョンを実現する未来の具体的なプロダクトを検討	②スタートアップ支援 地方大学を中心としたスタートアップ・エコシステムを検討・構築	③倫理的・法的・社会的課題(ELSI) 直面するELSI課題への対応のため、多様なステークホルダーを巻き込み検討する機能
 日下部 裕美子 Impact Access, inc. 代表取締役CEO	 Devang Thakor Anioplex, LLC President	 牧野 恵美 広島大学 産学連携推進部 准教授
 田中 宏隆 株式会社シグマクシス ディレクター	 志村 彰洋 株式会社電通 Smartcell & Design ビジネスディレクター	 柳原 暁 EDGEof.inc Head of Open Innovation
 星 エリ KOSEI LLC Co-founder	 佐藤 大樹 フリクエンシーラボ 株式会社 代表取締役	 小林 信一 広島大学 高等教育研究 開発センター長
 松尾 真紀子 東京大学 公共政策大学院 特任准教授	 辰井 聡子 広島大学 高等教育研究 開発センター 特任教授	 立川 雅司 名古屋大学 環境学研究所 教授

3.5 参画機関の管理方針

3.5.1 構築した仕組みの概要及び運用状況

(1) 構築した仕組みの概要

新規参画、中途脱退の取り扱いについては、前述のとおり（図3）、基本的な仕組みを覚書に定め、秘密保持については当該取り扱い規定に、知的財産と成果の取り扱いはガイドラインに定めて、すべての参画機関の共通ルールとして運用している。

参画機関の新規参画は、常時受け付けることを基本としており、研究推進協議会における審議によりその受け入れ可否を決定する。なお、研究推進協議会における承認事項の議決方法は、「研究推進協議会に出席する構成員全員の合意を持って承認する」と定めている。

新規参入を促すために、日本ゲノム編集学会や各種展示会で、本コンソーシアムの内容を展示説明し、Web サイト上に本コンソーシアムを掲載して常時情報発信している。

中途脱退については、企業の事業環境の変化や研究開発戦略の見直し等により発生することが想定されるため、各課題における当事者間の協議結果を尊重して、原則として、脱退を認めるものと「覚書」に規定している。

中途脱退を認められた参画機関は、「プロジェクトにおける秘密情報取り扱い」規定に基づき、本プロジェクトの廃止後5年間は秘密保持を遵守する義務がある。

また、知的財産に関しては、「プロジェクトにおける知的財産と成果の取り扱いに関するガイドライン」において、参画機関の利用に優遇措置を定めているが、中途脱退後には、研究開発のためのIP利用では優遇を受けることはできない。中途脱退後の産業での活用については、当該機関がコンソーシアム参画期間中に研究開発に利用可能であったバックグラウンド IP 又は当該期間に創出されたフォアグラウンド IP のみが、その優遇措置の対象としている。

3.5.2 得られた効果

参画機関の中途脱退は、課題 2-3 の課題代表者（真下知士）の所属機関の変更（大阪大学→東京大学）による1件のみあったが、覚書・ガイドラインにルールを明記していることで、特段の混乱もなくスムーズに手続きすることができた。

3.5.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

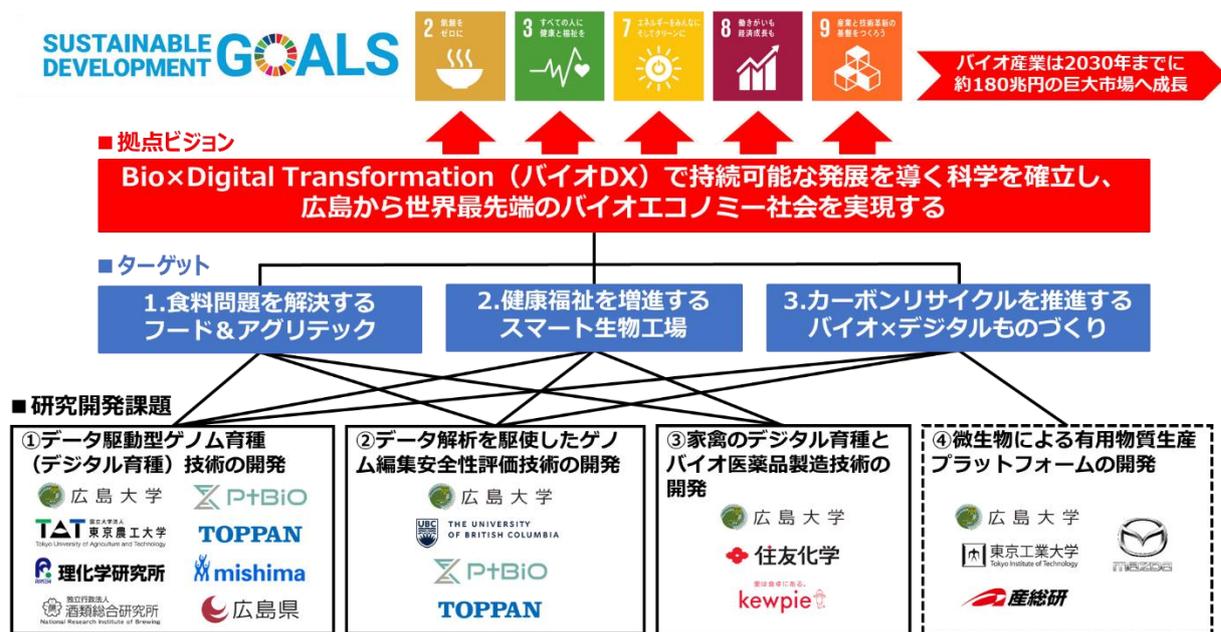
今後、バイオ DX 産学共創拠点でのコンソーシアム運営に活用していく。

4 プロジェクト終了後の継続的な発展に向けた取組について

前述のとおり、OPERA で培ったコンソーシアムの取組みを、新たな共創の場形成支援プログラム（COI-NEXT）における産学共創拠点の構築・運営の礎として、ゲノム編集からバイオ DX へ発展させたオープンイノベーションの取組みのさらなる成長につなげていく。

本学が代表機関となる COI-NEXT「バイオ DX 産学共創拠点」に OPERA のアカデミアの参画機関（東京大学・真下教授、東京工業大学・太田啓之教授、刑部祐里子教授、九州大学・中村教授）を取り込み、新たなアカデミアの研究者を呼び込み（The University of British Columbia (UBC)・谷内江望准教授、東京農工大学・天竺桂弘子教授、理化学研究所・粕川雄也グループリーダー）、基礎研究をさらに発展させる仕組みを構築する。

「バイオDX」産学共創拠点のビジョン



バイオ DX 産学共創拠点では、生物が持つ全ての遺伝情報を解読・解析する“生物のデジタル化”と、ゲノム編集・合成による“生物のプログラミング”を組合せた、「Bio×Digital Transformation (バイオ DX)」で、持続可能な発展を導く科学を確立し、広島から世界最先端のバイオエコノミー社会を実現することを拠点ビジョンとして、この拠点ビジョンからのバックキャストによって、以下3つのターゲットを設定する。

ターゲット1：食料問題を解決するフード&アグリテック

ターゲット2：健康福祉を増進するスマート生物工場

ターゲット3：カーボンリサイクルを推進するバイオ×デジタルものづくり

バイオDX産学共創拠点が目指す将来の社会像



育成型・本格型のプロジェクト期間において、以下の研究開発課題に取り組み、OPERA の研究成果を社会実装に向けてさらに発展させていく。

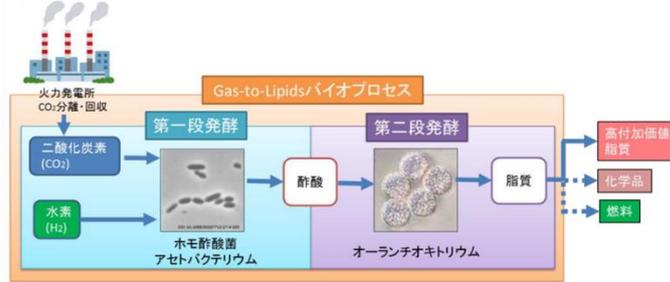
- ①データ駆動型ゲノム育種（デジタル育種）技術の開発
（広島大学、東京農工大学、理化学研究所、酒類総合研究所、プラチナバイオ、凸版印刷、三島食品、広島県）
- ②データ解析を駆使したゲノム編集安全性評価技術の開発
（広島大学、The University of British Columbia (UBC)、プラチナバイオ、凸版印刷）
- ③家禽のデジタル育種とバイオ医薬品製造技術の開発
（広島大学、住友化学、キューピー）
- ④微生物による有用物質生産プラットフォームの開発
（広島大学、東京工業大学、産業技術総合研究所、マツダ）

その他、外部資金の獲得として、課題 1-2 からスピンアウトした NEDO プロジェクトが採択され、大崎上島カーボンリサイクル研究拠点における「Gas-to-Lipids バイオプロセスの開発」を実施中である。OPERA の研究成果をもとに、二種類の微生物がもつ発酵機能を活用し、火力発電所から排出される CO₂ を用いて、化粧品などの原料となる付加価値の高い脂質を生産する技術の開発に取り組んでいる。2020 年度～2023 年度の研究期間で、技術の確立や製造プロセスの構築などに取り組み、2030 年頃の商用化を目指す。

また、課題 6-1 からスピンアウトした NEDO プロジェクトが採択され、「AI を活用したゲノム編集データベースの開発」を凸版印刷とプラチナバイオが推進している。こちらは、特定機能の外部データベースとの連携により、ユーザフレンドリーな WebUI を備えた Web サービスとして、ゲノム編集データ管理基盤「Genome Editing Cloud」を開発中である。2021 年度には、β 版を公開し、テストユーザーからのフィードバックを反映・改善しながら開発を進め、2022 年度に、正式サービスをローンチする予定である。

大崎上島カーボンリサイクル研究拠点における「Gas-to-Lipids バイオプロセスの開発」

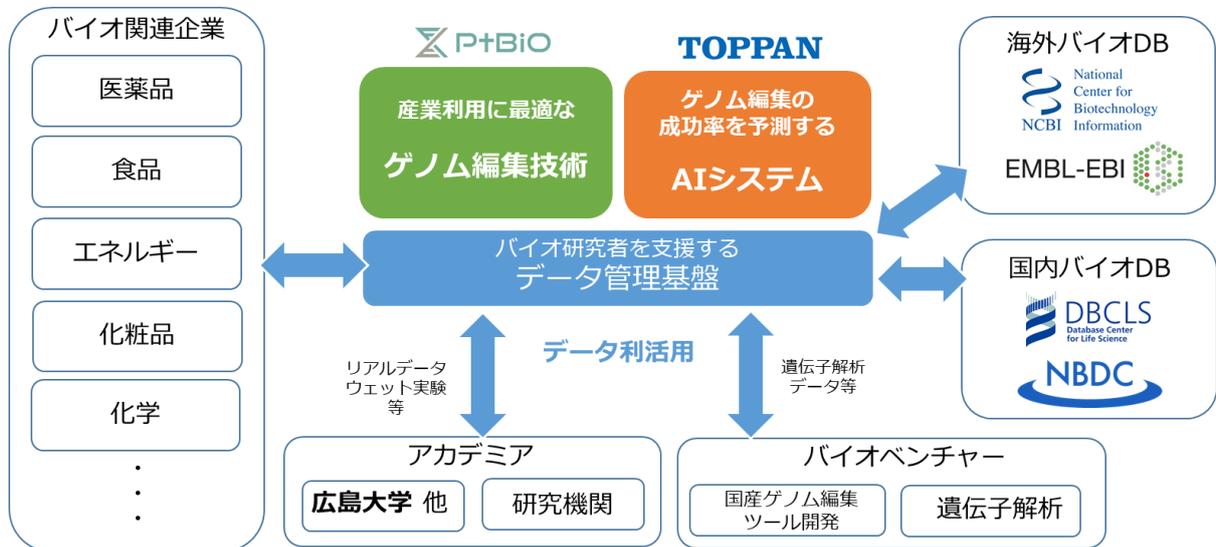
- 二種類の微生物がもつ発酵機能を活用し、火力発電所から排出されるCO₂を用いて、化粧品などの原料となる付加価値の高い脂質を生産する技術の開発に取り組む。
- 2020年度～2023年度の予定で、技術の確立や製造プロセスの構築などに取り組み、2030年頃の商用化を目指す。



2. 研究開発項目・スケジュール（予定）

	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度
CO ₂ を再資源化する高効率水素駆動型酢酸発酵技術の確立【広島大学・中国電力】	[進捗条]			
酢酸を原料とする油脂発酵技術の確立【広島大学】	[進捗条]			
一貫製造プロセスの構築と検証【広島大学・中国電力】	[進捗条]			
商用化を見据えたシステム評価【中国電力・広島大学】	[進捗条]			

NEDOプロジェクト「AIを活用したゲノム編集データベースの開発」



さらに、OEPRの成果として、広島大学発ベンチャー「プラチナバイオ株式会社」を起業し、ゲノム編集技術の社会実装を加速する事業化の取組みを進めていく。

また、以下のまとめに示すとおり、競争領域への移行となった課題も多くあり、企業の事業戦略に基づいた製品開発がこれから進められていく予定である。

COI-NEXTへの発展

- ・JST共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)に、「バイオDX」産学共創拠点が採択
- ・ゲノム編集イノベーションセンターを中心とした産学共創拠点を新たに構築し、OPERAの取組みをCOI-NEXTへ発展させていく。

【課題1-1(藻類エネルギー)、課題2-1(低アレルギー鶏卵)】

外部資金の獲得

- ・競争的資金等の外部資金の獲得により、事業化に向けた取組みを推進

【課題1-2: NEDO(カーボンリサイクル)、課題2-4(検討中)、課題3-1(検討中)、課題6-1: NEDO(AIデータベース)】

競争領域への移行

- ・事業化・製品化を目指した企業の製品開発フェーズへの移行、など

【課題1-3、課題1-4、課題1-5、課題2-2、課題3-2、課題4-1、課題4-2】

大学発ベンチャーへの展開

- ・研究成果活用型の大学発ベンチャーへ展開し、民間資金を活用して事業化を推進

【課題5-1(エディットフォース)、課題5-2(準備中)、課題5-3(バイオパレット)、課題6-1(プラチナバイオ)】

5 研究開発の状況

○研究開発費（委託研究費及び民間資金）の推移

[単位：千円]

		2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	総計
委託研究費	調査推進費*	90,003	149,970	161,386	140,000	144,953	686,312
	研究開発費	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	100,000
民間資金	共同研究費等(a)	90,003	149,970	161,386	170,856	144,953	717,168
	リソース提供計(b)	0	0	0	0	0	0
	民間資金総額 (X)=(a)+(b)	90,003	149,970	161,386	170,856	144,953	717,168

*調査推進費はマッチングファンドの対象外

○研究開発課題一覧

- ① 研究開発課題 1-1： 高性能油脂生産藻類の開発
(広島大学、東京工業大学、マツダ) (実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ② 研究開発課題 1-2： 油脂素材化合物の発酵プロセス開発に向けた微細藻類のゲノム育種
(広島大学、長瀬産業、出光興産、中国電力) (実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ③ 研究開発課題 1-3： 倍数体酵母の簡便な遺伝子改変技術
(広島大学、三菱商事ライフサイエンス) (実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ④ 研究開発課題 1-4： 高収率海洋藻類創出による高効率エネルギー生産プロセスの開発
(広島大学、磐田化学工業) (実施期間：2017年4月～2021年3月)
- ⑤ 研究開発課題 1-5： 菌類の新規なゲノム編集技術の開発
(広島大学、花王) (実施期間：2018年12月～2019年3月)
- ⑥ 研究開発課題 2-1： ゲノム編集を用いた家禽の品種改良技術の確立
(広島大学、キューピー) (実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ⑦ 研究開発課題 2-2： ヒト幹細胞キメラマウスを用いた疾患モデル作製
(広島大学、大日本製薬)
(実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ⑧ 研究開発課題 2-3： マウス・ラットにおける新規ゲノム編集技術の開発
(大阪大学、フェニックスバイオ、特殊免疫研究所)
(実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ⑨ 研究開発課題 2-4： ゲノム編集による遺伝子改変ブタの開発
(徳島大学、広島大学、大塚製薬工場) (実施期間：2017年4月～2021年3月)
- ⑩ 研究開発課題 3-1： 家畜の経済形質に関わる遺伝子の細胞レベルでの効果判定研究
(広島大学、徳島大学、農研機構、日本ハム) (実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ⑪ 研究開発課題 3-2： ヒト皮膚培養細胞を用いたゲノム編集技術の開発
(広島大学、ポーラ化成工業) (実施期間：2018年12月～2020年3月)
- ⑫ 研究開発課題 4-1： ゲノム編集を活用した植物・藻類での高付加価値性脂質生産
(東京工業大学、甲南大学、癸巳化成、日本フィルター)

(実施期間：2017年4月～2021年3月)

- ⑬ 研究開発課題 4-2： 植物・キノコ類品種創出技術の開発
(徳島大学、大塚製薬工場)(実施期間：2017年4月～2021年3月)
- ⑭ 研究開発課題 5-1： 高活性型 PPRヌクレアーゼの開発
(九州大学、エディットフォース)(実施期間：2016年11月～2021年3月)
- ⑮ 研究開発課題 5-2： 新奇ゲノム編集ツールの開発
(徳島大学、大塚製薬工場、広島大学)(実施期間：2017年4月～2021年3月)
- ⑯ 研究開発課題 5-3： ゲノムワイド点変異スクリーニング系の開発
(神戸大学、バイオパレット)(実施期間：2017年11月～2021年3月)
- ⑰ 研究開発課題 6-1： AIを活用したゲノム編集データベースの構築
(広島大学、凸版印刷、プラチナバイオ)(実施期間：2019年4月～2021年3月)

5.1 研究開発課題 1-1 「高性能油脂生産藻類の開発」

キーテクノロジー	微生物の遺伝子導入・改変技術
研究開発テーマ	微生物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	坂本 敦 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	広島大学, 東京工業大学, マツダ(株)

5.1.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 1-1	MS1	藻類におけるゲノム編集技術基盤の確立	予定通り達成した。
	MS2	藻類の油脂生産高性能化に向けたゲノム編集技術基盤の確立	予定通り達成した。

5.1.2 最終目標に対する成果の詳細

(課題 1-1-1) 東京工業大学「藻類高性能化のための戦略基盤研究」

ナンノクロロプシス (*Nannochloropsis oceanica*) のゲノム情報や遺伝子オントロジー情報をもとに、油脂の量的および質的改変にかかる標的遺伝子の探索と選抜を行った。さらに標的遺伝子の改変を行い、その効果を検証することで課題目標を達成した。

①油脂蓄積の促進を目指した油脂分解酵素抑制株の解析

ナンノクロロプシスのゲノム情報からシロイヌナズナならびに出芽酵母において同定された主要な TAG リパーゼと配列類似性を持つ TGL1 と TGL2 に着目し、各遺伝子破壊株を作成したが、表現型は認められなかった。TGL1 および TGL2 間に配列類似性が認められることから、これらの遺伝子を同時に破壊した二重欠損変異株を作出し、油脂蓄積量に着目した解析を中心に研究を遂行した。TGL1, TGL2 二重欠損変異体は培養初期において 2 倍程度の油脂蓄積量の増加が認められたが、最終的に培養後期において油脂蓄積量に差が認められなくなった (Nobusawa *et al.* 2019)。ナンノクロロプシスにおける培養後期における油脂分解はこれらの TAG リパーゼとは異なる未知の油滴局在型リパーゼによると考えられた。

ナンノクロロプシスのゲノム情報から新たな TAG リパーゼ候補遺伝子を探索し、23 個の遺伝子を候補遺伝子とした。RNA-seq の解析結果から、通常培養時の RNA 転写量が多く、栄養欠乏条件で転写量が下がる 3 遺伝子を TALEN による遺伝子破壊候補遺伝子とし、広島大学へ提示した。並行して東京工業大学ではこれら 3 遺伝子に加え、TAG リパーゼとして報告があり、出芽酵母細胞で発現させた時に小胞体局在であった 1 つの遺伝子を加えた 4 遺伝子を当研究室での相同組換えによる遺伝子破壊候補遺伝子とし、相同組換えによる破壊株作出を試みた。その結果、油脂分解に関わる新規リパーゼを 2 つ同定した。

②油脂蓄積の促進を目指したランダム変異導入の活用

油脂蓄積の促進研究の加速のため、広島大学・坂本グループで作製された activation tag ベクターを用いてランダム変異を導入し、順遺伝学的に油脂蓄積増加の表現型を持つ株を選抜すること

に成功した。

エレクトロポレーションにより activation tag を細胞内へ導入した形質転換株から、Plate Reader を用いた選抜方法で、油脂蓄積に関わる株を特定した。一部の株については、DNA シーケンスにより activation tag の挿入箇所を特定した。

(課題 1-1-2) 広島大学「ゲノム編集技術による高性能藻類の創出」

ナンノクロロプシスに Platinum TALEN を適用し高効率のゲノム編集システムを構築した。さらに変異導入後に脱落可能なベクターシステムの開発により遺伝子組換え生物と定義されない外来遺伝子フリーのゲノム編集藻類作出の基盤技術を確立した。これらの TALEN システムを用いて油脂代謝関連遺伝子のフレームシフト変異株を 7 種類合計 24 株取得した。また 35 塩基前後の短い相同配列を利用したノックインに成功し、遺伝子破壊だけでなく遺伝子ノックイン技術も確立しつつある。CRISPR-Cas9 システムも立ち上げ、簡便な遺伝子破壊に利用できる状況にある。以上の成果から、藻類におけるゲノム編集技術の確立が完了し課題目標を達成した。

(課題 1-1-3) 広島大学「高性能藻類の油脂生産環境の最適化」

ナンノクロロプシスにおける油脂、特にトリアシルグリセロール (TAG) の生産性向上を目的に、細胞増殖を支える培地の栄養塩組成、油脂生産の基盤となる光合成の基質 CO₂ の通気条件、光合成の効率を左右する光照射、油脂合成蓄積を誘導する栄養塩制限 (低リン環境) 等の諸条件について、TAG 蓄積効率 (g TAG/L/day) を指標に検討した。細胞生理学的解析 (細胞増殖、バイオマス、クロロフィル含量等) や油脂生産に係る観察・解析 (油滴形成、TAG 蓄積効率等) から取得したデータをもとに最適培養条件を導出し、野生株や TAG 蓄積ポテンシャルを高めた遺伝子改変株 (相同組換え株、ゲノム編集株) の油脂蓄積効率が增大することを示した。

(課題 1-1-4) マツダ株式会社「油脂特性と油脂生産プロセスの評価」

ナンノクロロプシス含有油脂の燃料適合性評価を行い、軽油製造に適した炭素数分布を有していることを確認した。ナンノクロロプシス油脂の脂肪酸炭素数分布と一致するように調製した脂肪酸混合油を原料油脂として、ラボスケールでの水素化改質・精製試験を試み、原料油脂から軽油留分相当あるいはガソリン留分相当の炭化水素をそれぞれ 60%以上含む液体燃料が、選択的に得られた。軽油留分及びガソリン留分を主体とする各燃料の物性 (蒸留特性、動粘度、セタン価など) を計測し、自動車用内燃機関に適合できる可能性を確認した。特に、いずれの燃料も、既存のガソリンや軽油と比較して、高い蒸発性と着火性を両立できていることが分かった。回収・乾燥など後工程を仮想定し、一環プロセスにおけるエネルギー収支比の定量評価を行う基盤を構築するという取り組みに対し、実験データや文献値に基づき、回収された藻体原料・抽出・反応のモデルを構築し、化工計算によって、物質やエネルギーの流れを定量化・可視化したブロックフローを作成し、生産及び投入エネルギーの定量評価ができる基盤を構築した。以上の成果から、課題目標を達成した。

5.1.3 プロジェクト終了後の活動方針

（課題 1-1-1）東京工業大学「藻類高性能化のための戦略基盤研究」

今後は、得られた油脂高生産株を大量培養系により培養することによって、その油脂高生産性を評価することが重要になる。そのためには大量培養装置の構築や、その評価を行うためのシステム構築が必要であり、新たな研究費の取得によって次のステップに進みたいと考えている。

（課題 1-1-2）広島大学「ゲノム編集技術による高性能藻類の創出」

今後、内在性の他の遺伝子へのノックイン効率の検証を行い、長い相同配列を必要としないノックイン法を完成する。さらにそれを発展させて (1) 複数ノックイン配列の同時ノックイン、(2) 外来遺伝子、特にマーカー遺伝子をゲノム DNA に挿入しないノックイン法の開発により、油脂合成や分解に関わる代謝系の改変に基盤技術の確立を試みる予定である。

（課題 1-1-3）広島大学「高性能藻類の油脂生産環境の最適化」

微細藻類由来のバイオ燃料の実用化に向けて、今後は上記（課題 1-1-1）でも言及されている大規模培養系の構築と油脂生産性の評価が必須である。培養系のスケールアップに伴い現時点の油脂蓄積効率を如何に維持できるかが大きな課題であり、同時に現実的なエネルギー収支を考慮した培養系の構築も重要となる。今後も継続する東工大とマツダとの緊密な共同研究や関連研究グループとの学術・技術的交流を通じてこれらの課題に果敢に挑戦していきたい。

（課題 1-1-4）マツダ株式会社「油脂特性と油脂生産プロセスの評価」

本プロジェクトで構築した藻類ゲノム編集ツール研究、藻類遺伝子機能研究、培養条件制御研究の成果を活用した藻類燃料実用化への技術面での貢献に向け、広大・東工大との藻類バイオ燃料に関する共同研究を継続して技術を進化させるとともに、他の国プロへの応募を軸に研究成果活用の仲間づくりに取り組む。

5.1.4 その他

■社会実装に向けた構想

藻類燃料プレイヤーが目指す 2030 年の藻類バイオ燃料実用化への技術面での貢献に向け、他の国プロへの参画等を軸に研究成果活用の仲間づくりに取り組み、本プロジェクトで構築した藻類ゲノム編集ツール研究、藻類遺伝子機能研究、培養条件制御研究の成果に加え、広大・東工大との藻類バイオ燃料に関する共同研究を継続して技術を進化させ、藻類プレイヤーと連携しつつ、研究成果を活用した藻類バイオ燃料の課題解決と自動車用燃料実用化に貢献していく。

■構想実現に係る特許への対応

プラチナ TALEN の商業利用については、米国ライフテクノロジーズ社が保有する TALEN に関する基本特許の許諾が必要となる。広島大学発ベンチャーのプラチナバイオ社は、ライフテクノロジーズ社と培養細胞と動物での特許使用契約を完了している。この契約における使用生物の権利範囲を（微生物まで）拡張することによって、プラチナバイオ社との契約のみでナンノクロロプシスでプラチナ TALEN を利用できる見通しである。

5.2 研究開発課題 1-2 「油脂素材化合物の発酵プロセス開発に向けた

微細藻類のゲノム育種」

キーテクノロジー	微生物の遺伝子導入・改変技術
研究開発テーマ	微生物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	秋 庸裕 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)、中国電力(株)

5.2.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題1-2	MS1	微細藻類株のゲノム編集基本技術の確立	オーランチオキトリウム属において初めてCRISPR-Cas9システムを導入した。
	MS2	微細藻類株のマルチオミクス解析による育種標的の決定	オーランチオキトリウム属の酢酸からの脂質生産に適した育種標的を決定した。
	MS3	ゲノム編集技術による高生産育種株の樹立	脂質生産性が向上したオーランチオキトリウム属のゲノム編集株を作出した。
	MS4	CO ₂ -H ₂ 混合ガスを用いた100g/L-発酵槽/d以上での酢酸製造条件の確立	H ₂ -CO ₂ の連続供給、pH制御及び排気成分の再利用が可能な酢酸連続発酵装置を開発した。
	MS5	排ガスCO ₂ からの100g/L-発酵槽/d以上での酢酸製造条件の確立	酸素除去装置で排ガス酸素濃度を低下させて、酢酸生成菌の有意な増殖を認めた。
	MS6	ゲノム編集適用株を用いた発電排ガスからの油脂発酵基盤技術の確立	実CO ₂ 排ガスから得た酢酸発酵液を用いてラボスケールで油脂発酵を行い、顕著な脂質生産を認めた。

5.2.2 最終目標に対する成果の詳細

MS1：微細藻類株のゲノム編集基本技術の確立

- 目的

ゲノム編集技術を油糧性の微細藻類に適用するための基盤技術を整備する。ドコサヘキサエン酸、アスタキサンチンやスクワレンといった高付加価値脂質を著量生産する不等毛藻ラビリンチュラ類を当面の対象とする。

- 実績

ラビリンチュラ類オーランチオキトリウム属において、CRISPR-Cas9システムにより塩基欠失や非同相末端連結によるフレームシフトや機能性ドメインの欠失を誘導し、遺伝子ノックアウトに成功した。また、従来の相同組換え法と比較して、標的部位特異的なDNA挿入効率が約10倍に向上した。

MS2：微細藻類株のマルチオミクス解析による育種標的の決定

- 目的

ラビリンチュラ類において、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどの各種オミクス解析から得られる情報を統合して脂質の高生産に向けた代謝工学的戦略を立て、育種標的を決定する。

- 実績

オーランチオキトリウム属の酢酸資化時に特徴的な代謝物および遺伝子発現プロファイルを解析し、脂質生産性の向上のための育種標的を決定した。

MS3：ゲノム編集技術による高生産育種株の樹立

- 目的

オーランチオキトリウム属において複数の育種標的候補を人工ヌクレアーゼで改変して高生産育種株を取得し、目的化合物の生産特性などの諸性質を比較して優良株を選抜する。また、実際に培養システムを構築して、生産性を評価する。

- 実績

酢酸資化時の代謝プロファイルをもとに、CRISPR-Cas9 システムを用いて標的遺伝子を改変し、脂肪酸生産性が向上したゲノム編集株を作出した。また、カロテノイド合成酵素への部位特異的変異導入により新たなカロテノイドを生成する変異株を取得した。

MS4：CO₂-H₂混合ガスを用いた 100g/L-発酵槽/d 以上での酢酸製造条件の確立

- 目的

酢酸生成菌 *Acetobacterium woodii* により、CO₂-H₂混合ガスからオーランチオキトリウムの増殖基質となる酢酸の発酵製造プロセスを開発する。

- 実績

培養諸条件を検討して、最適な pH 及び培地組成を決定した。酢酸を連続発酵するために、H₂-CO₂の連続供給と pH 制御が可能で、排気 H₂/CO₂ を再利用できる発酵装置を開発した。また、馴養培養によって高濃度酢酸耐性株を獲得した。

MS5：排ガスCO₂からの100g/L-発酵槽/d以上での酢酸製造条件の確立

- 目的

火力発電所排ガス中CO₂を炭素源とした100 g/L/d以上の酢酸生産速度を有する製造プロセスを開発する。

- 実績

A. woodii は酸素を極端に嫌うため、酸素除去装置を製作して排ガスの酸素濃度を低下させた。この排ガスを用いて培養した結果、標準CO₂ガスを用いた場合と遜色ない増殖が観察された。

MS6：ゲノム編集適用株を用いた発電排ガスからの油脂発酵基盤技術の確立

- 目的

排ガスからの二段階油脂発酵に関する基本技術の確立を目指し、*A. woodii* とオーランチオキトリウムの各野生株を組み合わせて諸条件を検討した上で、並行して樹立するゲノム編集株を用いて実用化可能な条件設定を行う。原料も同様に CO₂-H₂ 混合ガスをモデルとして初期検討を行い、排ガス CO₂ の検討へと進める。

- 実績

CO₂ 含有ガスで培養した *A. woodii* の培養液をそのままオーランチオキトリウム属の培地として油脂発酵を行った結果、顕著な増殖と脂肪酸生産が認められた。*A. woodii* 由来の物質がオー

ランチオキトリウム属の脂質生産を阻害する兆候は認められなかった。

5.2.3 プロジェクト終了後の活動方針

MS1（微細藻類株のゲノム編集基本技術の確立）

ラビリンチュラ類オーランチオキトリウム属において CRISPR-Cas9 システムによる標的遺伝子のノックアウト法と標的遺伝子座への高効率ノックイン法を確立し、当初の目標通り、本微生物におけるゲノム編集基本技術を確立できた。今後は各手法の検討を通じてゲノム編集効率およびスクリーニング効率の向上を目指す。

MS2（微細藻類株のマルチオミクス解析による育種標的の決定）

オーランチオキトリウム属の遺伝子発現及びメタボロームのプロファイルを解析し、酢酸資化時に特徴的な遺伝子発現レベルや代謝物量などから、酢酸からの油脂生産性の向上に資する情報を明らかにした。一部の育種標的については MS1 で確立したゲノム編集技術を用いて油脂生産の向上に有効であることを示した（MS3 に記載）。

MS3（ゲノム編集技術による高生産育種株の樹立）

MS2 のマルチオミクスで得られた情報をもとに、CRISPR-Cas9 を用いてオーランチオキトリウム属の脂肪酸分解に関与する遺伝子を破壊したゲノム編集株を作出した。ゲノム編集株は野生株と比較して顕著な脂肪酸含有量の増加が認められた。今後は MS2 で分子育種ターゲットとして選定されたその他の遺伝子のゲノム編集についても検討を進める。

MS4（CO₂-H₂ 混合ガスを用いた 100g/L-発酵槽/d 以上での酢酸製造条件の確立）および MS5（排ガス CO₂ からの 100g/L-発酵槽/d 以上での酢酸製造条件の確立）

酢酸製造に関しては、適切な発酵装置および微生物株を用いることで、100g/L/d での酢酸製造は十分可能であるとの知見を得ている。プロジェクト終了後、直ちに実 CO₂ 排ガスを用いた酢酸製造プロセスに関する本知見の実証試験を行う予定である。

MS6（ゲノム編集適用株を用いた発電排ガスからの油脂発酵基盤技術の確立）

本プロジェクトで基盤を築いた CO₂ ガスからの油脂生産技術については、連続培養系の適用など、油脂生産性向上に向けた取り組みを後続プロジェクトで進めている。

5.2.4 その他

本課題で主な育種対象としたオーランチオキトリウム属微生物は、CO₂ を固定する酢酸生成菌が生産する酢酸から、ドコサヘキサエン酸やアスタキサンチンなどの高付加価値脂質とともに、長鎖飽和脂肪酸や炭化水素などの汎用化学品素材物質を顕著量生産する。この特性は、経産省が提示している「カーボンリサイクル技術ロードマップ」において、2030 年頃までに「高付加価値製品を製造する技術」を開発するフェーズ 1 と、2050 年頃をめどに安価な水素で「特に需要の多い汎用品を製造する技術」に取り組むフェーズ 2 にそれぞれ対応可能である。そこで、当該提案技術である「Gas-to-Lipids バイオプロセス」の社会実装に向けて、まず、高付加価値脂質、特にカロテノイドの食品や飼料への応用をめざして、技術競争力、実現可能性や環境負荷を考慮したベンチスケール試験を NEDO 事業として実施しているところである。

5.3 研究開発課題 1-3 「倍数体酵母の簡便な遺伝子改変技術」

キーテクノロジー	微生物の遺伝子導入・改変技術
研究開発テーマ	微生物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	山本 卓 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、三菱商事ライフサイエンス(株)

5.3.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 1-3	MS1	2倍体以上の高倍数性酵母に対して内在標的遺伝子特異的なゲノム編集(遺伝子破壊)が可能となる。	PtTALEN、CRISPR/Cas9によって、高効で2倍体以上の高倍数性酵母の遺伝子破壊株を得た。
	MS2	2倍体以上の高倍数性酵母内でレポーターアッセイによる切断活性評価が可能となる。	
	MS3	2倍体以上の高倍数性酵母内でのゲノム編集(遺伝子挿入)が可能となる。	
	MS4	2倍体以上の高倍数性酵母に対して核酸フリーでゲノム編集(遺伝子破壊)が可能となる。	

5.3.2 最終目標に対する成果の詳細

MS1：2倍体以上の高倍数性酵母の内在標的遺伝子特異的な遺伝子破壊

まずは他生物で活性が確認されている ZFN では、低頻度の変異しか引き起こさないことが示唆された。

次に PtTALEN によるゲノム編集を行うため標的遺伝子 X に対する Platinum TALEN 発現ベクターを設計、構築し、2,4倍体トルラ酵母へ形質転換した。その結果、2倍体株で高確率(66.7%)で遺伝子破壊株の取得と Cel-1 アッセイによる変異の検出も出来た。4株のシーケンス解析を行った結果、標的配列特異的に数塩基の挿入、欠失が起こっておりホモ接合体やヘテロ接合体を取得出来た。

更に他の遺伝子についても遺伝子破壊が可能か確認するため標的遺伝子 Y を標的にした Platinum TALEN 発現ベクターを設計、構築し2倍体トルラ酵母の標的遺伝子 X へ形質転換した。その結果、15.4%(2/13)の確立で遺伝子破壊株を取得出来た。

4株のシーケンス解析を行った結果、標的配列特異的に数塩基の挿入、欠失が起こっておりホモ接合体やヘテロ接合体を取得出来た。

更に CRISPR/Cas9 システムでもゲノム編集を行うため Cas9 と guide RNA(標的: PtTALEN と同標的である標的遺伝子 X) を発現させるオールインワンベクターを構築した。Cel-1 アッセイ及びシーケンス解析を行い、高倍数性酵母で遺伝子破壊が可能であることを確認できた。

5.3.3 プロジェクト終了後の活動方針

非競争領域では高次倍数性酵母のモデルとしてトルラ酵母のゲノム編集に於ける基盤技術の開発を行ってきた。プロジェクト終了後、社会実装に向けて応用研究を進めプロトタイプの作製、製品の実用化を行っていく方針である。しかしながら、種々の課題(ゲノム編集ツールのライセンスや法規制、消費者の理解など)もあり社会動向を見据えながら外部資金の獲得を含め競争領域での共同研究を計画中である。

5.3.4 その他

社会実装に向けた製品としてヘルスケア製品を想定している。今回の成果から CRISPR/Cas9 が最もトルラ酵母で効率的に機能するゲノム編集ツールであった。商業化に向けた前段階として基礎研究レベルでの CRISPR/Cas9 のラベルライセンスがまず必要と考えているが商業化にあたっては高額なライセンス費用が懸念され実用性は低い。純国産のゲノム編集ツールとして dPPR、CRISPR/Cas3 などが特許化されているが CRISPR/Cas3 については大規模な欠損が誘発されるため微生物での利用価値は低い。dPPR についてはまだ未知数であるが商業化に利用出来る可能性はある。

5.4 研究開発課題 1-4 「高収率海洋藻類創出による高効率エネルギー生産プロセスの開発」

キーテクノロジー	微生物の遺伝子導入・改変技術
研究開発テーマ	微生物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	中島田 豊 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2017年4月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、磐田化学工業(株)

5.4.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題1-4	MS1	海産微細藻類（ナンノクロロプシス類）の培養系で、0.7g/L/day以上のバイオマス生産効率を実現する	培地 pH の調整により高 CO ₂ での増殖速度が改善し、0.7 g/L/day 以上のバイオマス生産効率を実現した。
	MS2	3%塩存在において、有機物処理速度 5kg-強熱減量 (VS)/m ³ /日、メタン収率 0.4Nm ³ /kg-VS 以上とする。	有機物処理速度は 3kg-VS/m ³ /日程度であったが、塩濃度 4.5%、メタン収率 0.4Nm ³ /kg 以上を達成した。
	MS3	海産微細藻類（ナンノクロロプシス類）の培養系で、1.0g/L/day以上のバイオマス生産効率を実現する。	培地 pH を最適化することにより、最終目標である 1.0 g/L/day 以上のバイオマス生産効率を実現した。
	MS4	3%塩存在において、有機物処理速度 5kg-強熱減量 (VS)/m ³ /日、メタン収率 0.4Nm ³ /kg-VS 以上とする実機設計指針を確立する。	1m ³ 規模で耐塩メタン発酵試験を行い、塩濃度 4%以下、負荷速度 3kg-VS/m ³ /d 以下で操作が必要であることを確認した。

5.4.2 最終目標に対する成果の詳細

【得られた成果】

(1) ナンノクロロプシスに対する簡便なゲノム編集技術を開発した

新規に同定した sgRNA の転写に好適な U6 プロモータを用いた高効率ゲノム編集用 all-in-one vector (pNAN1000 シリーズ) を開発した (特願 2020-143625)。従来法でのゲノム編集効率は概ね数%程度であるが、本方法では最大で 100% (16/16) の効率を得られる。また、従来法には、専用株の作製が必要である、ゲノム編集に必要な核酸断片が複数必要である、プラスミド構築が困難である等の難点があった。しかし、本研究で開発した方法は、専用株は必要とせず、単一のプラスミドで実施可能である。また、開発済みのプラスミドは、PCR 法で容易に改変することができる。この迅速なプラスミド構築は、将来必要となる網羅的なゲノム編集の実現において、強力な武器となる。本開発技術を用いて、藻類の光合成において重要な役割を果たす Carbonic anhydrase (CA) に対するゲノム編集を試みたところ、現在までに、*M. oceanica* が 5 個持つ CA のうち、CA2 のゲノム編集に成功し、CA2 破壊により高濃度 CO₂ 条件下での増殖性能向上の可能性を見いだして

いる。

以上、本方法は、高効率であることに加えて、プラスミド構築が簡便な利点もあり、現在までに報告のある方法に対して優位性を持つ。

(2) ナンノクロロプシスに対する超高効率の遺伝子導入法を確立した

ゲノム編集効率向上のため、形質転換効率の向上を目的にエレクトロポレーション機材、電気条件、DNA 溶液組成等を再検討して、従来法よりも数十倍の遺伝子導入効率を達成した。具体的には、従来法では、Li ら (JBB, 2014) が 8×10^2 (cfu/ μ g DNA) 程度の値を報告している一方、本研究で確立した方法を用いれば、一回の作業で、独立な 10^5 個以上の形質転換体を得ることが出来る。ナンノクロロプシス類のゲノムサイズが、40Mbp 程度である事を考慮すると、この効率は、一回の作業で網羅的な遺伝子破壊タグライブラリーを構築できる事を意味する。

今後、このタグライブラリーの利用で、ナンノクロロプシスの機能解析の飛躍的な推進が期待される。

(3) *M. oceanica* NIES-2145 株を用いて 1.0g/L/day 以上のバイオマス生産効率を実現した

M. oceanica NIES-2145 株を用いて、各種培養条件の検討を実施し、1.0 g/L/day 以上のバイオマス生産効率 (MS3) を実現した。具体的には、培地中の pH を緩衝液を用いて調整する事で高 CO₂ での増殖速度が改善した。

(4) 食品系高塩廃棄物の耐塩性メタン発酵法を確立した

2.5 L および 100L 規模の耐塩メタン発酵装置を用い、高塩濃度である廃棄物処理の需要が高い廃棄物の 1 つである味噌をモデル廃棄物として、海洋底汚泥由来微生物群を用いることにより、塩濃度 4%程度、3~3.5g-VS/L/d の有機物負荷に対応できる、実用性の高い耐塩メタン発酵法を開発した。この、広島大学での検討結果をもとに、海洋汚泥の実用性を評価するために 100L 規模のベンチスケール耐塩メタン発酵装置 (耐塩メタン発酵リアクター、丸菱バイオエンジ) を磐田化学工業に設置し、微生物源としては静岡県磐田市内の汽水域干潟様河川敷から底泥を分離入手した。本発酵槽を用い、事業化の指標となる 3%塩の存在下および有機物処理速度 3.0 g-VS/L/d の条件のもと連続発酵試験を行った結果、メタン収率 0.4Nm³/kg-VS、COD 除去率 95%と実用性が高い値を得ることができた。これら値は、現在、実用化されているメタン発酵と遜色ない数値である。今回の発酵試験において、自然環境下から微生物群となる汚泥を入手し、社会的に課題となっている廃棄ミソを原料としたメタン発酵について事業化を想定した条件のもと行うことができた。また、この試験を通じて実機運転管理の指標となるデータを入手することができたと考えている。

5.4.3 プロジェクト終了後の活動方針

MS-1~4 について概ね達成しており、最終目標についてもほぼ達成が可能と見込んでいる。

この中で、微細藻類 (ナンノクロロプシス) の育種・活用に関して、微細藻類のゲノム編集技術、超高効率のナンノクロロプシスの形質転換方法を確立したことにより、これらの分子生物学的な技術を利用して、ナンノクロロプシスの光合成能力の増強、有用物質含有量 (脂質、タンパク質) の強化を実施することで、今回の最終目標を上回る増殖性能および実用化を計画している。実用化においては、共同研究機関である磐田化学工業と提携し、第一段階として、食品材料、魚類養殖飼料としての展開を考えている。長期的には、ゲノム編集技術の活用により、光合成効率や脂質生産速度の超効率化を実現し、バイオ燃料生産技術の実用化を視野に入れている。

耐塩性メタン発酵技術については、JST CREST 事業において大型藻類、そして今回、微細藻類（ナンノクロロプシス）菌体、そして高塩食品系有機廃棄物にも適用可能であることを明らかにできた。これは、海洋汚泥による耐塩メタン発酵技術の汎用性を実用性の高さを示すものである。今後、実用化に向けては、市場ニーズの精査が必要になってくる。食品廃棄物・中間残渣の絶対量は、フードロスへの対策や人口減少の影響があり減少傾向であり、2020年はさらにCovid-19の流行が拍車をかけた。ミソをはじめとする高塩濃度廃棄物についても同様の傾向がみられており、今後も加速的に進むと思われる。このような傾向から、一部の食品廃棄物については飼料との競合が激しくなってきたりもしている。一方、2050年を見据えた二酸化炭素削減の観点からもメタン発酵技術はますます重要になってくると感じており、競合技術である焼却処理との有意差は処理費用を含め十分あると考えている。このような社会背景を含め長期的な需要・市場規模を把握することが事業化に不可欠である。

また、海洋汚泥による耐塩性メタン発酵の必要性を高めるためには、より付加価値の高い製品生産との複合的な研究開発が必要と考えられる。このため、微細藻類を用いた製品開発を推進することが重要となる。今回の取り組み成果であるゲノム編集技術（特許出願）を用いることで、競争力のある高付加価値物質の実用生産と、海洋汚泥によるメタン発酵処理による製造コスト削減を組み合わせたシステム提案と事業化を模索していきたい。

5.4.4 その他

本研究課題の社会実装に向けた製品およびサービスとしては以下のようなものを想定している。

ナンノクロロプシスについては魚類養殖飼料としての展開を考えている。そのために今回開発したゲノム編集技術および超高効率の形質転換方法を用いて有用物質含有量（脂質、タンパク質）を増加させたナンノクロロプシスが製品となる。

また、海洋汚泥による耐塩性メタン発酵についてはミソ・醤油・粉末調味料・液体調味料などの高塩濃度廃棄物や藻類をターゲットとした産業廃棄物処理サービスの展開を考えている。本サービスは上記したナンノクロロプシスによる製品開発と組み合わせることで事業の実現性が高まるものと考えている。さらに、将来的には海洋沿岸諸国における大型藻類や海水魚加工品産業からの海洋水産廃棄物のエネルギー資源化システムの開発・普及を、SATREPSなどの国際開発支援事業を活用して展開予定である。本製品およびサービスについて使用許諾が必要な特許は特にないが、これまでの研究開発ノウハウを生かす。本製品およびサービスについて使用許諾が必要な特許は特にない。

5.5 研究開発課題 1-5 「菌類の新規なゲノム編集技術の開発」

キーテクノロジー	微生物の遺伝子導入・改変技術
研究開発テーマ	微生物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	山本 卓 広島大学 理学研究科 教授
実施期間	2018年12月～2019年3月
共同研究機関	広島大学、花王(株)

5.5.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 1-5	MS1	<i>Rhizopus</i> 属糸状菌に適用可能なゲノム編集技術を1つ以上抽出する。	非公表

5.5.2 最終目標に対する成果の詳細

Rhizopus 属糸状菌の遺伝子組換え効率の向上可能性を検討し、これまでに Platinum TALEN が糸状菌 *Rhizopus* 属菌内で機能することを確認している。*Rhizopus* 属糸状菌に対して適用可能なゲノム編集技術をコンソーシアム内の新規技術について検討を行い、新規 Cas9 プラスミド作製および導入、発現検討を行った。

5.5.3 最終目標の達成見込み、プロジェクト終了後の活動方針

糸状菌での新規ゲノム編集技術の確立を検討したものの、新規技術の導入について発現系などの設計が複雑であった。今後は、新規 CRISPR システムの導入を検討する。

5.5.4 その他

糸状菌での新規ゲノム編集技術の確立に向けて、企業担当者の一人が、社会人ドクターとして広島大学が実施する卓越大学院プログラム「ゲノム編集先端人材育成プログラム」へ入学し、博士論文の研究テーマとして、当該課題に取り組んでいる。

5.6 研究開発課題 2-1 「ゲノム編集を用いた家禽の品種改良技術の確立」

キーテクノロジー	動物での精密遺伝子改変技術
研究開発テーマ	動物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	堀内 浩幸 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、キューピー(株)

5.6.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 2-1	MS1	2系統の品種由来の始原生殖細胞に同じノックアウト変異を誘導した細胞株を樹立する。	2系統からのアレルゲンノックアウト PGC 培養細胞株の樹立に成功した。
	MS2	2系統のノックアウト始原生殖細胞由来 G0 世代をそれぞれ3羽以上作出する。	最終的に2系統でそれぞれ13羽、4羽の生殖細胞キメラ候補ニワトリ(G0)の作出に成功した。
	MS3	2系統のノックアウト始原生殖細胞由来 G1 世代をそれぞれ8羽以上作出し、維持する。	アレルゲンノックアウト(G1)をそれぞれ36羽と26羽(♂12, ♀14)の作出・維持に成功した。
	MS4	2系統のノックアウト始原生殖細胞由来 G2 世代を作出し、鶏卵成分を評価する。	G2 世代をそれぞれ17羽と18羽の作出に成功した。また鶏卵成分の解析から、アレルゲンのノックアウトとその他の成分に変化がないことを確認した。

5.6.2 最終目標に対する成果の詳細

(1) 2系統の品種由来の始原生殖細胞 (PGC) に同じノックアウト変異を誘導した細胞株を樹立する。

アレルゲンノックアウトニワトリを新品種として系統化するためには、2系統の品種での交配が必要である。そこで、すでに新品種として日本で成功している岡崎横斑を参考に、横斑プリマスロック種とロードアイランドレッド種から PGC を単離して培養したのち、ゲノム編集によりアレルゲン遺伝子に変異を導入した。最終的に2系統からのアレルゲンノックアウト PGC 培養細胞株の樹立に成功した。ここには、本研究で開発して新しい PGC の培養技術が有効に機能し、特許を取得した。



図 樹立したアレルゲンノックアウト PGC 培養細胞株の一種

(2) 2 系統のノックアウト始原生殖細胞由来 G0 世代をそれぞれ 3 羽以上作出する。

(1) で樹立したアレルゲンノックアウト PGC 培養細胞株は、白色レグホン種由来初期胚への移植実験を行い、最終的に横斑プリマスロック種から 13 羽、ロードアイランドレッド種から 4 羽の生殖細胞キメラ候補ニワトリ (G0 世代候補、* 候補としているのは G1 を作出できなければ G0 とは言えないためである) の作出に成功した。本成果のように、将来的な品種化を見据えた 2 系統 (品種) でのアレルゲンノックアウトニワトリの作出例はない。

(3) 2 系統のノックアウト始原生殖細胞由来 G1 世代をそれぞれ 8 羽以上作出し、維持する。

(2) で得られた G0 候補ニワトリと野生型の横斑プリマスロック種もしくはロードアイランドレッド種との交配により、G1 世代 (アレルゲンノックアウト遺伝子をヘテロ接合型で持つ) の作出を行なった。最終的には、誕生した G1 のゲノム解析を行い、アレルゲン遺伝子への変異を確認し、これらをアレルゲンノックアウト G1 として維持した。

現在までに、アレルゲンノックアウトの横斑プリマスロック種の G1 世代を 36 羽 (♂22, ♀14), ロードアイランドレッド種で 26 羽 (♂12, ♀14) 維持している。この成果は、当初のマイルストーンの目標値を大きく上まっており、本研究グループが新規に開発した PGC 培養方法と G1 の作出技術が従来法、競合法よりも大きな優位性を有していることを示している。なお、G1 世代のメスが産卵を開始した時点で、鶏卵中の標的アレルゲンの定量 (定量方法も本研究期間中に開発) を行い、標的アレルゲンが半減していることを確認した。

(4) 2 系統のノックアウト始原生殖細胞由来 G2 世代を作出し、鶏卵成分を評価する。

(3) で作出したアレルゲンノックアウト G1 世代同士の交配により G2 世代の作出をおこなった。その結果、現在までにアレルゲンノックアウトの横斑プリマスロック種の G2 世代を 17 羽 (♂10, ♀7), ロードアイランドレッド種で 18 羽 (♂6, ♀12) の作出に成功した。また、G2 世代のメスが産卵を開始した時点で、鶏卵成分の解析を開始するとともに、G2 同士の交配による G3 世代の作出試験を開始した。その結果、アレルゲンノックアウトの横斑プリマスロック種の G3 世代を 1 羽 (G2 世代の性成熟オスが死亡したため、現在、G2 世代の性成熟まち), ロードアイランドレッド種で 7 羽の作出に成功した。

鶏卵成分の評価では、まず G2 世代の標的アレルゲンの含有濃度について、本研究グループで構築したサンドイッチ ELISA を用いて定量した結果、G2 世代の鶏卵中には標的アレルゲンが全く

含有されないことを確認した。予想される変異タンパク質に対するポリクローナル抗体を作出し、ウエスタンブロッティングにより G1, G2 世代の鶏卵中の変異タンパク質の有無を調べた。その結果、野生型, G1 (ヘテロ接合体) および G2 (ホモ接合体) のいずれからも変異タンパク質は検出されなかった。

ノックアウト鶏卵では、野生型 (WT) に比べ 8g 軽かった。卵黄重量及び卵白の pH に違いはなかった。研究室およびグループ内で試食会を行い、ゆで卵で卵白に硬めに食感を感じた。さらに、KO と WT で卵白成分の分析を行なったが、KO と WT 間で顕著な違いが認められた。

以上のように、アレルゲンノックアウト鶏卵に関して、詳細な成分析を行なった例はこれまでになく、また得られた成果は今後の社会実装 (安全性評価や加工技術への適応) に向けた重要な知見となり、当初計画した以上の成果を得ることができた。なお本特許 (特許: 特許第 6927496 号、発明の名称: 鳥類、鳥類の作出方法および鳥類の卵) については、国内および米国で成立し、中国で審査中である。

5.6.3 プロジェクト終了後の活動方針

本研究では、全てのマイルストーンを達成し、さらにプラスアルファの研究展開を推進することができた。今後は、社会実装 (標的アレルゲンフリー鶏卵の商品化) に向けた活動を同研究グループ・プラスアルファで推進する予定であり、遺伝子組換え食品での失敗を繰り返さない方策をとる。

5.6.4 その他

①アウトリーチ活動

- 1) 「ゲノム編集食品について考える」, 広島大学タマチラボ”ゲノム編集”で未来社会を拓く, 広島大学主催, 2019年10月23日 (東京) 対象: 一般公募
- 2) 「ゲノム編集と遺伝子組換えを考える」, 食の安全「ゲノム編集技術」に関する勉強会, 広島県生活共同組合連合会, 2019年9月4日 (広島市) 対象: 一般組合員公募
- 3) 「家禽を用いた抗体研究からゲノム編集まで」, 愛媛大学医学系研究セミナー, 愛媛大学, 2019年7月12日 (松山市) 対象: 大学教職員
- 4) 「アレルゲンのない卵をつくる」, 卓越大学院×OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアムキックオフシンポジウム, 広島大学, 2018年12月10日 (東京): 一般

②報道関係

テレビでの解説: 3件
新聞での解説: 4件

③必要とする特許

- 1) TALENs の基本特許 (実施権者: サーモフィッシャー)
- 2) Platinum TALEN (広島大学・プラチナバイオ株式会社)
TALENs の基本特許については、プラチナバイオ株式会社が窓口になって対応予定。
- 3) ニワトリ幹細胞の培養方法 (広島大学・堀内・特許番号 6754966, 2020/8/27)
- 4) 鳥類, 鳥類の作出方法および鳥類の卵 (広島大学・堀内・特許番号 6927496, 2021/8/10)

5.7 研究開発課題 2-2 「ヒト肝細胞キメラマウスを用いた疾患モデル作製」

キーテクノロジー	動物での精密遺伝子改変技術
研究開発テーマ	動物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	茶山 一彰 広島大学医系科学研究科 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、大日本住友製薬(株)

5.7.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題2-2	MS1	OTC 遺伝子がほぼ確実に切断されることを確認する。	非公表
	MS2	感染性のウイルス粒子の産生を確認する。	非公表
	MS3	PITCh 法、HITI 法によるマーカー遺伝子のノックインを行うベクターを作製、感染性を確認する。	非公表
	MS4	ウイルス感染により OTC 遺伝子が破壊されて、GFP あるいは puromycin 遺伝子が挿入されていることを確認する。	非公表
	MS5	マウスの代謝状態がヒトの疾患と同等のものとなっていることを確認する。	非公表

5.7.2 最終目標に対する成果の詳細

- (1) OTC knockout 用 Cas9 の設計と切断活性の確認
大阪大学、伊川らにより報告された方法を用いて sgRNA と Cas9 による OTC 遺伝子の切断効率を評価した。
- (2) OTC 遺伝子切断用 Cas9, sgRNA 発現ベクターのウイルス粒子への導入
種々の導入方法を比較したが、primary human hepatocyte への導入は lentivirus を用いて行うのが最も良好な導入が得られることが明らかになった。
この lentivirus による導入方法を用いて Cas9 を導入した primary human hepatocyte を uPA-scid mouse に移植し、マウス肝細胞内での Cas9 の発現を確認した。
- (3) PITCh 法、HITI 法による OTC 遺伝子への GFP あるいは puromycin 遺伝子のノックインを行う

ベクターを作製、感染性を確認

PITCh 法、HITI 法による GFP などの遺伝子のノックインを OTC ではないが、ほかにノックイン細胞を作製しようとしていた遺伝子(SCAP)で効果を検証した。

(4) 細胞株あるいはヒト肝細胞キメラマウスを用いて OTC 遺伝子のノックインによる破壊が起きることを確認する

knock in される色素を組織障害性が少ないとされる mCherry に変更し、FACS による遺伝子改変細胞の選択を行うこととした。また、all in one の lentivirus の感染性が極めて低かったことから、cas9 の導入を lentivirus で、sgRNA と donor DNA の導入を AAV を用いて行うよう変更することとした。まず Huh7 細胞を用いて導入効率の測定を実施した。

(5) ヒト肝細胞キメラマウスの肝細胞の OTC 遺伝子破壊による代謝状態の確認

現在 primary human hepatocyte を使用して同様の lentivirus による cas9 の導入、AAV による sgRNA の発現と guide DNA の導入を行い、FACS により選択した細胞の uPA-scid mouse への移植を実施している。

5.7.3 プロジェクト終了後の活動方針

最終的にはほぼ完全に OTC が破壊された細胞からなるヒト肝細胞キメラマウスを作製し、その作製の効率化を高める。その後常染色体劣性遺伝の遺伝性疾患のモデルの作製を行う。すなわち、常染色体の両アレルに knock in による遺伝子の破壊が起きた肝細胞からなる mouse を作製する。

このようなマウスでは、マウスから摘出した肝臓を使用して作製する primary human hepatocyte が治療の開発への high throughput screening に使用できるものもあるので、そのようなプロダクトを使用した医療の開発方法としての特許を取得し、治療を目指す企業との共同研究を検討する。

5.7.4 その他

特になし

5.8 研究開発課題 2-3 「マウス・ラットにおける新規ゲノム編集技術の開発」

キーテクノロジー	動物での精密遺伝子改変技術
研究開発テーマ	動物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	真下 知士 東京大学医科学研究所 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	東京大学(2020年度～)、大阪大学(～2019年度)、(株)フェニックスバイオ、(株)特殊免疫研究所

5.8.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 2-3	MS1	マウス・ラットにおける長鎖一本鎖 DNA (LssDNA) を利用した効率的ノックイン法の確立	LssDNA 法により 1.5kb 以下カセットノックインマウス 22 系統、ノックインラット 15 系統を作出した。
	MS2	マウス・ラットにおける 2 ヒット 2 オリゴ法を利用した大きな DNA ノックイン技術の確立	2H20P 法により 10kb 程度の遺伝子ノックインマウス 4 系統、ノックインラット 2 系統を作出した。
	MS3	ヒト肝細胞キメララットの開発とヒト肝細胞キメララットおよびマウスの改良	Prkdc, Il2rg-KO 免疫不全ラットの作製、ヒト肝細胞移植、免疫不全マウスの改良に成功した。
	MS4	マウス・ラットにおける数 kb の DNA カセットの新規ノックイン技術の開発	Combi-CRISPR 法により 3-10kb 遺伝子ノックインマウス 15 系統、ノックインラット 11 系統を作出した。

5.8.2 最終目標に対する成果の詳細

ゲノム編集 CRISPR/Cas9 の登場以来遺伝子改変マウス・ラットの開発が行なわれているが、ノックイン動物の作製効率は低かった。本課題において、CRISPR/Cas9 を用いて、マウス・ラットにおける効率的なノックイン動物の作製技術の開発を行い、これまで開発してきた 1) 長い一本鎖 DNA (LssDNA) 法、2) 2 ヒット 2 オリゴ (2H20P) 法、3) CLICK 法に加えて、4) 数 Kbp カセットを効率的にノックインする Combi-CRISPR 法を開発した。

5.8.3 プロジェクト終了後の活動方針

開発した新規ノックイン技術を利用することで、特殊免疫において効率的な遺伝子改変マウス・ラットの作製受託を行っていく予定である。また、本課題によって作成された免疫不全ラットおよび遺伝子改変マウスは、フェニックスバイオにおいてヒト肝細胞キメララットおよびヒト肝細胞キメラマウスの開発に利用される。

5.8.4 その他

- 「ゲノム編集—その可能性の先にあるものとは」、真下 知士、ナレッジキャピタル超学校 MOU-ICHIDO 自分進化論、大阪、グランフロント大阪北館ナレッジキャピタル 1F、2017年2月25日
- 「マウス・ラットにおける新規ゲノム編集技術の開発」、真下 知士、JST-OPERA「ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出」キックオフシンポジウム、広島、ホテルグランヴィア広島 4F、2017年3月17日
- 「生命科学研究の最前線」、スーパーサイエンスハイスクール（SSH）大阪府立生野高等学校、大阪大学大学院医学系研究科附属最先端医療イノベーションセンター、平成29年8月3、4日、平成30年8月2、3日
- 「ゲノム編集について」、真下 知士、スーパーサイエンスハイスクール（SSH）大阪府立天王寺高等学校、3階視聴覚教室、平成29年9月14日、10月13日
- 「ゲノム編集マウス・ラット作製」大阪大学医学部附属動物実験施設、第23、24回国立大学法人動物実験施設協議会高度技術研修会、大阪大学医学部附属動物実験施設、平成29年11月27～30日
- 「新しいヒト化動物の創成 ゲノム編集の成果と展望」、真下 知士、平成29年度生命科学連携推進協議会市民公開シンポジウム『生命を越えるもの—人工知能・ゲノム編集の衝撃』、グランフロント大阪コングレコンベンションセンター、大阪、2018年2月12日（月）
- 「ゲノム編集 CRISPR/Cas9 システムの今とこれから」、真下 知士、平成29年度大阪府高校生物教育研究会、アウィーナ大阪3階信貴の間、大阪、2018年2月16日（金）
- 「マウス・ラットにおける新規ゲノム編集技術の開発」、真下 知士、JST-OPERA 産学共創会議（第2回）、広島大学東広島キャンパス情報メディア教育研究センター、広島、2018年9月11日
- 「ゲノム編集とその活用」、真下 知士、2018年度西宮市ライフサイエンスセミナー、西宮市フレントホール、平成30年10月3日
- 「ゲノム編集マウス・ラット作製」、真下 知士、第24回国立大学法人動物実験施設協議会高度技術研修会大阪大学医学部附属動物実験施設、平成30年11月19日（月）～11月22日（木）
- 「ゲノム編集について」、真下 知士、スーパーサイエンスハイスクール（SSH）大阪府立生野高等学校大阪大学大学院医学系研究科附属最先端医療イノベーションセンター、平成30年8月2、3日
- 「ゲノム編集について」、真下 知士、スーパーサイエンスハイスクール（SSH）大阪府立生野高等学校、大阪大学大学院医学系研究科附属最先端医療イノベーションセンター、令和1年8月1、2日
- 「ゲノム編集技術開発の現状と今後」、真下 知士、ゲノム問題検討会議、web 開催、令和2年11月29日
- 「ゲノム編集技術とヒト化動物について」、真下 知士、東京大学医科学研究所学術フロンティア講義（医科学研究最前線）web 講義、令和2年12月13日

5.9 研究開発課題 2-4 「ゲノム編集による遺伝子改変ブタの開発」

キーテクノロジー	動物での精密遺伝子改変技術
研究開発テーマ	動物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	音井 威重 徳島大学大学院社会産業理工学研究部 教授
実施期間	2017年4月～2021年3月
共同研究機関	徳島大学、広島大学、(株)大塚製薬工場

5.9.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 2-4	MS1	ブタ抗原関連遺伝子のノックアウトによる抗原フリーブタの作製	Cas9 タンパクを使用した GEEP 法による GalT 遺伝子ノックアウトブタを作製
	MS2	免疫原性について in vivo および in vitro による評価系確立	各臓器における内在性 GalT の特異的染色法と GalT 発現パターンの解析法を確立
	MS3	異なる複数種の gRNA を用いたダブル、トリプルノックアウト技術の確立	GalT/CMAH 遺伝子 (両アレル欠損)、B4GALNT2 遺伝子 (両アレル変異) を有する子豚を作出
	MS4	ブタ胚への遺伝子ノックイン技術の開発	顕微注入法により eGFP を発現する胚盤胞を作出

5.9.2 最終目標に対する成果の詳細

MS1：ブタ抗原関連遺伝子のノックアウトによる抗原フリーブタの作製

異種移植用ドナーブタ作製に向け、Cas9 タンパクを使用した GEEP 法による GalT 遺伝子ノックアウトブタ作製を行った。ノックアウトした受精卵移植前にブタ胚盤胞において gRNA の変異導入率を詳細に解析することで、効率よくホモ欠損を作製可能な gRNA を選択することが可能となった。

MS2：免疫原性について in vivo および in vitro による評価系確立

心臓、肺、脾臓、膵臓において、GS-IB4-Alexa488 特異的染色が確認できた。内在性 GalT の染色像が得られたことにより、GalT ノックアウトブタ作製後の解析における基礎染色像が確立できた。さらに、野生型ブタにおける GalT 発現パターンのフローサイトメトリーによる解析方法が確立できた。この成果は、GalT、CMAH、B4GALNT2 ノックアウトブタ作製後の陽性細胞の増減率解析に活用された。

MS3：異なる複数種の gRNA を用いたダブル、トリプルノックアウト技術の確立

1. ダブルノックアウト技術の確立

GalT 遺伝子に加え、異種抗原の一つである HD 抗原の生成を担う CMAH 遺伝子を改変した GalT/CMAH ダブルノックアウトブタの作製を試み、1 頭で GalT (両アレル欠損)、CMAH (モザイク欠損) の子豚が得られた。

2. トリプルノックアウト技術の確立

GalT/CMAH 両遺伝子改変ブタの作製の結果を受け、さらに異種抗原遺伝子である B4GALNT2 を標的に加えた GalT/CMAH/ B4GALNT2 トリプルノックアウトブタの作製を試みたが、GalT 遺伝子に両アレル欠損、CMAH 遺伝子に両アレル欠損、B4GALNT2 遺伝子にインフレーム変異を含む両アレル変異を有する子豚であった。

MS4：ブタ胚への遺伝子ノックイン技術の開発

長い遺伝子カセットを効率よくノックインするために 1) CRISPR による標的部位の切断、2) ドナーDNA を鋳型とした相同組換えによるノックイン法について、ゲノム編集技術開発実績のあるコオロギ/培養細胞をモデルシステムとして活用し、eGFP ノックイン用ドナーベクターを顕微注入法によりブタ体外受精卵へ導入し、eGFP を発現する胚盤胞を得た。

5.9.3 プロジェクト終了後の活動方針

成果として、トリプルノックアウトブタ作製時において GalT/ CMAH 遺伝子のダブルノックアウトブタの作製が達成されたが、3 遺伝子を同時にノックアウトした子豚の作出はできなかった。しかし、その他作出した子豚との交配により、F2 世代目には抗原性に関連する 3 遺伝子のノックアウトブタの作出は達成できると考えられる。なお、長い外来遺伝子の効率的かつ正確なノックイン技術については、引き続き検討する必要がある。今後、F2 世代の作出、ならびに作出した個体群を用いた抗原性評価を実施するため、外部資金の獲得等、研究を継続するための資金獲得を模索する。

5.9.4 その他

本研究により異種移植用ドナーブタとして、GalT/ CMAH 遺伝子のダブルノックアウトブタが作製された。また、抗原性に関連する 3 遺伝子のノックアウトブタの作出も期待されるが、異種移植後の感染の課題が残されているため、安全なブタ系統を確立後、臓器提供動物として活用が期待される。なお、実用化においては、CRISPR/Cas9 関連特許の使用許諾が必要である。

5.10 研究開発課題 3-1 「家畜の経済形質に関わる遺伝子の細胞レベルでの効果判定研究」

キーテクノロジー	培養細胞での遺伝子改変技術
研究開発テーマ	培養細胞でのゲノム編集技術開発
課題代表者	山本 卓 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、農研機構、日本ハム(株)

5.10.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題3-1	MS3	ミオスタチン欠損ブタの繁殖能力および肉質評価	非公表
	MS6	家畜由来培養細胞の高機能化に向けた基盤技術の開発	非公表

5.10.2 最終目標に対する成果の詳細

MS3：ミオスタチン欠損ブタの繁殖能力および肉質評価

ブタにおいて、ミオスタチン遺伝子の欠損が繁殖能力や肉質など、食肉の生産性に与える影響を評価するため、作出済みのミオスタチンノックアウトブタ (Tanihara et al., Sci. Adv, 2 (9): e1600803, 2016) の系統化を試みた。体外受精で得られてたヘテロ変異体のうち4頭が同腹産子の野生型に比較して、高い増体を示す傾向であった。

得られたミオスタチンノックアウト豚の骨格筋の評価を実施するため、骨格筋におけるファイバタイプの分別可能な技術を確立した。培養細胞を用いた解析を併せて実施することを念頭に、豚骨格筋細胞の分離方法を検討した。

MS6 家畜由来培養細胞の高機能化に向けた基盤技術の開発

ブタまたはウシ組織から分取した細胞を用い、ゲノム編集技術により所望の形質を付与することを目的として研究を行い、ブタのセーフハーバー領域に目的遺伝子をノックインする手法を確立した。

5.10.3 プロジェクト終了後の活動方針

MS3：ミオスタチン欠損ブタの繁殖能力および肉質評価

ブタにおいてもミオスタチン遺伝子欠損が筋肉量の増大に繋がることが報告されていることより、本研究においても同様の傾向が確認された。このため、当該の特徴を持った系統の確立により食肉生産の効率向上に繋がることが期待されるが、実用化に向けては、繁殖能力や肉質の評価結果を考慮した上で、生産性を総合的に評価することが不可欠である。

MS6：家畜由来培養細胞の高機能化に向けた基盤技術の開発

ブタのセーフハーバー領域に目的遺伝子をノックインする手法を確立した。ウシについては、ノックインは未実施であるが、ブタのツールと同様に機能することが期待される。

5.10.4 その他

該当なし

5.11 研究開発課題 3-2 「ヒト皮膚培養細胞を用いたゲノム編集技術の開発」

キーテクノロジー	培養細胞での遺伝子改変技術
研究開発テーマ	培養細胞でのゲノム編集技術開発
課題代表者	山本 卓 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2018年12月～2020年3月
共同研究機関	広島大学、ポーラ化成工業(株)

5.11.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 3-2	MS1	不死化メラノサイトにおけるゲノム編集技術を確立する。	非公表
	MS2	不死化ケラチノサイトにおけるゲノム編集技術を確立する。	非公表

5.11.2 最終目標に対する成果の詳細

培養表皮細胞としてヒト表皮色素細胞(メラノーマ細胞・不死化メラノサイト)を対象とし、CRISPR-Cas9 ツール導入条件・シングルセルクローニング条件を最適化、標的遺伝子への変異導入細胞を樹立し、色素異常症の表現型を再現。

5.11.3 プロジェクト終了後の活動方針

これまで siRNA のみでしか評価できなかったメラノーマ細胞でのゲノム編集技術の確立を実施できたことから、進捗は十分に見られた。

5.11.4 その他

該当なし

5.12 研究開発課題 4-1 「ゲノム編集を活用した植物・藻類での高付加価値性脂質生産」

キーテクノロジー	植物での精密遺伝子改変技術
研究開発テーマ	植物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	太田 啓之 東京工業大学 生命理工学院 教授
実施期間	2017年4月～2021年3月
共同研究機関	東京工業大学、癸巳化成(株)、日本フィルター(株)、甲南大学(平成30年終了)、富士フイルム(株)(平成30年終了)

5.12.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題4-1	MS1	レタスでゲノム編集技術を確立し、油脂量の増大を達成する。また高効率で葉に油脂を蓄積する培養条件を見出す。	レタスで遺伝子導入法を構築するとともに、シロイヌナズナをモデルとして高付加価値性脂質 KODA の生産系を導入し、高蓄積する条件を確立した。
	MS2	高付加価値脂肪酸を油脂中に高含有する変異体を取得する。また、光の照射効率が低下する大容量培養においても、高密度培養が可能な培養システムを開発する。	高付加価値脂肪酸を油脂中に高含有する変異体を取得するとともに、数十Lスケールでナンノクロロプシスを高密度培養することに成功した。
	MS3	ゲノム編集技術により植物スフィンゴ脂質代謝系の遺伝子発現の抑制を効率的に制御するための有用植物を選抜し、評価系の確立も行う。(平成30年度終了)	有用植物評価系の確立を終え、平成30年度に課題を終了した。
	MS4	葉での有用脂質生産が最大となる代謝改変をゲノム編集により確立し、有用脂質の大量生産条件を確定する。	葉で有用脂質 KODA の生産を可能とする代謝改変技術を確立し、KODA の大量生産条件を確定した。
	MS5	高付加価値脂質生産株の種類をさらに増やしその生産性を上げるとともに、高付加価値脂質生産株の大量培養条件を確立する。	本プロジェクト内で複数の高付加価値性脂質生産株取得に成功した。また野生株で確立した大量・高密度培養系を高付加価値脂質生産株に適用するための装置、体制を完備した。

5.12.2 最終目標に対する成果の詳細

- (1) 目標と成果
最終目標

ゲノム編集技術を駆使し、植物や藻類の大規模な形質改変を行うことで、従来手法では達成し得ない複雑な遺伝子改変を行う。これにより高付加価値油脂を高生産する植物や微細藻類を作出する。加えて、生産効率と確実性に優れた植物栽培条件や新規藻類培養系を確立することで、作出した高性能植物や高性能微細藻の培養効率を格段に高める技術基盤を構築する。

（課題 4-1-1）東京工業大学（下嶋美恵グループ）

・成果

シロイヌナズナにおける高付加価値性脂肪酸 KODA を高生産する植物形質転換体の作出方法を確立した。既存の大腸菌を用いた手法より、生育コストが安価であり、植物生育により CO₂ 削減も期待できる。

（課題 4-1-2）癸巳化成株式会社

・成果

植物葉からの KODA 抽出方法を確立した。また、実用化に向けたレタス栽培条件の検討を完了した。植物葉からの KODA 抽出については、元来微量にしか存在しない化合物であるがゆえに、その高効率な抽出方法について検討した例は国内外を含めてこれまでに例がなかった。本研究プロジェクトにより、KODA 合成酵素を一過的発現したタバコ葉やシロイヌナズナの KODA 高生産形質転換体の葉を用いて詳細に検討することにより、今後のレタスなどの実用植物での適用が可能となった。特に本プロジェクトで見出した処理 A については、従来技術、競合技術では報告がなく、大変優位性が高い。

（課題 4-1-3）東京工業大学 太田啓之グループ

・成果

高付加価値性油脂高生産株の開発

プロスタグランジンは脂肪酸から酸化反応によって生じるオキシリピンの一種であり、極微量で様々な生理活性を示すことが知られている。本課題では、ナンノクロロプシス野生株が、オキシリピンの一種であるヒドロキシ脂肪酸を生産する一方で、プロスタグランジン類は生産しないことを明らかにした。ナンノクロロプシスにおけるヒドロキシ脂肪酸の合成酵素遺伝子を探索し、その破壊株を作成した。この株は、ナンノクロロプシスにおいて高付加価値性油脂生産を行うための重要な基盤となる。

（課題 4-1-4）日本フィルター

・実績

日本フィルターでは、ナンノクロロプシスの大量培養条件の確定（pH、温度、光量、CO₂ 供給量）、培養装置の作成、及びオキシリピン抽出法の策定（特許出願済）を完了した。

(課題 4-1-5) 甲南大学

(課題 4-1-6) 富士フィルム

動物型スフィンゴ脂質を含有する植物の作出

本課題は2018年にて終了した。

・実績

- ① トマトでのスフィンゴ脂質代謝に関する対象候補遺伝子を探索し、ゲノム編集のためのコンストラクトを作製してトマトに導入した。蛍光タンパク質の発現が確認できる複数のラインが得られたため、それらのラインの中から、遺伝子破壊株の選抜を実施した。
- ② トマトの組織培養および脂質分析のための試料調製を富士フィルムと分担して実施した。
- ③ トマト地上部におけるスフィンゴ脂質代謝物の調製の事業化に資する凍結乾燥法の標準化を実施した。
- ④ トマト凍結乾燥試料からのスフィンゴ脂質代謝物の調製を実施した。

5.12.3 プロジェクト終了後の活動方針

(課題 4-1-1) 東京工業大学 (下嶋美恵グループ)

(課題 4-1-2) 癸巳化成株式会社

本プロジェクト終了後には、実用植物へ本プロジェクトで開発した遺伝子を導入し、閉鎖系での植物葉における付加価値性脂質大量生産および精製方法の検討を行う予定である。本プロジェクト終了後には社会実装にむけてゲノム編集を組み合わせた付加価値性脂質高生産法についての研究の継続が必要であると考えている。なお、東京工業大学、癸巳化成株式会社の両機関に加えて、製品化を担う企業の参画を現在予定している。

(課題 4-1-3) 東京工業大学 太田啓之グループ

(課題 4-1-4) 日本フィルター

これまでにオキシリピンは様々な生理作用を持つことが示唆されながら、試薬としてのコストの高さから、研究を遂行する上で十分な量を確保することが困難であった。本研究課題の達成により、様々なオキシリピンの低コストでの供給が可能になれば、この分野の学術研究にも大きく貢献できる。

5.12.4 その他

社会実装に向けた製品の構想

ナンノクロロプシスで生産したオキシリピン含有エキスは機能性食品としての販売を想定するなど、藻類の産業利用を推進し、新たな産業分野として確立していく。

構想実現（商業化）に際して、使用許諾が必要と考えられる特許

現状では、ナンノクロロプシスでオキシリピンを生産する工程において使用許諾が考えられる特許はなく、全て自社の技術で対応可能である。ただし、今後の技術動向によっては使用許諾が必要な特許が出願される可能性があるため、調査を継続していく。

5.13 研究開発課題 4-2 「植物・キノコ類品種創出技術の開発」

キーテクノロジー	植物での精密遺伝子改変技術
研究開発テーマ	植物でのゲノム編集技術開発
課題代表者	刑部 祐里子 徳島大学 大学院社会産業理工学研究部 教授
実施期間	2017年4月～2021年3月
共同研究機関	徳島大学、大塚製薬工場(株)

5.13.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 4-2	MS1	ダイズ・トマトなどの遺伝子組換えでない高効率ゲノム編集植物作出法の開発	トマト、イチゴダイズへの新規ゲノム編集導入法を利用したゲノム編集植物作出法の構築を進めるために、標的配列の設計およびゲノム編集変異体植物培養系を構築した。
	MS2	機能性成分生産を向上した新有用植物の開発	社会実装に活用できる品種構築を目指し、トマトのヌルセグリガント変異体の形態や伸長成長に関わる詳細な表現型解析、イチゴの成長および環境応答について表現型の詳細解析を行った。ダイズへのゲノム編集技術構築と機能性成分生産を向上を目指した変異導入を行った。
	MS3	キノコの遺伝子組換えでない高効率ゲノム編集細胞作出法の開発	遺伝子導入効率が低い担子菌類でのゲノム編集を構築するために、モデルキノコにおいて最適化したCRISPR/Cas9ベクターを用いて、標的配列の設計、ゲノム編集変異体植物培養系の構築と変異導入、電気穿孔法を用いた高効率タンパク質導入系を構築した。
	MS4	機能性成分生産の向上を目指した有用キノコのゲノム編集技術の確立	キノコの成長に関わる遺伝子の変異導入を行い変異体の表現型解析を行った。MS3において実験系を活用し、今後一過的導入法を利用した遺伝子組換えとしないゲノム編集菌類作出個体の確立を目指す。

5. 13. 2 最終目標に対する成果の詳細

標的配列特異的な変異導入を可能とするゲノム編集を活用し、新しい有用農作物や資源生物の育種が期待されている。植物細胞にゲノム編集ツールを導入するためには主に形質転換を利用する方法が用いられており、そのため、ゲノム編集の活用は、形質転換方法が開発されている種や品種に限定されてしまう課題があった。本研究は、トマト・イチゴ・ダイズ・キノコなど有用成分を生産する多様な資源生物を用いて、1) 高効率ゲノム編集ツールの開発、2) 効率的な遺伝子導入法および遺伝子組換えとしないゲノム編集ツール導入法などの技術開発を行い、迅速で高効率なゲノム編集や形質転換の容易でない生物種でのゲノム編集を確立することを目的とした。これらの手法により、3) 有用な医薬品などの機能性成分の原料の高生産や環境ストレス耐性が向上した植物およびキノコの品種創出を目指した。本研究における達成目標は以下の通りである。

- MS1 ダイズ・トマトなどの遺伝子組換えでない高効率ゲノム編集植物作出法の開発
- MS2 機能性成分生産を向上した新有用植物の開発
- MS3 キノコの遺伝子組換えでない高効率ゲノム編集細胞作出法の開発
- MS4 機能性成分生産の向上を目指した有用キノコのゲノム編集技術の確立

5. 13. 3 プロジェクト終了後の活動方針

これまでの高効率ゲノム編集技術における開発実績より、我々が構築したゲノム編集システムは、国内外の様々な植物種およびキノコを対象とした共同研究に利用していただいている。引き続き、高効率ゲノム編集技術を利用した植物およびキノコ機能遺伝子の改変への利用と社会実装を目指した新しい生物資源種苗の開発への利用を進め、様々な研究分野に活用していただくことを推進する。

同分野における類似および競合研究・技術に対して、世界的にも優位性の高い先駆的な基盤技術や知見をもとに、高効率ゲノム編集技術を利用した植物およびキノコ機能遺伝子の改変を行うことで、機能性成分の生産能向上、生長促進および環境ストレス耐性向上を付与した新しい生物資源種苗創生技術の開発を達成する。

5. 13. 4 その他

(1)ゲノム編集研究および植物生理学に関わる若手教育的活動および一般向けのアウトリーチ活動として、以下を行った。

1. 刑部祐里子、日本ゲノム編集学会第2回大会 教育実習セミナー「植物のゲノム編集と農作物への応用」大阪市千里ライフサイエンスセンター、2017年6月28日、招待講演
2. 刑部祐里子、夢ナビライブ2018「逆境でも強く生き抜く！植物の生命メカニズム」ライブ講義、インテック大阪、2018年6月16日
3. 日本未来科学館「マンモス展」(企画制作：フジテレビ/読売新聞社)にて、植物ゲノム編集の研究内容(「世界の食糧問題へ貢献！」パネル1点)を展示。2019年6月-2020年各地
4. 刑部祐里子、読売テレビ 「ウェークアップ!ぷらす」「ゲノム編集食品研究の最前線」テレビ番組に出演。ゲノム編集技術の今後についてコメントを行った。2019年10月19日

5. 刑部祐里子、2019 年度 第 2 回 明治大学科学技術研究所公開講演会「ゲノム編集：何ができるか、その原理と活用方法」にて、「植物の機能を生かすゲノム編集技術研究」という一般向けの講演を行なった。2019 年 12 月 21 日

(2) 社会実装に向けた製品およびサービスの構想

本研究で得られた成果を元に様々な植物種での品種創生に発展させる。特に、本研究においてゲノム編集で作製した植物系統を新品種として登録することを構想中である。

5.14 研究開発課題 5-1 「高活性型 PPRヌクレアーゼの開発」

キーテクノロジー	新しいゲノム編集ツール技術
研究開発テーマ	国産ゲノム編集ツールの開発
課題代表者	中村 崇裕 九州大学農学研究院 准教授
実施期間	2016年11月～2021年3月
共同研究機関	九州大学、エディットフォース(株)

5.14.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 5-1	MS1	スタンダードヌクレアーゼ FokI と比較して2倍以上のヌクレアーゼ活性	動物培養細胞におけるレポーターアッセイで、野生型ヌクレアーゼの3倍の活性
	MS2	従来型 PPRヌクレアーゼと比較して3倍以上のゲノム編集効率	PPRヌクレアーゼでもレポーターアッセイで2倍の活性
	MS3	実用生物での概念実証	動物培養細胞で実証することができた

5.14.2 最終目標に対する成果の詳細

[成果まとめ]

本課題では、国産 DNA 認識モジュールとして開発されてきた PPR タンパク質を利用したゲノム編集技術の性能を向上させる目的で、DNA 切断に有用な作用モジュールであるヌクレアーゼドメインの高性能化を目的とした研究開発を行った。開発目標として、1. 既存のヌクレアーゼである FokI と比較して2倍以上のヌクレアーゼの開発 (MS1), 2. PPR タンパク質への1のヌクレアーゼの適用及び改良 (MS2), 3. 2で開発された分子を用いたゲノム編集実証試験 (MS3) とした。

本件開発期間の成果として、既存の FokI よりも最大3倍のゲノム編集活性を有する FokI 変異体を得ることに成功し、動物培養細胞で利用できることを実証できた。さらに、得られた変異はこれまで知財化されていない全く新規のものであったため、新規 FokI 変異体として、特許出願を行った。

5.14.3 プロジェクト終了後の活動方針

ゲノム編集は技術であり、それを用いた有用生物の作出がプロジェクト終了後の目標になる。そのためには、様々な産業利用されている生物(酵母、藻類、魚、鳥、豚、牛など)へ広く技術が適用できるような改良、一般化が必須と考える。ゲノム編集技術は、理論上、編集分子を細胞へ届けられることができれば可能な技術であり、今後は各生物種でデリバリー技術の開発について各企業と共同研究しながら進めていく必要がある。ゲノム編集技術を有する我々と、すでにノウハウを持つ各企業と連携することでスピード感を持って実現していく。

5.14.4 その他

社会実装に向けた製品、またはサービスの構想：ゲノム編集モジュール・認識部分（PPR、TALE、ZF、など）と組み合わせることでのゲノム編集ツールとしての利用を想定したライセンスビジネスとして産業利用を行う。この目的のため、ゲノム編集モジュール・認識部分（PPR、TALE、ZF）の特許に関する使用許諾権を得る必要がある。PPR、TALEの一部、については国産の特許（下記）で対応可能である。

1. PPRモチーフを利用したDNA結合性蛋白質およびその利用（W02014175284A1）
2. DNA結合ドメインを含むポリペプチド（W02015019672A1）

また、生物の遺伝子改変での利用には、適切なデリバリーシステム（AAV、ナノパーティクル）などの利用が必要であり、その関連特許の使用許諾権も必要である。

5.15 研究開発課題 5-2 「新奇ゲノム編集ツールの開発」

キーテクノロジー	新しいゲノム編集ツール技術
研究開発テーマ	国産ゲノム編集ツールの開発
課題代表者	刑部 敬史 徳島大学 大学院社会産業理工学研究部 教授
実施期間	2017年4月～2021年3月
共同研究機関	徳島大学、大塚製薬工場(株)

5.15.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 5-2	MS1	高等動物に最適化した発現システムの確立による新規ゲノム編集技術の高効率ゲノム編集技術の確立 およびスプリット GFP システムを利用した新奇ゲノム編集ツール導入細胞の濃縮と変異導入高効率化	新奇ゲノム編集ツール TiD の評価系および最適発現ベクター系を構築した。TiDにより各種ヒト培養細胞において内在性ゲノム遺伝子改変に成功した。スプリット GFP システムを構築し、TiD 変異導入高効率化に成功した。
	MS2	新規ゲノム編集技術の標的認識ドメインの改良による高等動物における特異性の向上	ベクター系の改良により、TiD-Cas 発現系向上と核内移行の最適化に成功した。
	MS3	変異導入効率および標的特性を高めたゲノム編集ツールの導入システムの構築	TiD のゲノム編集活性に必要な共通 CRISPR リピート配列 (crRNA) の特性解析し、特異性の高い crRNA 配列改変を行った。
	MS4	組換えレポーターシステムによる実用動物遺伝子ターゲット配列の決定	ブタ GGTA 遺伝子上の TiD-gRNA の設計と LUC 組換えレポーターアッセイによる活性評価を行い、活性の高い gRNA を選抜した。
	MS5	新奇ゲノム編集ツールタンパク質 +gRNA 複合体 (RNP 複合体) について活性型 RNP 複合体の再構成	HEK293 細胞および大腸菌無細胞系システムを用いた Cas タンパク質の発現及び精製を構築した。
	MS6	新奇ゲノム編集ツール RNP 複合体導入システムの構築と活性型 RNP 複合体の哺乳動物細胞における変異導入	TiD-Cas および gRNA 複合体 (TiD-RNP 複合体) の発現系およびアフィニティタグによる精製系を構築した。

5.15.2 最終目標に対する成果の詳細

ゲノム編集技術は、標的 DNA を特異的に認識するタンパク質ドメインあるいは核酸分子と、標的箇所に DNA 二重鎖切断を引き起こすタンパク質ドメインを利用して、人為的に狙った DNA 特異的に変異を導入できるゲノム改変技術である。ゲノム編集技術に確立により、様々な生物における標的的特異的なゲノム改変が可能となり、高等動物・植物を含む、様々な生物における形質改変

が迅速に行えるようになった。本研究では、申請者らが確立した標的 DNA の認識に RNA-DNA 結合を利用した新しいゲノム編集ツールを用いて、医薬品生産や創薬開発を目的とした高等動物培養細胞および医療用ブタのゲノム改変技術に必要な技術を確立する。高等動物細胞において、新奇ゲノム編集ツールを用いて、変異のモザイク率が低く標的特異性の高い変異導入を誘発する DNA 二重鎖切断活性や発現などを最適化し、変異導入効率および標的特異性が高い、日本国内に知財を有するゲノム編集システムを開発するため、以下の 6 つの課題目標を掲げ、開発研究を進めた。

課題目標 1：高等動物に最適化した発現システムの確立による新奇ゲノム編集技術の高効率ゲノム編集技術の確立（達成度 100%）に対して、以下を行った。

- 1) 新奇ゲノム編集ツールの評価系の構築
- 2) 最適発現ベクター系を用いた TiD によるヒト内在性ゲノム遺伝子の改変
- 3) Jurkat 細胞株における TiD による内在性ゲノム遺伝子の改変
- 4) スプリット GFP システムを利用した新奇ゲノム編集ツール導入細胞の分取と変異導入高効率化
- 5) スプリット GFP システムを利用した HAP1 細胞における *HPRT* 遺伝子 KO 細胞株の作出

課題目標 2：変異導入効率および標的特性を高めたゲノム編集ツールの導入システムの構築（達成度 100%）に対して、以下を行った。

- 1) 新奇ゲノム編集ツール発現系の改良
- 2) 新奇ゲノム編集ツール発現ベクターによる発現タンパク質の核内移行の最適化

課題目標 3：新奇ゲノム編集技術の標的認識ドメインの改良による高等動物における特異性の向上（達成度 100%）に対して、以下を行った。

- 1) TiD のゲノム編集活性に必要な共通 CRISPR リピート配列 (crRNA) の特性解析

課題目標 4：組換えレポーターシステムによる実用動物遺伝子ターゲット配列の決定（達成度 100%）に対して、以下を行った。

- 1) ブタ GGTA 遺伝子上の TiD-gRNA の設計と LUC 組換えレポーターアッセイによる活性評価

課題目標 5：新奇ゲノム編集ツールタンパク質+gRNA 複合体 (RNP 複合体) について活性型 RNP 複合体の再構成（達成度 100%）に対して、以下を行った。

- 1) HEK293 細胞および大腸菌無細胞系システムを用いた Cas タンパク質の発現及び精製
- 2) 大腸菌発現系を用いた Cas タンパク質の発現及び精製

課題目標 6：新奇ゲノム編集ツール RNP 複合体導入システムの構築と活性型 RNP 複合体の哺乳動物細胞における変異導入（達成度 80%）に対して、以下を行った。

- 1) 課題 5 において、可溶性の各種 Cas タンパク質の発現系が構築できたため、TiD-Cas および gRNA 複合体 (TiD-RNP 複合体) の再構成を行った。

5. 15. 3 プロジェクト終了後の活動方針

開発期間終了までの間、さらに終了後において、多様な動物培養細胞、例えば細胞治療用株としての CD 細胞株や、創薬等開発に利用する各種ヒト初代培養細胞株 (例えば脂肪前駆細胞) や iPS 細胞等における TiD によるゲノム改変技術を確立することで、競争領域での共同研究への展開や

社会実装に向けた開発方針を考えている。さらには、蓄積した TiD 技術基盤を活用したベンチャー設立を目指し、TiD の事業化を進める方針である(後述 7. 社会実装に向けたロードマップ参照)。

5.15.4 その他

(1) ゲノム編集研究に関わる普及啓蒙的活動として、以下の講演活動等を行った。

1. 刑部敬史：ゲノム編集の未来を考える会講演会、大阪府立大セミナー「ゲノム編集の基礎から応用まで - ゲノム編集で何が可能になるか? -」大阪府立大学なかもずキャンパス、2018年9月3日、招待講演
2. 刑部敬史「新奇なゲノム編集をつくる」 広島大学卓越大学院プログラム×OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム「キックオフシンポジウム」日本橋ライフサイエンスハブ、2018年12月10日、招待講演
3. 刑部敬史「植物スマートセルインダストリーを実現する新規ゲノム編集ツールの開発」、(一財)バイオインダストリー協会 植物バイオ研究会 第一回勉強会「植物を利用した有用物質生産の社会実装に向けて(再分化とゲノム編集)」、ZoomによるWebシンポジウム招待講演、2020年10月22日、招待講演

(2) 社会実装に向けた製品およびサービスの構想

本研究の成果を元に、徳島大にて出願した TiD 技術による大学発ベンチャーを設立し、遺伝子治療、再生医療および細胞治療を実施する事業化を構想中である。また化成品生産のための細胞株生産事業化も併せて構想中である。

上記の事業化構想に必要な知財として、基盤となるゲノム編集技術(TiD技術)については、徳島大から出願している3件の特許を知財ポートフォリオとして用い、他社技術を使用しない(TiDの基本特許は特許登録済である; 特許第7017259号)。遺伝子治療等に利用する遺伝子導入技術に関しては、国外の遺伝子導入技術知財の使用を回避するため、独自技術の開発を進めており、他社技術の使用許諾を必要としない事業構想を考えている。

5.16 研究開発課題 5-3 「ゲノムワイド点変異スクリーニング系の開発」

キーテクノロジー	新しいゲノム編集ツール技術
研究開発テーマ	国産ゲノム編集ツールの開発
課題代表者	西田 敬二 神戸大学先端バイオ工学研究センター 教授
実施期間	2017年11月～2021年3月
共同研究機関	神戸大学、(株)バイオパレット

5.16.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 5-3	MS1	プロトタイプとして 50 か所以上の標的を同時にスクリーニングできる系を構築する。	パイロットライブラリ (96 標的) を作成し大腸菌で効率評価、改良を施して MS を達成した。
	MS2	モデル生物でゲノムワイド (5,000 か所以上) な標的編集スクリーニングを実施する。	大規模ライブラリ (2 万超) を自動作成して大腸菌に導入し、MS を達成した。

5.16.2 最終目標に対する成果の詳細

(課題 5-3-1) 神戸大学

MS1. プロトタイプとして 50 か所以上の標的を同時にスクリーニングできる系を構築 (実績)パイロットライブラリ (96 標的) を作成し大腸菌で効率評価、改良を施して MS を達成した。

MS2. 大規模ライブラリを作成し、スクリーニングに有効な条件を見いだす。薬剤ないしストレス耐性に関わる変異スクリーニングを実施して候補遺伝子を抽出、MS を達成した。

(実績)大腸菌ゲノムの全遺伝子に対し、従来の CRISPR 等では困難である、アミノ酸置換点変異ライブラリをデザインし、マイルストーン (5,000 以上) を大幅に上回る合計約 28,000 か所の標的をプールライブラリとして作成した。大腸菌において耐酸性および薬剤耐性についてのスクリーニング試験を行い、候補遺伝子を抽出して解析を進めている。

従来の CRISPR-Cas9 等を用いるゲノムワイドスクリーニングでは遺伝子破壊のみしか対応しておらず、また毒性の高さから多くの微生物には適応できない。Target-AID 技術は点変異の導入であるため遺伝子破壊のみならず様々な形質変化を引き起こし、例えば転写活性を改変するような変異、タンパク質機能を調整するような変異など、より高度な機能性についてゲノムワイドに探索することができる。また微生物に対する毒性もないため、物質生産や腸内フローラなどに関わる様々な有用微生物において、他に代替できない新規技術となる。さらに多重同時変異も容易であることから、変異の組み合わせへの発展性も期待でき、応用可能性が非常に高い。バクテリアで

の有用性はすでに実証しており (Banno et al, 2018 *Nat. Microbiology*) 実現可能性は高く、また当該分野での独自優位性とそのプレゼンスも高めることで事業展開にも大いに寄与する。

(課題 5-3-2) (株) バイオパレット

事業対象として有望な生物材料および有用形質の調査を行い、候補情報を提供した。

5.16.3 プロジェクト終了後の活動方針

2020 年度目標として事業対象として有望な生物材料および有用形質の調査を行い、候補情報を提供するとしている。本プロジェクトの知見を活用し、研究ツールに用いるゲノム編集大腸菌の商品化に至ることが出来た。これによりゲノム編集微生物の商品化の道筋をつけることが出来、また企業としての認知度の向上も進めることが出来た。今後はさらにラインナップを拡充するとともに、物質生産用微生物や、マイクロバイオームなど、より幅広い分野での実用化を目指してパートナー企業も含めて共同研究開発を拡大継続していく。

5.16.4 その他

社会実装に向けた製品またはサービスの構想として、バイオパレット社ではゲノム編集マイクロバイオームを疾患治療法として用いる事業を計画している。またそれ以外に、微生物を用いた物質生産や研究用途などについて、ニーズのあるパートナー企業と共同開発または受託開発によって改変菌を提供する事業も想定される。これらを行うにあたってはすでにバイオパレット社が導入している知財によって事業化が可能である。

ゲノム編集大腸菌の商品化について、国内初のゲノム編集生物の一般販売として日経バイオテクに掲載された。 <https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/20/11/27/07638/>

5.17 研究開発課題 6-1 「AI を活用したゲノム編集データベースの構築」

キーテクノロジー	-
研究開発テーマ	ゲノム編集データベースの開発
課題代表者	山本 卓 広島大学統合生命科学研究科 教授
実施期間	2019年4月～2021年3月
共同研究機関	広島大学、凸版印刷(株)、プラチナバイオ(株)

5.17.1 マイルストーンと達成状況

課題番号	MS番号	マイルストーン内容	達成状況
課題 6-1	MS1	ゲノム編集データの管理手法の標準化、データベースの構築、実験データの分析・機械学習手法の標準化 (データ管理設計書、分析機能設計書、予測機能設計書)	ノックインを中心としたゲノム編集データの前処理加工、ノックイン効率を予測する機械学習の分析手法を設計
	MS2	ゲノム編集データの管理手法の標準化、データベースの構築に要求されるデータの整理・編纂、データベースの構築、実験データの分析・機械学習手法の標準化、分析ツール・機械学習システムの設計・実装 (プログラマ一式、データ管理・分析ツール使用手順書)	ノックインを中心としたゲノム編集データの前処理およびノックイン効率を予測する機械学習アルゴリズムを実行できるプロトタイプのプログラムを開発し、複数のアルゴリズムを検証

5.17.2 最終目標に対する成果の詳細

1. ゲノム編集に特化した DNA シーケンス解析システムの開発

任意のゲノム配列に遺伝子改変を加えることができるゲノム編集実験では、実験の成否を判別するためにその編集の成功率を定量する必要がある。定量法は数多く存在するが、その中でも次世代シーケンスと米国マサチューセッツ総合病院の Luca Pinello らが開発したゲノム編集解析専用ソフトウェア「CRISPResso」を利用した解析では、細胞集団内一つ一つのゲノムで起こった編集結果を読み取ることが可能であるため、非常に解像度の高いデータから成功率を算出できる (Pinello et al., Nature Biotechnology, 2016)。

広島大学・山本グループにおいても、独自に開発した遺伝子挿入技術（ノックイン技術）である Precise Integration into Target Chromosome (PITCh) システムの研究から、次世代シーケンスと CRISPResso を使った解析スキームを確立し、ノックインの成功率の算出に成功した (Nakade et al., Nature Communications, 2018)。そして、その結果をゲノムデータベースや編集した配列の組成と比較した際、その成功率が編集領域周辺のゲノム状態に依存していることを示唆する結果を得ていた。

そのため本共同研究では、このようなゲノム状態と成功率との関連性を精査するために、新た

なゲノム編集解析専用ソフトウェア MaChIAto を開発し、MaChIAto による高精度かつ高機能な特性解析からゲノム編集の分子的理解をより深めることを目指した。この研究の中で、我々はまず入力データに応じて自動的に配列識別パラメータを最適化するベイズ最適化システムを導入し、常に正確な配列識別を行うシステムを構築した。次にその解析データから算出される成功率と百種類以上のゲノム特性との相関を解析できるパイプラインと、各編集配列を成功パターンと照らし合わせて差異と傾向を調べるパイプラインを構築し、次世代シーケンスが出力するデータを最大限に活用できる情報解析システムを構築した。

2. ゲノム編集実験データを活用した MaChIAto の性能検証

成果 1 で開発した MaChIAto の性能を検証すべく、ゲノム上に存在する遺伝子座 40 種類に対して一律にノックインを行ったサンプルを作製し、そのサンプルの次世代シーケンス解析結果を適切に処理することができるか検証した。その結果、全ての遺伝子座においてノックイン配列が検出され、識別性能は CRISPResso より優れていた。

研究成果として、ゲノム編集結果に対して高精度かつ高機能な特性解析を実施するソフトウェア「MaChIAto」の開発、実験データを利用した MaChIAto の実践的性能検証とノックイン技術の分子的な性質理解を行った。

5.17.3 プロジェクト終了後の活動方針

今後の展望としては、より高度化したゲノム編集技術である Prime Editing をはじめとした次世代型ゲノム編集に対して MaChIAto を適用可能にすることで、これまで調べられてこなかった分子的特性を明らかにする。

また一方で、本プロジェクトの成果物である MaChIAto は、学术界と産業界の両方で活用できる高機能ツールであることから、ゲノム編集における一つの研究インフラとして普及を目指していく。

5.17.4 その他

社会実装に向けた活動としては、NEDO「Connected Industries 推進のための協調領域データ共有・AI システム開発促進事業」に、凸版印刷株式会社とプラチナバイオ株式会社の共同提案、「AI を活用したゲノム編集データベースの開発」が採択となり、3 年間（2019 年度～2021 年度）のプロジェクトとして、OPERA の研究成果である MaChIAto を組み込んでユーザフレンドリーな WebUI を実装した、AI ゲノム編集データベースの開発を推進している。

NEDO 事業の研究成果として、ゲノム編集のデータ処理を簡易化するゲノム編集支援オープンプラットフォーム「Genome Editing Cloud™」のβ版を開発し、2021 年 3 月 5 日に、凸版印刷、プラチナバイオ、広島大学の 3 者共同プレスリリースを行った。

(<https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000002.000065097.html>)

今回のβ版では、ゲノム編集データ解析をサポートする 2 つの機能を提供する。

- (1) Designer (CRISPR-Cas9 ガイド設計) 入力した塩基配列データに対し CRISPR-Cas9 システムのガイド RNA を設計・評価する機能
- (2) Analyzer (編集配列解析) ゲノム編集した配列データを解析する機能



今後は、ユーザーテストからのフィードバックをもとに、さらなる改良・機能拡充を行い、2022年4月に正式サービスとしてリリース予定である。

6 非競争領域からの展開（活動実績）

<課題 1-3>

本プロジェクトで得た研究実績を査読付き論文として発表する予定である。

<課題 1-4>

・海産微細藻類（ナンノクロロプシス）の生産向上に重要な、形質転換技術とゲノム編集技術の確立に成功し、その成果について二回の学会発表と特許出願を行った。

出願特許は、*Nannochloropsis oceanica*株のゲノム配列中から発見した CRISPR/Cas9 による効率的なゲノム編集に重要な役割をはたすプロモータ配列を利用したゲノム編集 all-in-one ベクターに関する。本発明は高効率な微細藻類ゲノム編集を可能とする革新的な技術である。

・微細藻類の形質転換技術を改良し、従来法よりも数十倍の効率（ $>20,000$ cfu/ μ gDNA）で形質転換が可能となった。この形質転換技術を適用すると、ナンノクロロプシスの遺伝子を網羅的に破壊したタギングライブラリーが容易に構築可能であり、光合成効率が向上した株や有用脂質（EPA 等）の高生産株の取得が期待できる。

<課題 2-1>

【競争領域への移行】

マッチングファンド重点配分による研究開発の加速により、標的アレルゲンが含まれていない鶏卵を作出することに成功した。今後、研究開発のフェーズは競争領域に移行し、企業を中心に事業化に向けた検討が本格始動する。

【活動の実績】

①広島大学卓越大学院・ゲノム編集先端人材育成プログラム・教育委員会委員長

②広島大学ゲノム編集イノベーションセンター・副センター長兼産学連携部門長

③アウトリーチ活動

1) 「ゲノム編集食品について考える」, 広島大学タマチラボ”ゲノム編集”で未来社会を拓く, 広島大学主催, 2019年10月23日(東京) 対象: 一般公募

2) 「ゲノム編集と遺伝子組換えを考える」, 食の安全「ゲノム編集技術」に関する勉強会, 広島県生活共同組合連合会, 2019年9月4日(広島市) 対象: 一般組合員公募

3) 「家禽を用いた抗体研究からゲノム編集まで」, 愛媛大学医学系研究セミナー, 愛媛大学, 2019年7月12日(松山市) 対象: 大学教職員

4) 「アレルゲンのない卵をつくる」, 卓越大学院×OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアムキックオフシンポジウム, 広島大学, 2018年12月10日(東京): 一般

④報道関係

テレビでの解説: 3件、新聞での解説: 4件

<課題 4-1>

【プロトタイプの実験】

日本フィルターでは培養液 10L を初発とするオキシリピンの試験生産系を確立している。この生産系は大きな特徴は、常温、常圧、水系の 3 点であり、比較的容易にスケールアップ可能な工程のみで構築されている。今後はこの生産系にて生産したオキシリピンを利用して、大量生産の最適化に関する検討、オキシリピンの生理活性評価へのサンプル提出、及びサプリメント等の試作へのサンプル提出を行うことが可能である。

【特許出願】

日本フィルターのオキシリピン生産系の特徴である水を抽出溶媒としたオキシリピン抽出に関して特許出願を行った（特許出願 2020-38994「ナンノクロロプシス属藻類からオキシリピンを製造する方法」）。今後得られる知見、発明に関しても随時知財化を検討していく。

<課題 4-2>

【他の外部資金（競争的資金、民間資金等）の獲得】

①競争的資金

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構

「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発／新規植物遺伝資源の創出と高度利用化を加速化する植物ゲノム技術基盤開発」2018.10-2020.2

研究代表者：刑部 祐里子 H30～R1、研究経費 総額：8,970 千円

②日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 C

「イチゴ属の環境応答と生長を制御する植物ホルモン受容体のゲノム編集による機能解明」2019.4-2021.3

研究代表者：刑部 祐里子 H31～R3(予定)、総額：4,290 千円(予定)

<課題 5-1>

【起業（ベンチャー企業等の設立）】

九州大学発ベンチャー「エディットフォース株式会社」は、PPR 技術を用いた RNA 編集並びにゲノム編集技術の開発とその社会実装を目的に活動しており、その一環として自社ホームページでゲノム編集に関する説明等を行い一般の方にも理解を深めてもらえるような取り組みを行ってきた。また、日本で唯一のゲノム編集に特化した学会である日本ゲノム編集学会に協賛し、年会時にはブース展示を行い、技術紹介、本プロジェクトの意図を説明し、ゲノム編集に興味がある企業の方々と対話を進めてきた。

<課題 5-2>

【他の外部資金（競争的資金、民間資金等）の獲得】

1. 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発／植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発・進化工学のおよび分子動力学的手法による新規ゲノム編集システムの創出」、研究代表者：刑部 敬史、期間：H28.6-R3.2、予算総額：142,097 千円
2. 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 B「植物 DNA 修復選択システムを利用した低モザイクゲノム編集育種技術の構築」、研究代表者：刑部 敬史、期間：H31.4-R4.3（予定）、予算総額：17,160 千円（予定）
3. 科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業・CREST「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」 研究分担者：刑部 敬史（研究代表者：東京大学・教授・松永幸大）、期間：R2.11-R8.3（予定）、予算総額：60,000 千円（予定）
4. 科学技術振興機構・研究成果展開事業（企業化開発・ベンチャー支援・出資）・A-STEP・産学共同（本格型）「国産ゲノム改変技術のシナジーによる革新的な作物育種ソリューションの開発」、研究代表者：刑部 敬史、期間：R2.12-R7.3（予定）、予算総額：130,114 千円（予定）

<課題 5-3>

【起業（ベンチャー企業等の設立）】

当該研究開発テーマを基盤とする大学発ベンチャーとしてバイオパレット社がすでに設立され

ており、事業化の取り組みとして、バイオダイナミクス社と共同開発された、研究ツールとなるゲノム編集大腸菌を作成して商品化、フナコシ社を通じて発売された。

(<https://www.funakoshi.co.jp/contents/68231>)

これはおそらくゲノム編集微生物の一般販売としては国内初めてとなり、カルタヘナ非該当の評価の担当省庁への確認を経るなど、今後のゲノム編集微生物の事業化に向けての重要な道筋をつけるとともに、段階的な認知度の向上なども得られるため重要な意義をもっている。

<課題 6-1>

【他の外部資金（競争的資金、民間資金等）の獲得】

OPERA の基礎研究をベースに提案した、新たな NEDO プロジェクト「Connected Industries 推進のための協調領域データ共有・AI システム開発促進事業」に採択され、事業化に向けた具体的なプロダクト開発が進んでいる。

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

項目				実績	備考
① プロトタイプ				0 件	
② 実用化				0 件	
③ 事業化(製品・サービス等の提供)				1 件	
④ 起業(ベンチャー企業等の設立)				2 件	
⑤ 知的財産権の状況	出願	領域全体	国内	10 件	
			外国	2 件	
		うちパイドール適用	国内	10 件	
			外国	2 件	
	登録	領域全体	国内	3 件	
			外国	2 件	
		うちパイドール適用	国内	3 件	
			外国	2 件	
	ライセンス			0 件	
	ライセンス収入		件数	0 件	
金額			0 千円		
⑥ 成果の発信	プレス発表(イベント告知は除く)			5 件	
	成果発信イベントの開催			1 件	
	展示会への出展	国内	7 件		
		外国	0 件		
⑦ 掲載・放映	雑誌掲載(WEB含む)			12 件	
	新聞掲載(WEB含む)			23 件	
	テレビ放映			6 件	
⑧ 外部資金の獲得	成果の展開に関連して (全実施期間)	採択	1 件		
		金額	43,823 千円		
	研究開発費として (全実施期間)	採択	8 件		
		金額	75,650 千円		
⑨ 論文	論文			50 件	
	うち査読論文			47 件	
	その他著作物(総説、書籍など)			27 件	
⑩ 発表	口頭発表			62 件	
	ポスター発表			84 件	
	招待講演			69 件	
	その他			0 件	
⑪ 受賞				16 件	
⑫ 参加者	領域全体			146 人	

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

① プロトタイプ

No	成果名称	発表等時期	担当機関 (企業・大学等)	概要	備考(関連する研究開発課題 番号等)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

② 実用化

No	成果名称	発表等時期	担当企業等	概要	備考 (課題番号等)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

③ 事業化(製品・サービス等の提供)

No	製品・サービス等の名称	発売等時期	担当企業等	概要	備考 (課題番号等)
1	DynaCompetent Cells LowInSeq	2020/10/16	バイオパレット (株)	分子生物学研究ツールとして用いるゲノム編集大腸菌 https://www.funakoshi.co.jp/contents/68231 https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/20/11/27/07638/	
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

④ 起業(ベンチャー企業等の設立)

No	法人名称	設立時期	シーズ	概要	備考 (課題番号等)
1	プラチナバイオ株式会社	2019/8/30	広島大学山本教授らの成果	ゲノム編集・デジタル技術のサービス提供 https://www.pt-bio.com/	5-1
2	株式会社ファイトリピッド・テクノロジーズ	2021/4/1	東京工業大学太田教授らの成果	植物や藻類由来の脂質に関わる研究受託、受託解析、脂質の生産など	1-1, 4-1
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑤-1 知的財産権(出願) A特許 | Bその他の知的財産権

A 特許

No	知財の名称	出願番号	ハイ・ドール 適用	出願人	国内/外国	備考備考(関連する研究開発課題番号等)
1	糸状菌細胞に対するタンパク質導入法およびその成果物	再表 2019/13150 5 特願 2019- 561645	○	徳島大学	国内	
2	脂質の生産方法	特願2017- 250129	○	広島大学、出光興産(株)、中国電力(株)	国内	
3	脂質の生産方法	PCT/JP201 8/047230	○	広島大学、出光興産(株)、中国電力(株)	外国	
4	標的遺伝子にエフェクタータンパク質を集積するための組成物、およびその利用	特願2018- 041322	○	広島大学	国内	
5	-	-	○	-	国内	非公開
6	微生物及びトリアシルグリセロールの製造方法	特願2018- 168235	○	広島大学、東京工業大学、(株)マツダ	国内	
7	微生物及びトリアシルグリセロールの製造方法	PCT/JP201 9/035244	○	広島大学、東京工業大学、(株)マツダ	外国	
8	非相同末端結合と相同組換えを組み合わせたゲノム編集ノックイン法(Combi-CRISPR)	特願2019- 072782	○	大阪大学	国内	
9	-	-	○	-	国内	非公開
10	-	-	○	-	国内	非公開
11	微細藻類においてゲノム編集を実施する方法	特願2020- 143625	○	磐田化学工業株式会社、国立大学法人広島大学	国内	
12	FokIヌクレアーゼドメインの変異体	特願2020- 185619	○	エディットフォース(株)、九州大学	国内	
13						

B その他の知的財産権（実用新案権、意匠権、回路配置利用権、育成者権など）

No	知財の名称	出願番号	ハイ・ドール 適用	出願人	国内/外国	備考
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑤-2 知的財産権(登録) A特許 | Bその他の知的財産権

A 特許

No	知財の名称	特許番号	ハイ・ドール 適用	出願人	国内/外国	備考(関連する研究開発課題 番号等)
1	トリアシルグリセロール高生産性藻類の作製法	特許第 6537146号	○	国立大学法人東京工業大学	国内	
2	トリアシルグリセロール高生産性藻類の作製法	特許第 6537146号	○	国立大学法人東京工業大学	外国	指定国移行
3	トリアシルグリセロール高生産性藻類の作製法	特許第 6537146号	○	国立大学法人東京工業大学	外国	指定国移行
4	始原生殖細胞の培養方法及び始原生殖細胞の培養用培地添加物	特許 6754966号	○	広島大学	国内	
5	鳥類、鳥類の作出方法および鳥類の卵	特許第 6927496号	○	広島大学, キューピー(株)	国内	

B その他の知的財産権（実用新案権、意匠権、回路配置利用権、育成者権など）

No	知財の名称	登録番号	ハイ・ドール 適用	出願人	国内/外国	備考
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑥ 成果の発信

No	発表年月日	発表タイトル、イベント名など	発表機関	主な対応者	発信形式	備考
1	2019/7/31	藻類のオイル生産を制御する因子を同定 ー有用脂質生産の自在制御に向け大きな一歩ー	東京工業大学 京都大学 東北大学 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 かずさDNA研究所	太田啓之	プレス発表	
2	2018/12/10	アレルギーのない卵を作る	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	成果発信イベントの開催	
3	2017/4/28	プレスリリース「トマトで高効率ゲノム編集技術を確立 ～受粉しなくても果実を形成する単為結果性を付与する～」	徳島大、筑波大	刑部祐里子(徳島大学)	プレス発表	https://www.to.kushima-u.ac.jp/docs/2017042700025.html
4	2018/4/5	プレスリリース「乾燥に強くなる植物ペプチドを発見-植物の乾燥ストレス応答を紐解く新展開-」	理研、徳島大、東京大	刑部祐里子(徳島大学)	プレス発表	https://www.to.kushima-u.ac.jp/docs/2018040600034.html
5	2018/11/8	プレスリリース「植物ゲノム編集プロトコルーCRISPR/Cas9による果樹の高効率ゲノム編集」	徳島大、農研機構、岩手大	刑部祐里子(徳島大学)	プレス発表	https://www.to.kushima-u.ac.jp/docs/2018110500011.html
6	2019/3/26	プレスリリース「植物受精卵でのゲノム編集に成功-増収、耐病性、品質改良など、イネ科作物への応用に期待-」	理研、首都大学東京、徳島大、名古屋大	刑部祐里子(徳島大学)	プレス発表	https://www.to.kushima-u.ac.jp/docs/2019032600025.html
7	2019/6/7以降	「世界の食糧問題へ貢献！」日本未来科学館「マンモス展」(企画制作:フジテレビ/読売新聞社)	徳島大学	刑部祐里子(徳島大学)	展示会への出展(国内)	東京および大阪
8	2017/6/28-30	日本ゲノム編集学会 第2回大会	エディットフォース(株)	八木 祐介(EF社)	展示会への出展(国内)	
9	2018/6/18-20	日本ゲノム編集学会 第3回大会	エディットフォース(株)	八木 祐介(EF社)	展示会への出展(国内)	
10	2019/6/3-5	日本ゲノム編集学会 第4回大会	エディットフォース(株)	八木 祐介(EF社)	展示会への出展(国内)	
11	2017/10/11-13	BioJapan 2017	エディットフォース(株)	八木 祐介(EF社)	展示会への出展(国内)	
12	2018/10/9-12	BioJapan 2018	エディットフォース(株)	八木 祐介(EF社)	展示会への出展(国内)	
13	2019/10/9-11	BioJapan 2019	エディットフォース(株)	八木 祐介(EF社)	展示会への出展(国内)	
14						

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑦掲載・放映

No	発表年月日	メディア名 掲載・放映内容の概要	発表機関	主な対応者	形式	備考
1	2017/4/28	メディア:日本経済新聞(オンライン版速報) 概要:マツダ、広島大学と「次世代自動車技術共同研究講座 藻類エネルギー創成研究室」を開設	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年4月28日・オンライン掲載
2	2017/4/28	メディア:NHK 広島 NEWS WEB(オンライン版) 概要:藻から車の燃料を研究拠点公開	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年4月29日・ニュースの動画をオンライン掲載
3	2017/4/28	メディア:NHK 広島放送局(ニュース放送) 概要:藻から車の燃料を研究拠点公開	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	テレビ放映	平成29年4月29日・紙面第31面およびオンライン掲載
4	2017/4/28	メディア:中国新聞(新聞およびオンライン版) 概要:藻からバイオ燃料実用化探る	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年4月29日・紙面第31面およびオンライン掲載
5	2017/4/28	メディア:日本経済新聞(新聞およびオンライン版) 概要:「藻類から車燃料」開発へマツダと広島大、共同研究	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年4月29日・紙面第35面およびオンライン掲載
6	2017/4/28	メディア:日刊工業新聞(新聞およびオンライン版) 概要:マツダと広島大、藻類から車燃料 - 2年かけ共同研究	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年5月1日・紙面第6面およびオンライン掲載
7	2017/4/28	メディア:日経バイテク(ONLINE 法人版) 概要:マツダ、藻類エネルギー創成研究室を広島大に開設	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦, 山本卓(以上, 広島大), 太田啓之(東工大), 高見明秀, 野村誠治(以上, マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年5月1日・オンライン掲載

8	2017/4/28	メディア:自動車産業ポータル MARKLINES(オンライン版) 概要:マツダ、広大と共同で微細藻類からのバイオ液体燃料の生産を研究	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦、山本卓(以上、広島大)、太田啓之(東工大)、高見明秀、野村誠治(以上、マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年5月2日・オンライン掲載
9	2017/4/28	メディア:Yahoo! JAPAN ニュース(オンライン版) 概要:マツダが藻類から車燃料	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦、山本卓(以上、広島大)、太田啓之(東工大)、高見明秀、野村誠治(以上、マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年5月2日・オンライン掲載
10	2017/4/28	メディア:日刊自動車新聞(新聞およびオンライン版) 概要:マツダ、広大と共同で微細藻類からのバイオ液体燃料の生産を研究	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦、山本卓(以上、広島大)、太田啓之(東工大)、高見明秀、野村誠治(以上、マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年5月2日・紙面第2面総合およびオンライン掲載
11	2017/4/28	メディア:日経テクノロジーON LINE(オンライン版) 概要:マツダと広島大、第三世代バイオ燃料量産化で共同研究	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	坂本敦、山本卓(以上、広島大)、太田啓之(東工大)、高見明秀、野村誠治(以上、マツダ)	新聞掲載(WEB含む)	平成29年8月23日/24日・オンライン掲載
12	2017/6/15	メディア:ニューモデルマガジンX(雑誌) 概要:研究対象に選ばれた微細藻類は海に囲まれた日本に最適	広島大学、マツダ(株)	坂本敦、山本卓(以上、広島大)、高見明秀、野村誠治(以上、マツダ)	雑誌掲載(WEB含む)	2017年8月号47頁に記事掲載
13	2017/9/25	メディア:日経バイオテクオンライン バイオイメーキング最前線(第23回) 概要:油滴表層の可視化で解明、微細藻のオイル高生産能	東京工業大学	信澤岳、太田啓之(東工大)	雑誌掲載(WEB含む)	9月25日号に記事掲載
14	2018/7/5	メディア:日経産業新聞 概要:ゲノム編集使い産油能力向上へ	広島大学、東京工業大学、マツダ(株)	山本卓、栗田朋和(広島大学)	新聞掲載(WEB含む)	平成30年7月5日・紙面掲載
15	2018/5/23	メディア:朝日放送テレビ 概要:「ビーバップ!ハイヒール」に出演	広島大学	山本卓	テレビ放映	
16	2019/8/2	化学工業日報	東京工業大学・かずさDNA研究所・東北大学・京都大学・国立遺伝学研究所	太田啓之	新聞掲載(WEB含む)	
17	2019/9/10	日経バイオテク	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	秋庸裕(広島大学)	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/19/09/09/05995/
18	2018/9/20	朝日新聞 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	新聞掲載(WEB含む)	

19	2018/12/5	TBSのNスタ 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	テレビ放映	
20	2019/2/11	日本経済新聞 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	新聞掲載(WEB含む)	
21	2019/2/22	BSテレビ東京・プラス10 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	テレビ放映	
22	2019/8/2	毎日新聞 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	新聞掲載(WEB含む)	
23	2019/10/19	読売テレビ「ウェークアップ！ぶらす」 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	テレビ放映	
24	2020/12/27	毎日新聞 研究内容が紹介された。	広島大学	堀内浩幸(広島大学)	新聞掲載(WEB含む)	
25	2017/9/25	メディア:日経バイオテクオンライン バイオイメージング最前線(第23回) 概要:油滴表層の可視化で解明、微細藻のオイル高生産能	東京工業大学	信澤岳, 太田啓之	雑誌掲載(WEB含む)	
26	2018/4/5	メディア:日本経済新聞 概要:「乾燥に強くなる植物ペプチドを発見」	徳島大学	高橋史憲(理研)	新聞掲載(WEB含む)	https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP476317T00C18A4000000/
27	2018/4/5	メディア:日刊工業新聞 概要:「植物の乾燥耐性ペプチド、理研が発見 品種改良に期待」	徳島大学	高橋史憲(理研)	新聞掲載(WEB含む)	https://www.nikkan.co.jp/articles/view/00468481
28	2018/4/5	メディア:徳島新聞 概要:「植物の根 水分不足を感知 葉に知らせる仕組み解明」	徳島大学	刑部祐里子(徳島大学)	新聞掲載(WEB含む)	
29	2018/4/6	メディア:Nature ハイライト 「植物生物学:乾いた葉からの水分損失を防ぐペプチド」	理研、徳島大、東京大	高橋史憲(理研)	雑誌掲載(WEB含む)	https://www.nature.com/ja-jp/nature/highlights/91806
30	2018/4/6	メディア:日経バイオテク ONLINE 概要:「乾燥に強くなる植物ペプチドを発見ー植物の乾燥ストレス応答を紐解く新展開ー」	徳島大学	高橋史憲(理研)	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/18/04/06/05341/
31	2018/4/24	メディア:毎日新聞ONLINE 概要:「研究の現場からー乾燥に強い作物へ手がかり」	徳島大学	刑部祐里子(徳島大学)	新聞掲載(WEB含む)	https://mainichi.jp/articles/20180424/ddl/k39/040/553000c
32	2018/8/27	メディア:日経バイオテク ONLINE 概要:「徳島大と産総研、日本独自のゲノム編集技術2つ」	徳島大学	刑部敬史・刑部祐里子(徳島大学)	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/18/08/26/04638/
33	2018/8/27	メディア:日経バイオテク 2018/08/27号 概要:「特集:農水分野のゲノム編集2018」	徳島大学	刑部敬史・刑部祐里子(徳島大学)	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/report/16/082400016/082200062/

34	2019/10/19	読売テレビ「ウェークアップ! ぷらす」 「ゲノム編集食品研究の最前線」テレビ番組に出演	徳島大学	刑部祐里子 (徳島大学)	テレビ放映	https://www.ytv.co.jp/wakeup/specials/archive/20191019.html
35	2020/10/29	化学工業日報	九州大学、エディットフォース	中村崇裕(九州大学)	新聞掲載(WEB含む)	
36	2019/7/2	日刊工業新聞	エディットフォース	小野高	雑誌掲載(WEB含む)	
37	2019/3/29	日本経済新聞	九州大学、エディットフォース	中村崇裕(九州大学)	新聞掲載(WEB含む)	
38	2019/12/22	メディア:日経バイオテクONLINE 概要:「徳島大、新規ゲノム編集ツールnGTはヒト細胞でも機能」	徳島大学	刑部敬史・刑部祐里子	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/18/12/12/05096/
39	2019/10/21	日経バイオテクONLINE「徳島大の刑部教授、Cas9やCas3と異なるゲノム編集ツールTiDの特性を発表」	徳島大学	刑部敬史	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/19/10/17/06137/
40	2020/1/24	日本経済新聞「遺伝子異常、ゲノム編集で「89%修復も」相次ぐ成果」	徳島大学	刑部敬史	新聞掲載(WEB含む)	https://www.nikkei.com/article/DGXMZ054785060U0A120C2TJM000/
41	2020/12/1	日経バイオテク誌	神戸大学、バイオパレット(株)	西田敬二(神戸大学)	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/20/11/27/07638/

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑤ 外部資金の獲得

No	配分機関	事業・制度名称	実施期間	新規/継続	実施期間内配分総額[千円]	配分総額[千円]	採択機関	資金の用途	備考(関連する研究開発課題番号等)
1	JSPS	基盤研究(A)	H30.4-R5.3	継続	6,300	33,700	東京工業大学	研究開発費として	
2	NEDO	カーボンリサイクル・次世代火力発電等技術開発	R2.7-R3.3 (R6.3まで更新予定)	新規	43,823	602,709	広島大学、中国電力(株)	成果の展開に関連して	R3年度から長瀬産業(株)参画予定
3	JSPS	基盤研究(A)	H30.4-R5.3	継続	6,300	33,700	東京工業大学	研究開発費として	
4	NEDO	「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発/新規植物遺伝資源の創出と高度利用化を加速化する植物ゲノム技術基盤開発」	H30.10-R2.2	継続	4,275	8,970	徳島大学	研究開発費として	
5	JSPS	基盤研究C「イチゴ属の環境応答と生長を制御する植物ホルモン受容体のゲノム編集による機能解明」	R1.4-R3.3	新規	1,000	4,290	徳島大学	研究開発費として	
6	NEDO	「植物の生産性制御に係る共通基盤技術開発/植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発・進化工学的手法による新規ゲノム編集システムの創出」	H28.6-R3.2	継続	32,925	142,097	徳島大学	研究開発費として	研究代表者: 刑部 敬史「進化工学的手法による新規ゲノム編集ツールの開発」
7	JSPS	基盤研究B「植物DNA修復選択システムを利用した低モザイクゲノム編集育種技術の構築」	H31.4-R4.3	継続	6,110	17,160	徳島大学	研究開発費として	研究代表者: 刑部 敬史
8	JST	CREST「ゲノムスケールのDNA設計・合成による細胞制御技術の創出」	R2.11-R8.3	新規	7,300	60,000	徳島大学	研究開発費として	「異種ゲノム制御による光合成作動細胞の創製」(研究代表者: 東京大学・教授・松永幸大、研究分担者: 刑部敬史、佐藤優子)
9	JST	A-STEP「国産ゲノム改変技術のシナジーによる革新的な作物育種ソリューションの開発」	R2.12-R7.3	新規	11,440	130,114	徳島大学	研究開発費として	研究代表者: 刑部 敬史、企業研究責任者・(株)カネカ・柳楽洋三
10									

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名:ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑨ 論文

No	書誌情報 (書式:著者名、タイトル、掲載誌名(書籍名)、巻、 号、ページ、発行年)	発表機関 (参画機関の み)	形式(査読の有無)	掲載状況	備考 (関連する研究開発課題番号 等)
1	Hiroki Murakami, Takashi Nobusawa, Koichi Hori, Mie Shimojima and Hiroyuki Ohta, "Betaine lipid is crucial for adapting to low temperature and phosphate deficiency in <i>Nannochloropsis</i> ", <i>Plant Physiology</i> , Vol. 177, pp. 181-193, 2018	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	1-1
2	信澤 岳, 太田啓之, "大量の油脂を生産する微細藻類ナノクロロプシス", <i>バイオサイエンスとインダストリー</i> Vol. 76, No. 1, pp. 26-29, 2018	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	1-1 総説
3	信澤 岳, 太田啓之, "微細藻類ナノクロロプシスを用いたバイオ燃料生産技術とその可能性", <i>車載テクノロジー</i> ISSN 2432-5694, (株)技術情報協会 Vol. 5, No. 4, pp. 54-57, 2018	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	1-1 総説
4	Nur A Hidayati, Yui Yamada-Oshima, Masako Iwai, Takashi Yamano, Masataka Kajikawa, Nozomu Sakurai, Kunihiro Suda, Kanami Sesoko, Koichi Hori, Takeshi Obayashi, Mie Shimojima, Hideya Fukuzawa and Hiroyuki Ohta, "Lipid remodeling regulator 1 (LRL1) is differently involved in the phosphorus-depletion response from PSR1 in <i>Chlamydomonas reinhardtii</i> ", <i>The Plant Journal</i> , Vol. 100, No. 3, pp. 610-626, 2019	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	1-1
5	Takashi Nobusawa, Kaoru Yamakawa-Ayukawa, Fumihiko Saito, Seiji Nomura, Akihide Takami and Hiroyuki Ohta, "A homolog of Arabidopsis SDP1 lipase in <i>Nannochloropsis</i> is involved in degradation of de novo-synthesized triacylglycerols in the endoplasmic reticulum", <i>Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids</i> , Vol. 1864, No. 9, pp. 1185-1193, 2019	東京工業大学、マツダ(株)	論文(査読有り)	掲載	1-1
6	Hiroki Murakami, Natsue Kakutani, Yunato Kuroyanagi, Masako Iwai, Koichi Hori, Mie Shimojima, Hiroyuki Ohta, "MYB-like transcription factor NoPSR1 is crucial for membrane lipid remodeling under phosphate starvation in the oleaginous microalga <i>Nannochloropsis oceanica</i> ", <i>FEBS Letters</i> , Vol. 594, No. 20, pp. 3384-3394, 2020	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	1-1
7	Tomokazu Kurita, Keishi Moroi, Masako Iwai, Kumiko Okazaki, Shinsuke Shimizu, Seiji Nomura, Fumihiko Saito, Shinichiro Maeda, Akihide Takami, Atsushi Sakamoto, Hiroyuki Ohta, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto, "Efficient and multiplexable genome editing using Platinum TALENs in oleaginous microalga, <i>Nannochloropsis oceanica</i> NIES-2145", <i>Genes to Cells</i> , Vol. 25, No. 10, pp. 695-702, 2020	広島大学、東京工業大学、マツダ株式会社	論文(査読有り)	掲載	1-1
8	Charose M. T. Perez, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada, Tsunehiro Aki, "Metabolite profile analysis of <i>Aurantiochytrium limacinum</i> SR21 grown on acetate-based medium for lipid fermentation", <i>J. Oleo. Sci.</i> , vol. 68, No. 6, pp. 541-549	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	論文(査読有り)	掲載	1-2
9	北堀智希, 渡邊研志, 青井真人, 畑浩介, 高橋宏和, 岡村好子, 松山恵介, 黛新造, 秋庸裕: CRISPR-Cas9 システムによるオーランチオキトリウム属の生産脂質の改質. 第71回日本生物工学会大会トピックス集, pp. 2-3(2019)	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	1-2

10	渡邊研志, 秋 庸裕: “バイオリファイナリーによる未利用資源や産業廃棄物からの有用脂質生産”, オレオサイエンス, vol 20, No. 3, pp. 119-124, 2020	広島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	1-2
11	渡邊研志, 秋 庸裕: “オーランチオキトリウム属を活用したバイオリファイナリーによる有用脂質生産”, 生物工学会誌, vol 98, No. 9, pp. 472-476, 2020	広島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	1-2
12	Kenshi Watanabe, Charose M. T. Perez, Tomoki Kitahori, Kosuke Hata, Masato Aoi, Hirokazu Takahashi, Tetsushi Sakuma, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada, Takashi Yamamoto, Keisuke Matsuyama, Shinzo Mayuzumi, Tsunehiro Aki, “Improvement of fatty acid productivity of thraustochytrid, <i>Aurantiochytrium</i> sp. by genome editing”, J. Biosci. Bioeng., in press, 2020	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	論文(査読有り)	受理	1-2
13	江崎僚, 堀内浩幸, “ニワトリでのゲノム編集” All About ゲノム編集, 実験医学増刊号34(20), pp171-174, 2016	広島大学	その他著作物(総説、書籍など)		2-1
14	Kennosuke Ichikawa, Ryo Ezaki, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi, Comparison of sex determination mechanism of germ cells between birds and fish: Cloning and expression analyses of chicken forkhead box L3-like gene. Developmental Dynamics 248(9), 826-836, 2019	広島大学	論文(査読有り)	掲載	2-1
15	江崎僚, 松崎芽衣, 堀内浩幸, “家禽でのゲノム編集” ゲノム編集実験スタンダード, 羊土社, pp364-371, 2019	広島大学	その他著作物(総説、書籍など)		2-1
16	Ryo Ezaki . Fumiya Hirose . Shuichi Furusawa . Hiroyuki Horiuchi, An improved protocol for stable and efficient culturing of chicken primordial germ cells using small-molecule inhibitors. Cytotechnology 72(3) : 397-405. 2020	広島大学	論文(査読有り)	掲載	2-1
17	Tanihara, F., Hirata, M., Nguyen, T.N., Sawamoto, O., Kikuchi, T., Doi, M. and Otoi T. “Efficient generation of <i>GGTA1</i> -deficient pigs by electroporation of the CRISPR/Cas9 system into <i>in vitro</i> -fertilized zygotes.” BMC Biotechnology, 20(1), 40, 2020.	徳島大学、(株)大塚製薬工場	論文(査読有り)	掲載	2-4
18	Le A.Q., Hirata, M., Nguyen, T.N., Takebayashi, K., Wittayarat, M., Sato, Y., Namula, Z., Nii, M., Tanihara, F. and Otoi T. “Effects of electroporation treatment using different concentrations of Cas9 protein with gRNA targeting Myostatin (MSTN) genes on the development and gene editing.” Animal Science Journal, 2020	徳島大学	論文(査読有り)	受理	2-4
19	Hirata, M., Wittayarat, M., Namula, Z., Le A.Q., Lin, Q., Nguyen, T.N., Takebayashi, K., Sato, Y., Tanihara, F. and Otoi, T. “Evaluation of multiple gene targeting in porcine embryos by the CRISPR/Cas9 system using electroporation” Molecular Biology Reports, 47, 5073-5079, 2020	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	2-4
20	Hirata, M., Wittayarat, M., Tanihara, F., Sato, Y., Namula, Z., Le A.Q., Lin, Q., Takebayashi, K., and Otoi, T. “One-step genome editing of porcine zygotes through the electroporation of a CRISPR/Cas9 system with two guide RNAs.” In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal, 56, 614-621, 2020	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	2-4
21	Tanihara, F., Hirata, M., Nguyen, T.N., Le A.Q., Hirano, T. and Otoi T. “Generation of viable PDX1 gene-edited founder pigs as providers of non-mosaics” Molecular Reproduction and Development, 87, 471-481, 2020	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	2-4

22	1. Le A.Q., Hirata, M., Nguyen, T.N., Takebayashi, K., Wittayarat, M., Sato, Y., Namula, Z., Nii, M., Tanihara, F. and Otoi T. Effects of electroporation treatment using different concentrations of Cas9 protein with gRNA targeting Myostatin (MSTN) genes on the development and gene editing. Anim. Sci. J., (2020) in press	徳島大学	論文(査読有り)	受理	3-1
23	Hirata, M., Tanihara, F., Wittayarat, M., Hirano, T., Nguyen, T.N., Le A.Q., Namula, Z., Nii, M. and Otoi, I. Genome mutation after introduction of the gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) system in matured oocytes and putative zygotes. In Vitro Cell Dev. Biol. Anim., 55, 237-242, (2019).	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	3-1
24	Hiroki Murakami, Takashi Nobusawa, Koichi Hori, Mie Shimojima, Hiroyuki Ohta (2018) Betaine lipid is crucial for adapting to low temperature and phosphate deficiency in Nannochloropsis, Plant Physiology 177:181-193 (DOI https://doi.org/10.1104/pp.17.01573)	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	4-1
25	Murakawa M, Ohta H, Shimojima M, Lipid remodeling under acidic conditions and its interplay with low Pi stress in Arabidopsis Plant Molecular Biology 101, (1-2) 81-93 2019	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	4-1
26	Yoshitake Y, Ohta H, Shimojima M, Autophagy-mediated regulation of lipid metabolism and its impact on the growth in algae and seed plants Frontiers in Plant Science 10, 709 2019	東京工業大学	論文(査読有り)	掲載	4-1 総説
27	Yushi Yoshitake, Sakuya Nakamura, Daiki Shinozaki, Masanori Izumi, Kohki Yoshimoto, Hiroyuki Ohta, Mie Shimojima(2020) RCB-mediated chlorophagy caused by oversupply of nitrogen suppresses phosphate-starvation stress in plants (https://doi.org/10.1093/plphys/kiaa030)	東京工業大学, 理化学研究所, 明治大学	論文(査読有り)	掲載	4-1
28	Ueta, R., Abe, C., Ishihara, R., Watanabe, T., Sugano, S.S., Ezura, H., Osakabe, Y., and Osakabe, K*. (2017) Rapid breeding of parthenocarpic tomato plants using CRISPR/Cas9. Scientific Reports, 7, 507, doi:10.1038/s41598-017-00501-4.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
29	Sugano, SS., Suzuki, H., Shimokita, E., Chiba, H., Noji, S., Osakabe, Y., and Osakabe, K*. (2017) Genome editing in the mushroom-forming basidiomycetes, Coprinopsis cinerea, optimized by high-throughput transformation system. Scientific Reports, 7, 1260. doi:10.1038/s41598-017-00883-5.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2 5-2
30	Yamada, K., Osakabe, Y., Yamaguchi-Shinozaki, K. (2017) A C-terminal motif contributes to the plasma membrane localization of Arabidopsis STP transporters. PLoS One, 12(10):e0186326.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
31	Li, W., Nguyen, K., Chu, H.D., Ha, C.V., Watanabe, Y., Osakabe, Y., Leyva-González, M., Sato, M., Toyooka, K., Voges, L., Tanaka, M., Mostofa, M.G., Seki, M., Seo, M., Yamaguchi, S., Nelson, D.C., Tian, C., Herrera-Estrella, L., Tran, L-S (2017) The karrikin receptor KAI2 promotes drought resistance in Arabidopsis thaliana. PLoS Genetics, 13(11):e1007076.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
32	Yamada K, Osakabe, Y* (2017) Sugar compartmentation as an environmental stress adaptation strategy in plants. Seminars in Cell & Developmental Biology, pii: S1084-9521(16) 30399-8.	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	4-2 総説

33	Osakabe, Y., Osakabe, K*. (2017) "Genome editing to improve abiotic stress responses in plants" in "Gene Editing in Plants" Progress in Molecular Biology and Translational Science, 149, 99-109, Elsevier, July. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.03.007.	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	4-2
34	Takahashi, F., Suzuki, T., Osakabe, Y., Betsuyaku, S., Kondo, Y., Dohmae, N., Fukuda, H., Yamaguchi-Shinozaki, K., Shinozaki, K. (2018) A small peptide modulates stomatal control via abscisic acid in long distance signalling. Nature, 556, 235-238.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
35	Nakayasu, M., Akiyama, R., Lee, J. H., Osakabe, K., Osakabe, Y., Watanabe, B., Sugimoto, Y., Umemoto, N., Saito, K., Muranaka, T., Mizutani, M. (2018) Generation of alfa-solanine-free hairy roots of potato by CRISPR/Cas9 mediated genome editing of the St16DOX gene. Plant Physiology and Biochemistry, 131, 70-77.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
36	Hashimoto R., Ueta, R., Abe, C., Osakabe, Y., Osakabe, K. (2018) Efficient multiplex genome editing induces precise, and self-ligated type mutations in tomato plants. Frontiers in Plant Science., 9, 916.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2 5-2
37	Osakabe, Y*†., Liang, Z†., Ren, C., Nishitani, C., Osakabe, K., Wada, M., Komori, S., Malnoy, M., Velasco, R., Jung, M-H., Koo, O-J., Viola, V., and Kanchiswamy, C.N*†. (2018) CRISPR/Cas9 mediated genome editing in Apple and Grapevine. Nature Protocols, 13, 2844-2863.*Corresponding authors, †Equally contribution	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
38	Takeda, Y., Suzuki, S., Tobimatsu, Y., Osakabe, K., Osakabe, Y., Ragamustari, S.K., Sakamoto, M., Umezawa, T. (2018) Lignin characterization of rice CONIFERALDEHYDE 5-HYDROXYLASE loss-of-function mutants generated with the CRISPR/Cas9 system. Plant J. 97, 543-554. doi: 10.1111/tpj.14141.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
39	Osakabe, Y.* (2018) Environmental sensing and plant development. Seminars in Cell & Developmental Biology, S1084-9521, (18) 30015-30016.	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	4-2 総説
40	Sugano, SS., Osakabe, K., Osakabe, Y*. (2018) "Crop Breeding Using CRISPR/Cas9" in "Crop Improvement Through Microbial Biotechnology" Prasad, R., Gill, SS., Tuteja, N. (ed) Elsevier, 451-464. Mar. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63987-5.00023-2 , *Corresponding author	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	4-2 総説
41	刑部祐里子、刑部敬史(2018)「第III部18章 ゲノム編集」基礎から学ぶ植物代謝生化学(分担執筆)土反伸和、水谷正治、杉山暁史編集、羊土社、308-313、12月	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	4-2 総説
42	Toda E, Koiso N, Takebayashi A, Ichikawa M, Kiba T, Osakabe K, Osakabe Y, Sakakibara H, Kato N, Okamoto T (2019) An efficient DNA- and selectable-marker-free genome-editing system using zygotes in rice. Nature Plants, 5, 363-368.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
43	Miyamoto T, Takada R, Tobimatsu Y, Takeda Y, Suzuki S, Yamamura M, Osakabe K, Osakabe Y, Sakamoto M, Umezawa T (2019) OsMYB108 loss-of-function enriches p-coumaroylated and triclin lignin units in rice cell walls. Plant J., https://doi.org/10.1111/tpj.14290 .	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
44	Toda E, Koiso N, Takebayashi A, Ichikawa M, Kiba T, Osakabe K, Osakabe Y, Sakakibara H, Kato N, Okamoto T (2019) An efficient DNA- and selectable-marker-free genome-editing system using zygotes in rice. Nature Plants, 5, 363-368.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2

45	Miyamoto T, Takada R, Tobimatsu Y, Takeda Y, Suzuki S, Yamamura M, Osakabe K, Osakabe Y, Sakamoto M, Umezawa T (2019) OsMYB108 loss-of-function enriches p-coumaroylated and triclin lignin units in rice cell walls. <i>Plant J.</i> , https://doi.org/10.1111/tbj.14290 .	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
46	Suzuki, H., Fukushima, E.O., Shimizu, Y., Seki, H., Fujisawa, Y., Ishimoto, M., Osakabe, K., Osakabe, Y., Muranaka, T. (2019) Lotus japonicus triterpenoid profile and characterization of the CYP716A51 and LjCYP93E1 genes involved in their biosynthesis in planta. <i>Plant Cell Physiol.</i> , 60, 2496–2509. doi: 10.1093/pcp/pcz145.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
47	Akiyama, R., Lee, H.J., Nakayasu, M., Osakabe, K., Osakabe, Y., Umemoto, N., Saito, K., Muranaka, T., Sugimoto, Y., Mizutani, M. (2019) Characterization of steroid 5 α -reductase involved in α -tomatine biosynthesis in tomatoes. <i>Plant Biotechnol</i> 25, 253–263.	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
48	Wakabayashi, T., Hamana, M., Mori, A., Akiyama, R., Ueno, K., Osakabe, K., Osakabe, Y., Suzuki, H., Takikawa, H., Mizutani, M., Sugimoto, Y.(2019) Direct conversion of carlactonoic acid to orobanchol by cytochrome P450 CYP722C in strigolactone biosynthesis. <i>Science Advances</i> , 5, eaax9067, doi: 10.1126/sciadv.aax9067	徳島大学	論文(査読有り)	掲載	4-2
49	刑部祐里子「特集:リンゴ栽培の最新情報 リンゴでのゲノム編集の確立」 <i>農耕と園藝</i> 2019年2月号 (2019) 21-23. 誠文堂新光社	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
50	刑部祐里子、原千尋、橋本諒典、宮地朋子、刑部敬史 (2019)「第2章17 植物でのゲノム編集」 <i>完全版ゲノム編集実験スタンダード(実験医学別冊)(分担執筆)</i> 山本卓、佐久間哲史編集、羊土社、282-295、12月	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
51	Li, W. Nguyen, K., Chu, H., Watanabe, Y., Osakabe, Y., Sato, M., Toyooka, K., Seo, M., Tian, L., Tian, C., Yamaguchi, S., Tanaka, M., Seki, M., Tran, L.-S. (2020) Comparative functional analyses of DWARF14 and KARRIKIN INSENSITIVE2 in drought adaptation of <i>Arabidopsis thaliana</i> . <i>Plant J.</i> , 103, 111–127.	徳島大学	論文(査読有り)	査読有	4-2
52	Miyamoto, T., Takada, R., Tobimatsu, Y., Suzuki, S., Yamamura, M., Osakabe, K., Osakabe, Y., Sakamoto, M., Umezawa T. (2020) Double knockout of OsWRKY36 and OsWRKY102 boosts lignification with altering culm morphology of rice. <i>Plant Science</i> , 296, 110466.	徳島大学	論文(査読有り)	査読有	4-2
53	Ha, C-V, Nguyen, K-H., Mostofa, M-G., Tran, C-D., Watanabe Y., Li, W., Osakabe, Y., Sato, M., Toyooka, K., Tanaka, M., Seki, M., Burritt, D.J., Anderson, C., Zhang, R., Tran, L-S. (2020) The histidine phosphotransfer AHP4 plays a negative role in <i>Arabidopsis</i> plant response to drought. doi: bioRxiv, doi: https://doi.org/10.1101/2020.07.30.229971 .	徳島大学	論文(査読有り)	査読有	4-2
54	Osakabe, K.*, Wada, N., Miyaji, T., Murakami, E., Marui K., Ueta, R., Hashimoto, R., Abe-Hara, C., Kong, B., Yano, K., Osakabe, Y.* (2020) Genome editing in plants using CRISPR type I-D nuclease. <i>Communications. Biol.</i> 3, 648. *Corresponding authors.	徳島大学	論文(査読有り)	査読有	4-2 5-2
55	Ohmori, M., Yamane, H., Osakabe, K., Osakabe, Y., Tao, R. (2020) Targeted mutagenesis of CENTRORADIALIS using CRISPR/Cas9 system through the improvement of genetic transformation efficiency of tetraploid highbush blueberry. <i>J. Horticult. Sci. & Biotech.</i> https://doi.org/10.1080/14620316.2020.1822760 .	徳島大学	論文(査読有り)	査読無	4-2

56	Wada, N., Ueta, R., Osakabe, Y., Osakabe, K. (2020) Precision genome editing in plants: state-of-the-art in CRISPR/Cas9-based genome engineering. BMC Plant Biol. 20, 234.	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読有	4-2 5-2
57	Nishitani, C., Osakabe, K., Osakabe, Y.* (2020) "Genome Editing in Apple" in "The Apple Genome, Korban, S. (ed.), Springer,	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
58	Wada,N., Miyaji, T., Abe-Hara, C., Osakabe, K., Osakabe, Y.* (2020) "CRISPR/Cas9 tools for multiplex genome editing in crops" in Genome Editing Technologies for Crop Improvement, Zhao, K., Mishra, R., Joshi, R.K. eds. Springer,	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
59	刑部祐里子「植物におけるゲノム編集技術と応用の最新展開」生化学 (2020) 92, 3, 462-466.	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
60	刑部祐里子 (2020)「ゲノム編集技術とは」家庭科資料、実教出版、64号	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
61	宮地朋子、刑部祐里子* (2020)「植物ゲノム編集の効率化を目指した発現制御と導入技術」進化するゲノム編集vol.Ⅱ～ゲノム編集が拓く未来と社会実装～第3章 導入技術の進歩, 田部井豊監修, エヌ・ティー・エス	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2
62	和田直樹、刑部祐里子、刑部敬史 (2020)「高等動植物に利用可能な新規ゲノム編集ツールの開発」最新のゲノム編集技術と用途展開(仮)』シーエムシー, 山本卓監修	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	4-2 5-2
63	中村崇裕:「PPR技術を利用した新しいDNA/RNA操作ツールの開発」、実験医学増刊・All aboutゲノム編集、v34、p180-184(2016)	九州大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	5-1
64	T. Imai, Y. Yagi, and T. Nakamura, Recent Progress Toward RNA Manipulation with Engineered Pentatricopeptide Repeat Proteins, Applied RNA Bioscience, (editors: Masuda S, Izawa S) pp. 151-160 (Springer, Singapore, 2018)	エディットフォース(株), 九州大学	論文(査読無し)	掲載	5-1
65	中村崇裕「日本発の新規DNA/RNA操作技術の開発」技術情報協会(研究開発リーダー、vol17、2020)	九州大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	5-1
66	太田 賢, 中村崇裕「ゲノム編集関連技術の開発動向とその産業利用」シーエムシー出版、最新のゲノム編集技術と用途展開	エディットフォース(株), 九州大学	その他著作物(総説、書籍など)	印刷中	5-1
67	中村崇裕「DNA編集技術 4. DNA切断酵素」進化するゲノム編集vol2	九州大学	その他著作物(総説、書籍など)	印刷中	5-1
68	中村崇裕「DNA編集技術 8. RNA操作技術」進化するゲノム編集vol2	九州大学	その他著作物(総説、書籍など)	印刷中	5-1

69	中村崇裕、刑部敬史、加藤義雄「国産ゲノム編集技術プラットフォームの確立」バイオインダストリー協会、B&I	九州大学、徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	印刷中	5-1
70	田村泰造、中村崇裕「植物由来の核酸結合モジュール、PPRタンパク質を利用したDNA/RNA編集技術の開発」、日本農芸化学会、化学と生物	九州大学	その他著作物(総説、書籍など)	印刷中	5-1
71	Osakabe K, Wada N, Murakami E, Osakabe Y (2020) Genome editing in mammals using CRISPR type I-D nuclease. bioRxiv, doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.14.991976 .	徳島大学	論文(査読無し)	査読無	5-2
72	和田直樹、刑部祐里子、刑部敬史 (2020)「高等動植物に利用可能な新規ゲノム編集ツールの開発」最新のゲノム編集技術と用途展開(仮)』シーエムシー、山本卓監修	徳島大学	その他著作物(総説、書籍など)	査読無	5-2
73	Sakata RC, Ishiguro S, Mori H, Tanaka M, Tatsuno K, Ueda H, Yamamoto S, Seki M, Masuyama N, Nishida K, Nishimasu H, Arakawa K, Kondo A, Nureki O, Tomita M, Aburatani H, Yachie N. "Base editors for simultaneous introduction of C-to-T and A-to-G mutations." <i>Nature Biotechnology</i> 38, pages865-869, 2020	神戸大学	論文(査読有り)	掲載	5-3
74	Nishida K, Kondo A. "CRISPR-derived genome editing technologies for metabolic engineering", <i>Metabolic Engineering</i> , S1096-7176(20)30186-5, 2020	神戸大学	論文(査読無し)	受理	5-3
75	Hunziker J, Nishida K, Kondo A, Kishimoto S, Ariizumi T, Ezura H. "Multiple gene substitution by Target-AID base-editing technology in tomato", <i>Scientific Reports</i> , 10(1):20471, 2020	神戸大学	論文(査読有り)	掲載	5-3
76	Komatsu A, Ohtake M, Shimatani Z, Nishida K. "Production of Herbicide-Sensitive Strain to Prevent Volunteer Rice Infestation Using a CRISPR-Cas9 Cytidine Deaminase Fusion", <i>Frontiers in Plant Science</i> . 11:925, 2020	神戸大学	論文(査読有り)	掲載	5-3
77	Shinozaki Y, Beauvoit BP, Takahara M, Hao S, Ezura K, Andrieu MH, Nishida K, Mori K, Suzuki Y, Kuhara S, Enomoto H, Kusano M, Fukushima A, Mori T, Kojima M, Kobayashi M, Sakakibara H, Saito K, Ohtani Y, Bénard C, Prodhomme D, Gibon Y, Ezura H, Ariizumi T. "Fruit setting rewires central metabolism via gibberellin cascades", <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> , 117(38):23970-23981, 2020	神戸大学	論文(査読有り)	掲載	5-3
78					

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関: 広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑩ 発表

No	発表者	タイトル	学会名等	場所	年月日	発表機関 (参画機関のみ)	発表形式	備考 (関連する研究開発課題番号等)
1	Hiroyuki Ohta	Primitive mechanisms to adapt land environments revealed by the genome of a charophyte alga <i>Klebsormidium flaccidum</i>	17th International Botanical Congress	Shenzhen Convention & Exhibition Center, Guangdong Sheng, China	2017/7/25	東京工業大学	招待講演	1-1
2	太田啓之	藻類オイルの効率的生産について	協和協会 新エネルギー委員会	衆議院第一議員会館	2017/7/4	東京工業大学	招待講演	1-1
3	太田啓之	油脂高生産藻ナンクロロプシスの脂質代謝機構と油脂生産プラットフォームとしての可能性	酵素工学研究会	カレッジプラザ, 秋田	2017/10/6	東京工業大学	招待講演	1-1
4	Hiroyuki Ohta	Lipid remodeling in response to environmental changes in the oleaginous alga <i>Nannochloropsis</i>	The 7th Asian Symposium on Plant Lipid	Academia Sinica, Taipei, Taiwan	2017/12/1	東京工業大学	招待講演	1-1
5	Hiroki Murakami, Takashi Nobusawa, Mie Shimojima, Hiroyuki Ohta	Mechanism of eicosapentaenoic acid-containing betaine lipid biosynthesis and its physiological role in <i>Nannochloropsis oceanica</i>	The 7th Asian Symposium on Plant Lipid	Academia Sinica, Taipei, Taiwan	2017/12/1	東京工業大学	ポスター発表	1-1
6	Nur Akmalia Hidayati, Yui Yamada Oshima, Masako Iwai, Koichi Hori, Takeshi Obayashi, Hideya Fukuzawa, Nozomu Sakurai, Mie Shimojima, Hiroyuki Ohta	Characterization of an inducible MYB transcription factor in <i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	The 7th Asian Symposium on Plant Lipid	Academia Sinica, Taipei, Taiwan	2017/12/1	東京工業大学, 京都大学, かずさDNA研究所	ポスター発表	1-1
7	太田啓之	微細藻類ナンクロロプシスをを用いたバイオ燃料生産の可能性	自動車技術会	発明会館ホール, 東京	2018/1/29	東京工業大学	招待講演	1-1
8	村上博紀, 信澤岳, 堀孝一, 下嶋美恵, 太田啓之	微細藻類ナンクロロプシスにおいてベタイン脂質DGTSは低温およびリン欠乏ストレスへの適応に重要である	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 札幌, 北海道	2018/3/28	東京工業大学	口頭発表	1-1
9	山本 卓	ゲノム編集の基本原則と微細藻類への適用	自動車用次世代液体燃料シンポジウム2018	TKPガーデンシティ広島駅前, 広島	2018/6/13	広島大学	招待講演	1-1

10	Tomokazu Kurita, Keishi Moroi, Masako Iwai, Kumiko Okazaki, Seiji Nomura, Fumihiko Saito, Akihide Takami, Atsushi Sakamoto, Hiroyuki Ohta, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto	Highly efficient genome editing using Platinum TALENs in oleaginous microalga, Nannochloropsis	日本ゲノム編集学会第4回大会	広島国際会議場, 広島	2018/6/19	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	ポスター発表	1-1
11	Hiroyuki Ohta	"Monogalactosyldiacylglycerol or Triacylglycerol": That is the question	The 23rd International Symposium on Plant Lipids	Osanbshi Hall, Yokohama, Japan	2018/7/12	東京工業大学	招待講演	1-1
12	Tomokazu Kurita, Keishi Moroi, Masako Iwai, Kumiko Okazaki, Seiji Nomura, Fumihiko Saito, Akihide Takami, Atsushi Sakamoto, Hiroyuki Ohta, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto	Highly efficient genome editing using Platinum TALENs in oleaginous microalga, Nannochloropsis	The 23rd International Symposium on Plant Lipids	Osanbshi Hall, Yokohama, Japan	2018/7/12	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	招待講演	1-1
13	Kumiko Okazaki, Hironobu Tomita, Tomokazu Kurita, Takeshi Nobusawa, Seiji Nomura, Fumihiko Saito, Takashi Yamamoto, Hiroyuki Ohta, Atsushi Sakamoto	Effects of phosphorus concentration on the growth and triacylglycerol accumulation in Nannochloropsis	The 23rd International Symposium on Plant Lipids	Osanbshi Hall, Yokohama, Japan	2018/7/12	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	ポスター発表	1-1
14	Hiroki Murakami, Natsue Kakutani, Mie Shimojima, Hiroyuki Ohta	Molecular mechanism of betaine lipid synthesis in the marine microalga Nannochloropsis oceanica	The 23rd International Symposium on Plant Lipids	Osanbshi Hall, Yokohama, Japan	2018/7/12	東京工業大学	ポスター発表	1-1
15	Takashi Yamamoto	Basics of genome editing and biased genome editing using the LoAD system in cultured cells and organisms	Functional Genomics and Structural Biology (FGSB2018)	Universiti Putra Malaysia, Malaysia	2018/7/23	広島大学	招待講演	1-1

16	岡崎久美子, 野村誠治, 斎藤史彦, 高見明秀, 山本卓, 太田啓之, 坂本敦	微細藻類ナンノクロロプシスによるバイオ燃料生産	第66回広島大学バイオマスイブニングセミナー(第37回広大ACEセミナー)	広島大学, 東広島	2018/7/23	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	招待講演	1-1
17	太田 啓之	光合成生物に広く保存された栄養欠乏時の脂質転換とその制御機構	第4回植物の栄養研究会	京都大学 北部総合教育研究棟 益川ホール, 京都	2018/9/8	東京工業大学	口頭発表	1-1
18	下嶋美恵	植物における栄養欠乏ストレス時の脂質転換機構	第4回植物の栄養研究会	京都大学 北部総合教育研究棟 益川ホール, 京都	2018/9/8	東京工業大学	口頭発表	1-1
19	永井 千夏, 信澤 岳, 岩井 雅子, 堀 孝一, 佐々木 結子, 下嶋 美恵, 太田啓之	海洋性微細藻ナンノクロロプシスを用いた超多価不飽和脂肪酸合成系の構築	日本植物学会第82回大会	広島国際会議場, 広島	2018/9/14	東京工業大学	口頭発表	1-1
20	岡崎久美子, 堀 孝一, 清水信介, 高見明秀, 野村誠治, 斎藤史彦, 山本卓, 太田啓之, 坂本敦	ナンノクロロプシスにおけるSPX様遺伝子の機能解析	日本植物学会第82回大会	広島国際会議場, 広島	2018/9/15	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	口頭発表	1-1
21	安田 翔平, 信澤 岳, 岩井 雅子, 下嶋 美恵, 太田啓之	ナンノクロロプシスにおけるLDSP のプロリンノット様モチーフの機能解析	日本植物学会第82回大会	広島国際会議場, 広島	2018/9/15	東京工業大学	口頭発表	1-1
22	富田博信, 岡崎久美子, 栗田朋和, 信澤岳, 高見明秀, 野村誠治, 斎藤史彦, 山本卓, 太田啓之, 坂本敦	ナンノクロロプシスの増殖とトリアシルグリセロール蓄積にリン酸濃度が及ぼす影響の解析	日本植物学会第82回大会	広島国際会議場, 広島	2018/9/15	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	ポスター発表	1-1
23	栗田朋和, 諸井桂之, 岩井雅子, 岡崎久美子, 野村誠治, 斎藤史彦, 高見明秀, 坂本敦, 太田啓之, 佐久間哲史, 山本卓	油糧微細藻類 NannochloropsisにおけるプラチナTALENを用いた高効率ゲノム編集	第41回日本分子生物学会年会	パシフィコ横浜, 横浜	2018/11/30	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	ポスター発表	1-1
24	太田啓之, Nur Akmalia Hidayati, 岩井 雅子, 村上 博紀, 堀 孝一, 下嶋 美恵	光合成生物に広く保存されたリン欠乏時の脂質転換とその制御について	第31回植物脂質科学研究会	高知大学朝倉キャンパス, 高知	2018/12/1	東京工業大学	口頭発表	1-1
25	佐々木 結子, 岩井雅子, 太田啓之	質量分析装置を用いた脂質定性/定量解析の実際	第31回植物脂質科学研究会	高知大学朝倉キャンパス, 高知	2018/12/1	東京工業大学	ポスター発表	1-1

26	山本 卓	OPERAと卓越大学院から「ゲノム編集」の未来を拓く	広島大学卓越大学院プログラム × OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム「キックオフシンポジウム」	日本橋ライフサイエンスハブ, 東京, 2018	2018/12/10	広島大学	口頭発表	1-1
27	坂本 敦	微細藻類からバイオ燃料をつくる	広島大学卓越大学院プログラム × OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアム「キックオフシンポジウム」	日本橋ライフサイエンスハブ, 東京, 2018	2018/12/10	広島大学	口頭発表	1-1
28	安田 翔平, 信澤 岳, 岩井 雅子, 下嶋 美恵, 太田啓之	ナンノクロロブシスにおけるLDSP のプロリンノット様モチーフの機能解析	第60回日本植物生理学会年会	名古屋大学 東山キャンパス, 愛知	2019/3/13	東京工業大学	ポスター発表	1-1
29	蛭谷裕輝、太田啓之、下嶋美恵	シロイヌナズナ葉における高付加価値油脂生産のための基盤研究	第60回日本植物生理学会年会	名古屋大学 東山キャンパス, 愛知	2019/3/13	東京工業大学	ポスター発表	1-1
30	岡崎久美子, 堀 孝一, 清水信介, 澤 祥平, 野村誠治, 齋藤史彦, 高見明秀, 山本卓, 太田啓之, 坂本敦	ナンノクロロブシスのSPX遺伝子のリン欠乏時の機能	第60回日本植物生理学会年会	名古屋大学 東山キャンパス, 愛知	2019/3/13	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	口頭発表	1-1
31	Hiroyuki Ohta	Lipid remodelling in response to phosphate starvation in microalgae	8th Asian-Oceanian Symposium on Plant Lipids	CSIRO Discovery Lecture Theatre, Canberra, Australia	2019/11/19-11/22	東京工業大学	招待講演	1-1
32	Hiroyuki Ohta, Nur Akmalia Hidayati, Hiroki Murakami, Koichi Hori, Masako Iwai, Mie Shimojima	Lipid remodeling in response to phosphate starvation in microalgae	9th European Symposium on Plant Lipids	Marseille, France	2019/7/7-7/10	東京工業大学	招待講演	1-1
33	Kumiko Okazaki, Takashi Yamamoto, Hiroyuki Ohta, Akihide Takami, Atsushi Sakamoto	Biofuel production from marine microalgae <i>Nannochloropsis</i>	International Symposium on Fuel and Energy 2019	Arts & Culture Hall 'Kurara', Higashi-Hiroshima	2019/7/2	広島大学, 東京工業大学, (株)マツダ	招待講演	1-1
34	Hidayati N A, Yamada-Oshima Y, Iwai M, Yamano T, Kajikawa M, Sakurai N, Suda K, Sesoko K, Hori K, Obayashi T, Shimojima M, Fukuzawa H and Ohta H	LIPID REMODELING REGULATOR 1 (LRL1) is differently involved in the phosphorus-depletion response from PSR1 in <i>C. reinhardtii</i>	8th Asian-Oceanian Symposium on Plant Lipids	CSIRO Discovery Lecture Theatre, Canberra, Australia	2019/11/19-11/22	東京工業大学	ポスター発表	1-1

35	太田啓之、 Nur Akmalia Hidayati、 村上博紀、 岩井雅子、 堀孝一、 下嶋美恵	藻類のリン欠乏時の 脂質転換を制御する MYB型転写因子とそ の機能について	第32回 植物脂 質シンポジウム	埼玉大学	9月18,19日 2019	東京工業大学	口頭発表	1-1
36	太田啓之、 Nur Akmalia Hidayati、 村上博紀、 岩井雅子、 堀孝一、 下嶋美恵	Lipid Remodeling Regulator 1によるクラ ミドモナスにおけるリン 欠乏応答の制御につ いて	第4回 植物の栄 養応答研究会	広島大学	2019/9/19	東京工業大学	口頭発表	1-1
37	Tomokazu Kurita, Keishi Moroi, Masako Iwai, Kumiko Okazaki, Seiji Nomura, Fumihiko Saito, Akihide Takami, Atsushi Sakamoto, Hiroyuki Ohta, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto	Transgene-free genome editing using removable Platinum TALEN vectors in microalga, Nannochloropsis	日本ゲノム編集 学会第4回大会	タワーホール 船堀, 東京	2019/6/15	広島大学, 東京 工業大学, マツダ (株)	ポスター発表	1-1
38	栗田朋和、 諸井桂之、 岩井雅子、 岡崎久美 子、野村誠 治、齋藤史 彦、高見明 秀、坂本 敦、太田啓 之、佐久間 哲史、山本 卓	油糧微細藻類 <i>Nannochloropsis</i> にお ける脱落可能高活性 プラチナTALENプラス ミドを利用した外来遺 伝子フリーゲノム編集 (Transgene-free genome editing using removal highly active Platinum TALEN plasmids in oleaginous microalga, <i>Nannochloropsis</i>)	第61回日本植物 生理学会年会	大阪大学吹 田キャンパス	2020/3/20	広島大学, 東京 工業大学, マツダ (株)	口頭発表	1-1
39	栗田朋和、 諸井桂之、 岩井雅子、 岡崎久美 子、野村誠 治、齋藤史 彦、高見明 秀、坂本 敦、太田啓 之、佐久間 哲史、山本 卓	真核微細藻類 <i>Nannochloropsis</i> にお けるプラチナTALENs を利用した高効率外 来遺伝子フリーゲノム 編集ツールの開発	日本農芸化学会 2020年度大会	九州大学伊 都キャンパス	2020/3/27	広島大学, 東京 工業大学, マツダ (株)	口頭発表	1-1
40	栗田朋和、 諸井桂之、 岩井雅子、 岡崎久美 子、野村誠 治、齋藤史 彦、高見明 秀、坂本 敦、太田啓 之、佐久間 哲史、山本 卓	油糧微細藻類 <i>Nannochloropsis</i> にお ける酵母複製起点・セ ントロメア配列(ARS)を 利用した脱落可能プラ チナTALENプラスミド を用いた外来遺伝子 フリーゲノム編集	第43回日本分子 生物学会年会	オンライン	2020/12/3	広島大学、東京 工業大学、マツダ 株式会社	ポスター発表	1-1
41	青井 真人、 畑 浩介、渡 邊 研志、北 堀 智希、高 橋 宏和、岡 村 好子、松 山 恵介1、 伊藤 真治 2、秋 庸裕	油糧微生物オーラ ンチオキトリウム属への CRISPR-Cas9システ ムの導入	2017年度第8回 学際的脂質創生 研究部会講演会	東広島芸術 文化ホール くらら、広島	2018/1/26	広島大学、長瀬 産業(株)、出光 興産(株)	口頭発表	1-2

42	畑 浩介, 青井真人, 渡邊研志, 北堀智希, 高橋宏和, 岡村好子, 松山恵介, 伊藤真治, 秋庸裕	オーランチオキトリウム属へCRISPR-Cas9システムの適用	日本農芸化学会中四国支部大会(第50回講演会)	広島大学、広島	2018/1/27	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	口頭発表	1-2
43	K. Watanabe, K.H.V. Arafles, Y. Okamura, T. Tajima, Y. Matsumura, Y. Nakashimada, T. Aki	Biorefinery process for valuable lipid production by thraustochytrids	2018 American Oil Chemists' Society Annual Meeting and Expo	Minneapolis, MN, USA	2018/5/6	広島大学	招待講演	1-2
44	Charose M. T. Perez, Ran Hirotani, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada and Tsunehiro Aki	Growth, lipid and metabolite profile analysis of <i>Aurantiochytrium limacinum</i> SR21 grown on acetatebased medium for biotechnological applications.	第70回日本生物工学会大会	関西大学千里山キャンパス、大阪	2018/9/5	広島大学	口頭発表	1-2
45	畑浩介, 青井真人, 渡邊研志, 北堀智希, 高橋宏和, 岡村好子, 松山恵介, 黨新造, 秋庸裕	CRISPR-Cas9 システムによるラビリンチュラ類オーランチオキトリウム属の脂質生産性の改変	第70回日本生物工学会大会	関西大学千里山キャンパス、大阪	2018/9/5	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	口頭発表	1-2
46	Charose M. T. Perez, Ran Hirotani, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada and Tsunehiro Aki	Optimization on lipid productivity of <i>Aurantiochytrium</i> sp. strain SR21 grown in acetate-based medium by metabolic engineering for biotechnological applications.	日本油化学会第57回年会	神戸学院大学有瀬キャンパス、兵庫	2018/9/6	広島大学	口頭発表	1-2
47	T. Aki	Biorefinery technologies for sustainable lipid production by thraustochytrids	JOCS-AOCS Joint Symposium, Japan Oil Chemists' Society Annual Meeting	神戸学院大学有瀬キャンパス、兵庫	2018/9/6	広島大学	招待講演	1-2
48	秋 庸裕	ラビリンチュラを活用する多角的バイオリアファイナリー	第19回広島大学バイオマスプロジェクト研究センターシンポジウム	サテライトキャンパスひろしま	2018/9/27	広島大学	招待講演	1-2

49	廣谷蘭、Perez Charose Marie T、渡邊 研志、田島 誉久、岡村好子、松村幸彦、中島田豊、秋庸裕	オーランチオキトリウム属の有機酸資化特性を利用した油脂発酵技術の開発	第5回 ラビリンチュラシンポジウム	Kitenビル コンベンションホール、宮崎	2018/9/29	広島大学	口頭発表	1-2
50	北堀 智希、青井 真人、畑 浩介、渡邊 研志、高橋 宏和、岡村 好子、松山 恵介、黨新造、秋庸裕	オーランチオキトリウム属におけるゲノム編集技術の適用	第5回 ラビリンチュラシンポジウム	Kitenビル コンベンションホール、宮崎	2018/9/29	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	口頭発表	1-2
51	Kenshi Watanabe	Valuable oil production from various biomass by Aurantiochytrium	1st Joint Workshop of ADSM, Hiroshima University and Balittas, Indonesia for efficient utilization of renewable bioresources	広島大学、広島	2018/10/22	広島大学	招待講演	1-2
52	T. Aki	Lipid biorefinery using versatile microbial catalysts	14th International Symposium on Biocatalysis and Agricultural Biotechnology	Kuala Lumpur, Malaysia	2018/10/23	広島大学	招待講演	1-2
53	秋 庸裕	多角的バイオリアファイナリーによる有用脂質生産	広島大学新技術説明会2018 in広島	リーガロイヤルホテル広島	2019/1/30	広島大学	招待講演	1-2
54	廣谷蘭、Charose M. T. Perez、石垣元務、渡邊研志、田島誉久、岡村好子、松村幸彦、中島田豊、角田祐介、黨新造、秋庸裕	酢酸生成菌とオーランチオキトリウム属による新規Gas-to-Liquidプロセスの開発	2018年度第9回学際的脂質創生研究会講演会	名古屋大学ベンチャービジネスラボラトリー	2019/2/1	広島大学、中国電力(株)、出光興産(株)	口頭発表	1-2
55	Charose M.T. Perez、渡邊研志、廣谷蘭、中島田豊、岡村好子、秋庸裕	ラビリンチュラ類オーランチオキトリウム属の酢酸資化時のメタボローム解析と脂肪酸生産性向上に向けた育種標的探索	農芸化学会大会2019年度大会	東京農業大学、東京	2019/3/24	広島大学	口頭発表	1-2

56	Charose Marie T. Perez, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada, Shinzo Mayuzumi, and Tsunehiro Aki	Metabolite profile analysis of <i>Aurantiochytrium limacinum</i> SR21 grown in acetate-based medium for biotechnological applications	2nd International Conference on Biotechnology	Valencia, Spain	2019/4/15	広島大学、出光興産(株)	口頭発表	1-2
57	Charose. M. T. Perez, Ran Hirotani, Motomu Ishigaki, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Takahisa Tajima, Yukihiro Matsumura, Yutaka Nakashimada, Yusuke Sumita, Shinzo Mayuzumi, Tsunehiro. Aki	Gas-to-lipids bioprocessing by acetogens and thraustochytrids	2019 American Oil Chemists' Society Annual Meeting and Expo	St. Louis, MO, USA	2019/5/6	広島大学、出光興産(株)、中国電力(株)	招待講演	1-2
58	Charose M. T. Perez, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada and Tsunehiro Aki	Metabolite profile analysis of <i>Aurantiochytrium limacinum</i> SR21 grown on acetate-based medium for biotechnological applications	First International Conference on Labyrinthulean Protists	甲南大学、兵庫	2019/8/29	広島大学	ポスター発表	1-2
59	C.M.T. Perez, R. Hirotani, M. Ishigaki, K. Watanabe, Y. Okamura, T. Tajima, Y. Matsumura, Y. Nakashimada, Y. Sumita, S. Mayuzumi, T. Aki	Gas-to-lipids bioprocessing by acetogens and thraustochytrids	First International Conference on Labyrinthulean Protists	甲南大学、兵庫	2019/8/29	広島大学	招待講演	1-2
60	北堀 智希, 渡邊 研志, 青井 真人, 畑 浩介, 高橋 宏和, 岡村 好子, 松山 恵介, 黛 新造, 秋 庸裕	CRISPR-Cas9システムによるオーランテオキトリウム属の生産脂質の改質	第71回日本生物工学会大会	岡山大学、岡山	2019/9/16	広島大学、長瀬産業(株)、出光興産(株)	口頭発表	1-2

61	長谷川 真輝, 渡邊 研志, Charose M. T. Perez, 黛 新造, 角田 祐介, 秋庸裕	オーランチオキトリウム属における脂質生産関連遺伝子の発現解析	第71回日本生物工学会大会	岡山大学、岡山	2019/9/16	広島大学、出光興産(株)、中国電力(株)	口頭発表	1-2
62	Charose M. T. Perez, Kenshi Watanabe, Yoshiko Okamura, Yutaka Nakashimada, Tsunehiro Aki	Metabolite profile analysis of Aurantiochytrium limacinum SR21 grown on acetate-based medium for biotechnological applications.	The 15th International Symposium on Biocatalysis and Agricultural Biotechnology	広島文化交流会館, 広島	2019/9/19	広島大学	口頭発表	1-2
63	C.M.T. Perez, R. Hirotsu, M. Ishigaki, K. Watanabe, Y. Okamura, T. Tajima, Y. Matsumura, Y. Nakashimada, Y. Sumita, S. Mayuzumi, T. Aki	Gas-to-lipids bioprocessing by acetogens and thraustochytrids	The 15th International Symposium on Biocatalysis and Agricultural Biotechnology	広島文化交流会館, 広島	2019/9/19	広島大学、出光興産(株)、中国電力(株)	招待講演	1-2
64	廣谷 蘭, Charose M. T. Perez, 石垣元務, 渡邊研志, 田島誉久, 岡村好子, 松村幸彦, 中島田 豊, 角田祐介, 黛 新造, 秋庸裕	酢酸生成菌とオーランチオキトリウム属による新規Gas-to-Liquidプロセスの開発	日本油化学会第58回年会	東京海洋大学, 東京	2019/9/26	広島大学、出光興産(株)、中国電力(株)	口頭発表	1-2
65	廣谷 蘭	酢酸生成菌と油糧微生物による新規Gas-to-Lipids/バイオプロセスの開発	バイオマスイニングセミナー	広島大学, 広島	2020/2/10	広島大学	招待講演	1-2
66	中島田豊	合成ガス発酵によるカーボンリサイクル型化学製品製造技術	第87回広島大学バイオマスイニングセミナー(第71回hu-aceセミナー)	広島	2020/9/28	広島大学	招待講演	1-2
67	中島田豊	炭素循環型高温合成ガス発酵技術の開発	GIC 2020年度第68回研修セミナー	仙台	2020/12/18	広島大学	招待講演	1-2

68	中島田豊	カーボンリサイクルに資する微生物発酵技術	日本エネルギー学会バイオ部会第16回バイオマス科学会議	オンライン	2021/1/20	広島大学	招待講演	1-2
69	藤江 誠	ナノクロロプシスのCA2遺伝子のゲノム編集による破壊の試み	日本植物学会第84回大会	オンライン開催(名古屋大学主催)	2020/9/20	広島大学	ポスター発表	1-4
70	中島田豊	陸上および海洋バイオマス利活用の将来展望	2019年度 公立鳥取環境大学サステイナビリティ研究所 特別シンポジウム	鳥取環境大学	2019/11/27	広島大学	招待講演	1-4
71	葉山 伊織	ナノクロロプシス類のゲノム編集に向けたプロモータの探索	日本植物学会第83回大会	東北大学青葉山キャンパス	2019/9/15	広島大学	ポスター発表	1-4
72	伊地 修平	Anaerobic digestion of high salinity organic wastes with marine microbial consortia	International Marine Biotechnology Conference 2019	静岡県清水市	2019/9/12	広島大学 磐田化学工業	ポスター発表	1-4
73	伊地 修平	耐塩性メタン発酵菌叢を用いた含塩有機廃棄物からのエネルギー回収	第14回バイオマス科学会議	東広島市クララ	2019/1/16	広島大学	ポスター発表	1-4
74	Ryo Ezaki, Fumiya Hirose, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi	Stable and simple culture protocol for chicken primordial germ cells using apoptosis inhibitor	The 17th Asian-Australasian Association of Animal Production Societies Animal Science Congress	Fuoka	2016/8/22	広島大学	ポスター発表	2-1

75	Kennosuke Ichikawa, Ryo Ezaki, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi	Cloning and expression analyses of chicken forkhead box L3.	The Fourth World Congress of Reproductive Biology	Okinawa	2017/9/27	広島大学	口頭発表	2-1
76	Yuki Okaza, Yuki Nakagawa, Ryo Ezaki, shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi	Elucidation of mechanism of avian sex determination using genome editing.	The 2nd Annual Meeting of the Japanese Society for Genome Editing	Osaka	2017/9/29	広島大学	ポスター発表	2-1
77	Karina Saheki, Ryo Ezaki, Fumiya Hirose, Shuichi Furusawa and Hiroyuki Horiuchi	Isolation, culture and characterization of chicken amniotic mesenchymal stem cells	第40回日本分子生物学会年会	神戸	2017/12/7	広島大学	ポスター発表	2-1
78	江崎僚, 亀山文子, 古澤修一, 堀内浩幸	ニワトリにおける MMEJ を介した PITCh システムの応用	第3回日本ゲノム編集学会	広島	2018/6/19	広島大学	ポスター発表	2-1
79	正木 陽登, 市川 健之助, 江崎僚, 古澤 修一, 堀内 浩幸	ゲノム編集ツールを用いた鳥類始原生殖細胞における DAZL の機能解析	第3回日本ゲノム編集学会	広島	2018/6/19	広島大学	ポスター発表	2-1
80	Kennosuke Ichikawa, Haruto Masaki, Ryo Ezaki, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi	Functional analysis of DAZL in avian primordial germ cells using genome-editing tool	第3回日本ゲノム編集学会	広島	2018/6/20	広島大学	口頭発表	2-1
81	安井幸輔, 江崎僚, 古澤修一, 堀内浩幸	PITChシステムを用いたプロモーター挿入による標的遺伝子の強制発現	第41回日本分子生物学会	横浜	2018/11/29	広島大学	口頭発表	2-1

82	堀内浩幸	アレルギーのない卵をつくる	OPERA「ゲノム編集」産学共創コンソーシアムキックオフシンポジウム	東京	2018/12/10	広島大学	口頭発表	2-1
83	堀内浩幸	家禽を用いた抗体研究からゲノム編集まで	愛媛大学医学系研究セミナー	松山	2019/7/12	広島大学	招待講演	2-1
84	堀内浩幸	ゲノム編集と遺伝子組換えを考える	食の安全「ゲノム編集技術」に関する勉強会(広島県生活共同組合連合会)	広島	2019/9/4	広島大学	招待講演	2-1
85	堀内浩幸	ゲノム編集食品について考える	広島大学タマチラボ「ゲノム編集」で未来社会を拓く	東京	2019/10/23	広島大学	口頭発表	2-1
86	市川 健之助, 中村 隼明, 江崎 僚, 松崎 芽衣, 堀内 浩幸	遺伝子発現プロファイルに基づく、ニワトリ始原生殖細胞の性分化機構の予測	第44回鳥類内分泌研究会	オンライン	2020/12/12	広島大学	口頭発表	2-1
87	山脇まゆ子・江崎僚・松崎芽衣・堀内浩幸	ゲノム編集技術を用いたニワトリ性決定機構の解明	第44回鳥類内分泌研究会	オンライン	2020/12/12	広島大学	口頭発表	2-1
88	梶原亮太、江崎僚、松崎芽衣、堀内浩幸	ゲノム編集を用いた低コスト組換えタンパク質生産系の構築	第44回鳥類内分泌研究会	オンライン	2020/12/12	広島大学	口頭発表	2-1

89	Aya Higashihara, Yoshiyasu Ishimaru, Saki Matsumura, Kohei Kawamoto, Sayuri Tomonari, Sumihare Noji, Taro Mito	Gene knock-out analysis of a metamorphosis factor Myoglianin in the Gryllus bimaculatus	The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan	Online	2020/12/2	徳島大学	ポスター発表	2-4
90	Takahiro Ohde, Taro Mito and Teruyuki Niimi	A hemimetabolous wing development implicates an essential step for novel insect wing evolution	The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan	Online	2020/12/2	徳島大学	口頭発表	2-4
91	山下 貴久・大出 高弘・友成 さゆり・中村 雄軌・石丸 善康・渡邊 崇人・三戸 太郎	フタホシオオロギの翅形成に関する遺伝子の発現と機能解析	日本動物学会第91回大会	オンライン開催	2020/9/4	徳島大学	ポスター発表	2-4
92	Nhien Thi Nguyen, Fuminori Tanihara, Maki Hirata, Takayuki Hirano, Quynh Anh Le, Takeshige Otoi.	Efficiency of gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) to generate GGTA1-modified pigs.	15th Transgenic Technology Meeting	神戸国際会議場	2019/4/7	徳島大学	ポスター発表	2-4
93	平田 真樹, 谷原 史倫, Nhien Thi Nguyen, LE ANH QUYNH, 平野 隆之, 音井 威重	ブタ体外受精卵におけるCRISPR/Cas9システムを用いた複数遺伝子の同時改変	第7回日本先進医工学ブタ研究会	岡山理科大学	2019/10/18	徳島大学	口頭発表	2-4
94	音井 威重, 平田 真樹, Nhien Thi Nguyen, Quynh Anh Le, 平野 隆之, 谷原 史倫	GEEP法を用いた遺伝子改変ブタの作製と遺伝子改変効率	第7回日本先進医工学ブタ研究会	岡山理科大学	2019/10/18	徳島大学	口頭発表	2-4
95	平田 真樹, 谷原 史倫, NGUYEN NHIEU THI, Namula Zhao, 音井 威重	ブタ体外受精卵におけるCrispr/Cas9システムを使用したゲノム編集の効率	日本ゲノム編集学会 第3回大会	広島国際会議場	2018/6/18	徳島大学	ポスター発表	2-4

96	Le Anh Quynh, Fuminori Tanihara, Maki Hirata, Nguyen Thi Nhien, Takayuki Hirano and Takeshige Otoi	Concentration of CRISPR/Cas9 components effects on genetic mosaicism of cytoplasmic microinjected porcine embryos	第6回日本先進医工学ブタ研究会	東レ総合研修センター	2018/10/19	徳島大学	口頭発表	2-4
97	Le A.Q., Hirata, M., Tanihara, F., Nguyen, T.N., Hirano, T. and Otoi T.	Effect of Cas9 protein levels on genomic mutations using the gene editing by electroporation of Cas9 protein (GEEP) system in putative zygotes.	15th Transgenic Technology Meeting	神戸国際会議場	2019/4/7	徳島大学	ポスター発表	3-1
98	平田 真樹、谷原 史倫、Nhien Thi Nguyen、Zhao Namula、音井威重	ブタ体外受精卵におけるCrispr/Cas9システムを使用したゲノム編集の効率	第3回日本ゲノム編集学会	広島国際会議場	2018/6/18	徳島大学	ポスター発表	3-1
99	Hiroyuki Ohta	Primitive mechanisms to adapt land environments revealed by the genome of a charophyte alga <i>Klebsormidium flaccidum</i>	17th International Botanical Congress	Shenzhen Convention & Exhibition Center, Guangdong Sheng, China	2017/7/25	東京工業大学	招待講演	4-1
100	太田啓之	油脂高生産藻ナンノクロロプシスの脂質代謝機構と油脂生産プラットフォームとしての可能性	酵素工学研究会	カレッジプラザ 秋田	2017/10/6	東京工業大学	招待講演	4-1
101	Hiroyuki Ohta	Lipid remodeling in response to environmentl chnges in the oleaginous alga <i>Nannochloropsis</i>	The 7th Asian Symposium on Plant Lipid,	Academia Sinica, Taipei, Taiwan	2017/12/1	東京工業大学	招待講演	4-1
102	Hiroki Murakami	Mechanism of eicosapentaenoic acid-containing betaine lipid biosynthesis and its physiological role in <i>Nannochloropsis oceanica</i>	The 7th Asian Symposium on Plant Lipid, Academia Sinica,	Taipei, Taiwan	2017/12/1	東京工業大学	ポスター発表	4-1

103	Nur Akmalia Hidayati	Characterization of an inducible MYB transcription factor in <i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	The 7th Asian Symposium on Plant Lipid, Academia Sinica,	Taipei, Taiwan	2017/12/1	東京工業大学, 京都大学, かずさDNA研究所	ポスター発表	4-1
104	太田啓之	微細藻類ナンノクロロプシスをを用いたバイオ燃料生産の可能性	自動車技術会,	発明会館ホール, 東京	2017/1/29	東京工業大学	招待講演	4-1
105	村上博紀	微細藻類ナンノクロロプシスにおいてベタイン脂質DGTSは低温およびリン欠乏ストレスへの適応に重要である	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 札幌	2018/3/28	東京工業大学	口頭発表	4-1
106	角谷夏恵	<i>Nannochloropsis oceanica</i> NIES-2145におけるリン欠乏応答性遺伝子NPH1の機能解析	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 札幌	2018/3/28-30	東京工業大学	ポスター発表	4-1
107	Hiroyuki Ohta	"Monogalactosyldiacylglycerol or Triacylglycerol": That is the question	The 23rd International Symposium on Plant Lipids	Osanbshi Hall, Yokohama	2018/7/12	東京工業大学	招待講演	4-1
108	Hiroki Murakami	Molecular mechanism of betaine lipid synthesis in the marine microalga <i>Nannochloropsis oceanica</i>	The 23rd International Symposium on Plant Lipids	Osanbshi Hall, Yokohama	2018/7/8-13	東京工業大学	ポスター発表	4-1
109	Mie Shimojima	Lipid remodelling under acidic conditions and its interplay with low Pi stress in <i>Arabidopsis</i>	The 8th Asian-Oceanian Symposium on Plant Lipids	Canberra, Australia	2019/11/19-11/22	東京工業大学	口頭発表	4-1

110	Misao Shimojo	Lipid remodeling under phosphate starvation in the liverwort <i>Marchantia Polymorpha</i>	The 8th Asian-Oceanian Symposium on Plant Lipids	Canberra, Australia	2019/11/19-11/22	東京工業大学	口頭発表	4-1
111	Chinatsu Nagai	Construction of LC-PUFAs synthesis system in the marine microalga <i>Nannochloropsis oceanica</i>	The 8th Asian-Oceanian Symposium on Plant Lipids	Canberra, Australia	2019/11/19-11/22	東京工業大学	ポスター発表	4-1
112	下城彩	ゼニゴケにおけるリン欠乏時の膜脂質転換機構の解析	植物の栄養研究会第5回研究交流会	広島大学	2019/9/20-2019/9/21	東京工業大学	ポスター発表	4-1
113	Mie Shimojima	Lipid remodeling under acidic conditions and its interplay with low Pi stress in <i>Arabidopsis</i> .	The 9th European Symposium on Plant Lipids	Marseille, France	2019.7.07-7.10	東京工業大学	口頭発表	4-1
114	刑部祐里子	「植物のゲノム編集と農作物への応用」	日本ゲノム編集学会第2回大会教育実習セミナー	大阪市千里ライフサイエンスセンター, 大阪	2017/6/28	徳島大学	招待講演	4-2
115	刑部祐里子	「Plant Genome Editing & Genome Engineering」	Vienna International Science Conferences and Events Association	Vienna, Austria	2017/7/3-4	徳島大学	招待講演	4-2
116	刑部祐里子	「高効率植物ゲノム編集技術による植物ゲノム改変」2017年8月10日	第46回植物バイオテクノロジーシンポジウム「実用化を目指すゲノム編集」京都バイオテック研究会	サントリーワールドリサーチセンター, 京都	2017/8/10	徳島大学	招待講演	4-2

117	刑部祐里子	「植物ゲノム編集技術の最前線」	平成29年度果樹バイオテクノロジー研究会公開セミナー「果樹の新品種育成と新たな育種技術の開発状況」	リジェール松山, 愛媛	2017/11/7	徳島大学	招待講演	4-2
118	島田 佳南里, 橋本 諒典, 坂本 秀樹, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	「シロイヌナズナ受容体様タンパク質のゲノム編集による機能解明」	日本ゲノム編集学会 第2回大会	千里ライフサイエンスセンター, 大阪	2017/6/28-30	徳島大学	ポスター発表	4-2
119	田上 翔也, 島田 佳南里, 篠原 啓子, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	「CRISPR/Cas9によるモデルイチゴのゲノム編集技術の確立」	日本ゲノム編集学会 第2回大会	千里ライフサイエンスセンター, 大阪	2017/6/28-30	徳島大学	口頭発表	4-2
120	橋本 諒典, 上田 梨紗, 阿部 千尋, 山田 晃嗣, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「RNAプロセッシングを利用した多重ゲノム編集技術を用いた植物ゲノムの改変」	日本ゲノム編集学会 第2回大会	千里ライフサイエンスセンター, 大阪	2017/6/28-30	徳島大学	ポスター発表	4-2
121	上田 梨紗, 阿部 千尋, 橋本 諒典, 渡辺 崇人, 菅野 茂夫, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「トマトの機能改変を目指した高効率ゲノム編集技術の確立」	日本ゲノム編集学会 第2回大会	千里ライフサイエンスセンター, 大阪	2017/6/28-30	徳島大学	ポスター発表	4-2
122	橋本 諒典, 上田 梨紗, 阿部 千尋, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「tRNAプロセッシングを利用した多重ゲノム編集システムによる植物ゲノムの改変」	第35回日本植物細胞分子生物学会(さいたま)大会	大宮ソニックシティ, 埼玉	2017/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	4-2
123	阿部 千尋, 上田 梨紗, 橋本 諒典, 山田 晃嗣, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「栽培品種トマトにおけるCRISPR/Cas9システムを用いた育種技術基盤の構築」	第35回日本植物細胞分子生物学会(さいたま)大会	大宮ソニックシティ, 埼玉	2017/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	4-2

124	田上 翔也, 島田 佳南里, 篠原 啓子, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	「CRISPR/Cas9によるモデルイチゴのゲノム編集技術の確立」	第35回日本植物細胞分子生物学会(さいたま)大会	大宮ソニックシティ, 埼玉	2017/8/26-28	徳島大学	口頭発表	4-2
125	刑部 祐里子, 島田 佳南里, 橋本 諒典, 坂本 秀樹, 刑部 敬史	「シロイヌナズナ環境応答に関わる受容体型キナーゼのゲノム編集による機能解明」	日本植物学会第81回大会	東京理科大学野田キャンパス, 千葉	2017/9/8-10	徳島大学	ポスター発表	4-2
126	田上 翔也, 藤井 秀輝, 島田 佳南里, 篠原 啓子, 原田 陽子, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	「CRISPR/CAs9によるモデルイチゴ <i>Fragaria vesca</i> ストリゴラクトン受容体D14の機能解明」	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 北海道	2018/3/28-30	徳島大学	口頭発表	4-2
127	阿部 千尋, 上田 梨紗, 橋本 諒典, 山田 晃嗣, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「CRISPR/Cas9による栽培品種トマトの育種技術基盤の構築」	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 北海道	2018/3/28-30	徳島大学	口頭発表	4-2
128	橋本 諒典, 上田 梨紗, 阿部 千尋, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「tRNAプロセッシングを利用したトマト多重ゲノム編集システム」	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 北海道	2018/3/28-30	徳島大学	口頭発表	4-2
129	島田 佳南里, 井内 聖, 井内 敦子, 山田 晃嗣, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	「根毛形成に異常を示すシロイヌナズナ変異体の原因遺伝子の同定」	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 北海道	2018/3/28-30	徳島大学	ポスター発表	4-2
130	吉良 望, 高柳 栄子, 坂本 秀樹, 渡辺 崇人, 阿部 千尋, 橋本 諒典, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「トマト種子莖頂組織への新規in planta 遺伝子導入法の開発」	第59回日本植物生理学会年会	札幌コンベンションセンター, 北海道	2018/3/28-30	徳島大学	ポスター発表	4-2

131	上田 梨紗, 福原 真樹, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「エレクトロポレーシ ョン法を用いた直接導 入法によるゲノム編 集」	第59回日本植物 生理学会年会	札幌コンベン ションセン ター, 北海道	2018/3/28-30	徳島大学	ポスター発表	4-2
132	刑部祐里 子	"Genome Editing for Improvement of Plant Responses to Environmental Conditions"	Plant and Animal Genome Conference Asia 2018	Seoul, Korea	2018/5/18	徳島大学	招待講演	4-2
133	刑部祐里 子, 刑部敬 史	「植物の生産性を制御 する新規ゲノム編集シ ステムの創生」	第36回日本植 物分子生物学会 (金沢)大会	金沢商工会 議所会館, 石 川	2018/8/26- 28	徳島大学	招待講演	4-2
134	刑部祐里 子	「植物ゲノム編集—ト マト・イチゴのゲノム改 変への応用」	園芸学会平成 30年度秋季大 会シンポジウム 「園芸作物にお けるゲノム編集 技術の開発と利 用」	鹿児島大学, 鹿児島	2018/9/22	徳島大学	招待講演	4-2
135	刑部祐里 子	"CRISPR/Cas9- mediated genome editing to modify plant stress responses"	International Workshop of Plant Cell Wall Study	South China Agricultural Univ., China	2018/10/25	徳島大学	招待講演	4-2
136	刑部祐里 子	「植物・キノコの新品 種をつくる」	広島大学卓越大 学院プログラム ×OPERA「ゲノ ム編集」産学共 創コンソーシア ム「キックオフシ ンポジウム」	日本橋ライフ サイエンスハ ブ, 東京	2018/12/10	徳島大学	招待講演	4-2
137	刑部祐里 子, 高橋 史 憲, 刑部 敬史	「植物の環境応答の 分子機構を明らかに するゲノム編集技術」	日本ゲノム編集 学会第3回大会	広島国際会 議場, 広島	2018/6/16- 20	徳島大学	口頭発表	4-2

138	上田 梨紗, 福原 真樹, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「エレクトロポレーシ ョン法を用いた直接導 入法によるゲノム編 集」	日本ゲノム編集 学会第3回大会	広島国際会 議場, 広島	2018/6/16- 20	徳島大学	ポスター発表	4-2
139	田上 翔也, 坂口 航平, 島田 佳南 里, 宮地 朋 子, 藤井 秀 輝, 篠原 啓 子, 原田 陽 子, 刑部 敬 史, 刑部 祐 里子	「CRISPR/Cas9による モデルイチゴFragaria vescaストリゴラクトン 受容体D14の機能解 析」	日本ゲノム編集 学会第3回大会	広島国際会 議場, 広島	2018/6/16- 20	徳島大学	ポスター発表	4-2
140	阿部 千尋, 上田 梨紗, 橋本 諒典, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「CRISPR/Cas9によ る栽培品種トマトの育 種技術基盤の構築」	日本ゲノム編集 学会第3回大会	広島国際会 議場, 広島	2018/6/16- 20	徳島大学	ポスター発表	4-2
141	橋本 諒典, 上田 梨紗, 阿部 千尋, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「tRNAプロセシングに よるトマト多重ゲノム 編集システム」	日本ゲノム編集 学会第3回大会	広島国際会 議場, 広島	2018/6/16- 20	徳島大学	ポスター発表	4-2
142	吉良 望, 高 柳 栄子, 坂 本 秀樹, 渡 辺 崇人, 阿 部 千尋, 橋 本 諒典, 刑 部 祐里子, 刑部 敬史	「トマト茎頂組織への 新規in planta 遺伝子 導入法の開発」	日本ゲノム編集 学会第3回大会	広島国際会 議場, 広島	2018/6/16- 20	徳島大学	ポスター発表	4-2
143	島田 佳南 里, 井内 敦 聖, 井内 敦 子, 山田 晃 嗣, 刑部 敬 史, 刑部 祐 里子	「IDENTIFICATION OF AN ARABIDOPSIS MUTANT WITH ALTERED ROOT HAIR FORMATION」	International Conference on Arabidopsis Research 2018 (ICAR2018)	Turku, Finland	2018/6/25- 29	徳島大学	ポスター発表	4-2
144	刑部祐里 子, 刑部敬 史	「IDENTIFICATION OF AN ARABIDOPSIS MUTANT WITH ALTERED ROOT HAIR FORMATION」	International Conference on Arabidopsis Research 2018 (ICAR2018)	Turku, Finland	2018/6/25- 29	徳島大学	ポスター発表	4-2

145	岡本龍史, 戸田絵梨香, 古磯成美, 竹林有理佳, 市川雅子, 木羽隆敏, 刑部敬史, 刑部祐里子, 榊原均, 加藤紀夫	「Genome editing in rice by direct delivery of preassembled CRISPR-Cas9 vectors or ribonucleoproteins into zygotes」	International Association for Plant Biotechnology (IAPB) CONGRESS	Dublin, Ireland	2018/8/19-24	徳島大学	ポスター発表	4-2
146	宮地 朋子, 田上 翔也, 坂口 航平, 島田 佳南里, 藤井 秀輝, 篠原 啓子, 原田 陽子, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	CRISPR/Cas9技術を用いたイチゴFragaria vesca におけるストリゴラクトン受容体D14の機能解析	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館、石川	2018/8/26-28	徳島大学		4-2
147	宮地 朋子, 刑部祐里子, 田上 翔也, 坂口 航平, 島田 佳南里, 藤井 秀輝, 篠原 啓子, 原田 陽子, 刑部 敬史, 刑部 祐里子	「CRISPR/Cas9技術を用いたイチゴFragaria vesca におけるストリゴラクトン受容体D14の機能解析」	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館、石川	2018/8/26-28	徳島大学	口頭発表	4-2
148	上田 梨紗, 福原 真樹, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「エレクトロポレーション法を用いた植物細胞への直接導入法によるゲノム編集」	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館、石川	2018/8/26-28	徳島大学	口頭発表	4-2
149	吉良 望, 高柳 栄子, 坂本 秀樹, 渡辺 崇人, 阿部 千尋, 橋本 諒典, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「トマト茎頂組織への新規in planta 遺伝子導入法の開発」	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館、石川	2018/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	4-2
150	阿部 千尋, 上田 梨紗, 橋本 諒典, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「CRISPR/Cas9による栽培品種トマトの育種技術基盤の構築」	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館、石川	2018/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	4-2
151	橋本 諒典, 上田 梨紗, 阿部 千尋, 刑部 祐里子, 刑部 敬史	「tRNAプロセッシングによるトマト多重ゲノム編集システム」	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館、石川	2018/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	4-2

152	阿部 千尋, 上田 梨紗, 橋本 諒典, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「CRISPR/Cas9による 栽培品種トマトの育種 技術基盤の構築」	第36回日本植物 分子生物学会 (金沢)大会	金沢商工会 議所会館、石 川	2018/8/26- 28	徳島大学	ポスター発表	4-2
153	上田 梨紗, 宮地 朋子, 和田 直樹, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「CRISPR/dCas9を 利用した植物遺伝子 発現制御システムの 開発」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学, 愛知	2019/3/13- 15	徳島大学	口頭発表	4-2
154	宮地 朋子, 田上 翔也, 坂口 航平, 島田 佳南 里, 藤井 秀 輝, 篠原 啓 子, 原田 陽 子, 刑部 敬 史, 刑部 祐 里子	「CRISPR/Cas9により 作出したイチゴ <i>Fragaria vesca</i> のストリ ゴラクトン受容体D14 ノックアウト体の機能 解析」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学, 愛知	2019/3/13- 15	徳島大学	口頭発表	4-2
155	阿部 千尋, 上田 梨紗, 橋本 諒典, 刑部 祐里 子, 刑部 敬 史	「CRISPR/Cas9による 栽培品種トマトの育 種技術基盤の構築」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学, 愛知	2019/3/13- 15	徳島大学	口頭発表	4-2
156	島田 佳南 里, 井内 聖, 井内 敦 子, 山田 晃 嗣, 刑部 敬 史, 刑部 祐 里子	「根毛形成に異常を示 すシロイヌナズナ変異 体の解析」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学, 愛知	2019/3/13- 15	徳島大学	口頭発表	4-2
157	橋本 諒典, 宮城敦子, 澤田有司, 佐藤心郎, 山田晃嗣, 平井優美, 川合真紀, 刑部 敬史, 刑部 祐里 子	「植物非生物ストレス における葉緑体局在 性NADキナーゼ遺伝 子の機能解析」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学, 愛知	2019/3/13- 15	徳島大学	ポスター発表	4-2
158	吉良 望, 上 田 梨紗, 渡 辺 崇人, 高 柳 栄子, 坂 本 秀樹, 阿 部 千尋, 橋 本 諒典, 刑 部 祐里子, 刑部 敬史	「トマトゲノム編集のた めの in planta- regeneration法の開 発」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学, 愛知	2019/3/13- 15	徳島大学	ポスター発表	4-2

159	原千尋, 上田梨紗, 橋本諒典, 刑部祐里子, 刑部敬史	「CRISPR/Cas9による栽培品種トマトの育種技術基盤の構築」	日本ゲノム編集学会第4回大会	タワーホール船堀, 東京	2019/6/3	徳島大学	招待講演	4-2
160	橋本諒典, 刑部敬史, 刑部祐里子	「CRISPR/Cas9によるトマトNADキナーゼ2遺伝子の機能解析」日本ゲノム編集学会第4回大会, 2019年6/3-6/5, タワーホール船堀	日本ゲノム編集学会第4回大会	タワーホール船堀, 東京	2019/6/3	徳島大学	ポスター発表	4-2
161	宮地朋子, 田上翔也, 坂口航平, 島田佳南里, 藤井秀輝, 篠原啓子, 原田陽子, 刑部敬史, 刑部祐里子	「CRISPR/CAs9により作出したFragaria vescaストリゴラクトン受容体D14ノックアウト体における生産性および環境応答能の機能解析」日本ゲノム編集学会第4回大会, 2019年6/3-6/5, タワーホール船堀	日本ゲノム編集学会第4回大会	タワーホール船堀, 東京	2019/6/3	徳島大学	ポスター発表	4-2
162	吉良望, 高柳栄子, 上田梨紗, 渡邊崇人, 坂本秀樹, 原千尋, 橋本諒典, 刑部祐里子, 刑部敬史	「トマトゲノム編集のためのin planta再生法の開発」日本ゲノム編集学会第4回大会, 2019年6/3-6/5, タワーホール船堀	日本ゲノム編集学会第4回大会	タワーホール船堀, 東京	2019/6/3	徳島大学	招待講演	4-2
163	刑部祐里子	「植物ゲノム編集技術研究-植物機能向上を目指したゲノム改変技術の開発と応用-」, 8月30日, 代表: 篠崎一雄 (招待講演)	植物分子生物学シンポジウム	理化学研究所CSRS, 和光市, 埼玉	2019/8/30	徳島大学	招待講演	4-2
164	上田梨紗, 吉良望, 吉岡里香, 宮地朋子, 和田直樹, 刑部祐里子, 刑部敬史	「CRISPR/dCas9を利用した植物遺伝子発現制御システムの開発」	第37回日本植物細胞分子生物学学会大会	京都府立大学, 京都	2019/9/7-8	徳島大学	口頭発表	4-2
165	原千尋, 山田勝久, 上田梨紗, 橋本諒典, 刑部祐里子, 刑部敬史	「CRISPR/Cas9による栽培品種トマトにおける変異体作製およびヌルセグリガント単離法の構築」	第37回日本植物細胞分子生物学学会大会	京都府立大学, 京都	2019/9/7-8	徳島大学	ポスター発表	4-2

166	宮地朋子, 田上翔也, 坂口航平, 島田佳南里, 中嶋英子, 藤井秀輝, 篠原啓子, 原田陽子, 刑部敬史, 刑部祐里子	「CRISPR/Cas9を用いて作製したストリゴラクトン受容体D14変異体の形態および乾燥応答能に及ぼす影響の解析」	第37回日本植物細胞分子生物学会大会	京都府立大学, 京都	2019/9/7-8	徳島大学	ポスター発表	4-2
167	吉良望, 高柳栄子, 渡邊崇人, 坂本秀樹, 原(阿部)千尋, 橋本諒典, 上田梨紗, 刑部祐里子, 刑部敬史	「トマトゲノム編集のためのin planta-regeneration法の開発」	第37回日本植物細胞分子生物学会大会	京都府立大学, 京都	2019/9/7-8	徳島大学	ポスター発表	4-2
168	橋本諒典, 刑部敬史, 刑部祐里子	「トマトおよびシロイヌナズナ乾燥ストレス応答におけるNADK2の機能解明」	第37回日本植物細胞分子生物学会大会	京都府立大学, 京都	2019/9/7-8	徳島大学	ポスター発表	4-2
169	宮地朋子, 田上翔也, 坂口航平, 島田佳南里, 中嶋英子, 藤井秀輝, 篠原啓子, 原田陽子, 刑部敬史, 刑部祐里子	“Genome editing of the model strawberry “Fragaria vesca” using plant-optimized CRISPR/Cas9 system”	Frontiers in Genome Engineering 2019	Kobe, Japan	2019/11/25-27	徳島大学	ポスター発表	4-2
170	刑部祐里子, 吉良望, 高柳栄子, 上田梨紗, 渡邊崇人, 坂本秀樹, 原千尋, 橋本諒典, 刑部敬史	“Development of in planta-regeneration system for plant genome editing”	Frontiers in Genome Engineering 2019	Kobe, Japan	2019/11/25-27	徳島大学	ポスター発表	4-2
171	刑部祐里子	刑部祐里子 (2019)「植物のエネルギー代謝制御による環境耐性の獲得」	植物環境応答ワークショップ-生物の環境応答のメカニズム解明を目指して	東京大学, 東京	2019/12/20	徳島大学	招待講演	4-2
172	刑部祐里子	「植物の機能を生かすゲノム編集技術研究」	2019年度 第2回 明治大学科学技術研究所公開講演会「ゲノム編集:何が出来るか、その原理と活用方法」	明治大学, 神奈川県 神奈川	2019/12/21	徳島大学	招待講演	4-2

173	山田勝久, 原千尋, 刑部祐里子, 刑部敬史	「トマト栽培品種におけるジェミニウイルスベクターを利用したゲノム編集システムの構築」	第61回日本植物生理学会年会	大阪大学吹田キャンパス, 大阪	2020/3/19-21	徳島大学	ポスター発表	4-2
174	上田梨紗, 吉良望, 原千尋, 宮地朋子, 和田直樹, 刑部敬史, 刑部祐里子	「in planta-regeneration法におけるdCas9-転写活性化ベクターを用いた遺伝子発現制御システムの開発」	第61回日本植物生理学会年会	大阪大学吹田キャンパス, 大阪	2020/3/19-21	徳島大学	口頭発表	4-2
175	橋本諒典, 山田晃嗣, 刑部敬史, 刑部祐里子	「CRISPR/Cas9によるトマトNADキナーゼ2遺伝子の変異体作製と機能解析」	第61回日本植物生理学会年会	大阪大学吹田キャンパス, 大阪	2020/3/19-21	徳島大学	ポスター発表	4-2
176	刑部祐里子, 橋本諒典, 宮城敦子, 澤田有司, 佐藤心郎, 山田晃嗣, 平井優美, 川合真紀, 刑部敬史	「乾燥ストレス応答における葉緑体局在性NADキナーゼ2の機能解析」	第61回日本植物生理学会年会	大阪大学吹田キャンパス, 大阪	2020/3/19-21	徳島大学	口頭発表	4-2
177	宮地朋子, 田上翔也, 坂口航平, 島田佳南里, 中嶋英子, 藤井秀輝, 篠原啓子, 原田陽子, 刑部敬史, 刑部祐里子	「CRISPR/Cas9によるFragaria vescaストリゴラクトン受容体D14ノックアウト体の表現型解析」	第61回日本植物生理学会年会	大阪大学吹田キャンパス, 大阪	2020/3/19-21	徳島大学	ポスター発表	4-2
178	刑部祐里子	「植物ゲノム編集の最先端 - ツール・導入法・再生技術 - 植物の機能を生かすゲノム編集技術と植物再生テクノロジー」	JBA植物バイオ研究会2020年度第1回勉強会「植物を利用した有用物質生産の社会実装に向けて(再分化とゲノム編集)」	オンライン開催	2020/10/22	徳島大学	招待講演	4-2
179	刑部祐里子	「新しいゲノム編集ツールと植物再生法による遺伝子改変技術」	第62回日本植物生理学会年会	オンライン開催(予定)	2021/3/14-16(予定)	徳島大学	招待講演	4-2

180	中村崇裕	PPRタンパク質を利用したDNA/RNA操作技術の開発	植物科学シンポジウム12016～植物科学とイノベーション～	東京	2016/12/7	九州大学	招待講演	5-1
181	今井崇喜、八木祐介、中村崇裕	PPRタンパク質の基質認識機構の解明とそれを用いた新規DNA/RNA操作技術への応用	ゲノム編集学会	大阪	2017/6/28	エディットフォース(株)、九州大学	ポスター発表	5-1
182	八木祐介、中村崇裕	PPRタンパク質の核酸認識機構を利用した新規DNA/RNA操作技術の開発	生物工学会	東京	2017/9/12	エディットフォース(株)、九州大学	ポスター発表	5-1
183	佐々木忠将、八木祐介、今井崇喜、西光悦、熊本麻衣子、玉井喬之、徳永りさ、前川奈那、中村崇裕	PPRタンパク質の基質認識機構とこれを用いた新規RNA操作技術	ゲノム編集学会	広島	2018/6/19	エディットフォース(株)、九州大学	ポスター発表	5-1
184	八木祐介	ゲノム編集関連技術の開発動向とその産業利用	ゲノム編集学会	東京	2019/6/4	エディットフォース(株)、九州大学	口頭発表	5-1
185	中村崇裕	PPR蛋白質の配列特異的なRNAとの結合の理解と利用	日本育種学会・シンポジウム	奈良	2019/9/6	九州大学	招待講演	5-1
186	T Nakamura, Y Yagi	designer RNA binding protein based on PPR protein, as a new modality for targeted therapy	ESGCT2019	スペイン	2019/10/23	エディットフォース(株)、九州大学	ポスター発表	5-1

187	Keishi Oskabe	“Current and Future of Genome Editing in Agricultural Products.”	VISCEA Plant Genome Editing & Genome Engineering.	Vienna, Austria	2017/7/3	徳島大学	招待講演	5-2
188	刑部敬史	「ゲノム編集による植物分子育種技術の最新展開」	東京理科大学アグリ・バイオ公開シンポジウム	東京理科大学葛飾キャンパス	2017/7/27	徳島大学	招待講演	5-2
189	和田直樹	「ヒトと植物細胞の部分的な融合細胞株の樹立—進化を超えた染色体機能保存性の解明を目指して—」	第5回細胞凝集研究会	倉敷アイビースクエア	2017/11/17	徳島大学	招待講演	5-2
190	和田直樹、香月康宏、香月加奈子、井上敏昭、刑部敬史、福井希一、押村光雄	「植物/ヒト雑種細胞における植物染色体の挙動と遺伝子発現」	第59回日本植物生理学会	札幌コンベンションセンター	2018/3/30	徳島大学	口頭発表	5-2
191	阿部千尋、上田梨紗、橋本諒典、刑部祐里子、刑部敬史	「CRISPR/Cas9による栽培品種トマトの育種技術基盤の構築」	日本ゲノム編集学会第3回大会	広島国際会議場(広島市)	2018/6/16-20	徳島大学	ポスター発表	5-2
192	橋本諒典、上田梨紗、阿部千尋、刑部祐里子、刑部敬史	「tRNAプロセッシングによるトマト多重ゲノム編集システム」	日本ゲノム編集学会第3回大会	広島国際会議場(広島市)	2018/6/16-20	徳島大学	ポスター発表	5-2
193	刑部祐里子、刑部敬史	「植物の生産性を制御する新規ゲノム編集システムの創生」	第36回日本植物分子生物学会(金沢)大会	金沢商工会議所会館	2018/8/28	徳島大学	招待講演	5-2

194	阿部 千尋、 上田 梨紗、 橋本 諒典、 刑部 祐里 子、刑部 敬史	「CRISPR/Cas9による 栽培品種トマトの育種 技術基盤の構築」	第36回日本植物 分子生物学会 (金沢)大会	金沢商工会 議所会館、金 沢市	2018/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	5-2
195	橋本 諒典、 上田 梨紗、 阿部 千尋、 刑部 祐里 子、刑部 敬史	「tRNAプロセシングに よるトマト多重ゲノム 編集システム」	第36回日本植物 分子生物学会 (金沢)大会	金沢商工会 議所会館、金 沢市	2018/8/26-28	徳島大学	ポスター発表	5-2
196	刑部敬史	「ゲノム編集の基礎か ら応用まで-ゲノム編 集で何が可能になる か?」	ゲノム編集の未 来を考える会/大 阪府立大セミ ナー	大阪府立大 学	2018/9/3	徳島大学	招待講演	5-2
197	刑部敬史	「ゲノム編集技術の基 本原理と可能性」	園芸学会平成30 年度秋季大会シ ンポジウム「園芸 作物におけるゲ ノム編集技術の 開発と利用」	鹿児島大学	2018/9/22	徳島大学	招待講演	5-2
198	Keishi Osakabe	“Genome editing in higher plants” International Workshop of Plant Cell Wall Study”	South China Agricultural Univ.	Guangdong, China	2018/10/25	徳島大学	招待講演	5-2
199	刑部敬史	「新奇的なゲノム編集を つくる」	広島大学卓越大 学院プログラム ×OPERA「ゲノ ム編集」産学共 創コンソーシア ム「キックオフシ ンポジウム」	日本橋ライフ サイエンスハ ブ	2018/12/10	徳島大学	招待講演	5-2
200	阿部 千尋、 上田 梨紗、 橋本 諒典、 刑部 祐里 子、刑部 敬 史	「CRISPR/Cas9による 栽培品種トマトの育種 技術基盤の構築」	第60回日本植物 生理学会年会	名古屋大学	2019/3/13-15	徳島大学	ポスター発表	5-2

201	和田直樹、村上愛美、刑部祐里子、刑部敬史	Nano Luciferaseを用いた高感度ガイドRNA評価システムの開発	日本ゲノム編集学会第4回大会	東京都江戸川区	2019/6/3-6/5	徳島大学	ポスター発表	5-2
202	刑部敬史	高等動植物に利用可能な新規ゲノム編集ツールの開発	第4回日本ゲノム編集学会大会「植物セッション」	東京都江戸川区	2019/6/5	徳島大学	招待講演	5-2
203	Wada N, Murakami E, Osakabe Y, Osakabe K	Development of a highly sensitive guide RNA evaluation system using Nano Luciferase	The 12th International Symposium Exploring the Global Sustainability	Kindai University	2019/8/5	徳島大学	ポスター発表	5-2
204	上田梨紗, 吉良望, 吉岡里香, 宮地朋子, 和田直樹, 刑部祐里子, 刑部敬史	CRISPR/dCas9を利用した植物遺伝子発現制御システムの開発	第37回日本植物細胞分子生物学会大会	京都府立大学	2019/9/7-9/8	徳島大学	口頭発表	5-2
205	刑部敬史	高等植物におけるゲノム編集技術の活用と展望	日本遺伝学会第91回大会ワークショップ「CRISPRをはじめとしたゲノム編集技術の現状と課題、将来性」	福井市、福井県立大学	2019/9/11	徳島大学	ポスター発表	5-2
206	刑部敬史	高等植物のゲノム改変に利用可能な新規ゲノム編集ツールの開発	BioJapan2019 NEDOセミナー	横浜市	2019/10/11	徳島大学	招待講演	5-2
207	Wada N, Murakami E, Hashimoto R, Osakabe Y, Osakabe K	Development of a novel genome editing tool, TiD system, for mammalian genome engineering	Frontiers in Genome Engineering	Kobe, Hyogo	2019/11/25-11/27	徳島大学	ポスター発表	5-2

208	Osakabe K, Wada N, Murakami E, Hashimoto R, Osakabe Y	Genome editing in plants by using a novel genome editing tool, TiD.	Frontiers in Genome Engineering	Kobe, Hyogo	2019/11/25-11/27	徳島大学	ポスター発表	5-2
209	刑部敬史	「新しいゲノム編集酵素を用いた植物のゲノム編集技術」	プロジェクト横断型公開シンポジウム「植物のゲノム編集基盤技術開発の現状と展望」	東京都千代田区	2020/2/16	徳島大学	招待講演	5-2
210	山田勝久、原千尋、刑部祐里子、刑部敬史	トマト栽培品種におけるジェミニウイルスベクターを利用したゲノム編集システムの構築	第61回日本植物生理学会年会	大阪大学吹田キャンパス	2020/3/19-21	徳島大学	ポスター発表	5-2
211	刑部敬史	「植物スマートセルインダストリーを実現するゲノム編集技術」	日本生物工学会 生物工学Webシンポジウム「植物によるバイオ生産フロンティア」	ZoomによるWebシンポジウム	2020/9/2	徳島大学	招待講演	5-2
212	刑部敬史	「植物スマートセルインダストリーを実現する新規ゲノム編集ツールの開発」	(一財)バイオインダストリー協会 植物バイオ研究会 第一回勉強会「植物を利用した有用物質生産の社会実装に向けて(再分化とゲノム編集)」	ZoomによるWebシンポジウム	2020/10/22	徳島大学	招待講演	5-2
213	刑部敬史	「新規ゲノム編集ツールTiDによるゲノム改変技術の構築」	第62回日本植物生理学会年会	オンライン開催	2021/3/14-16	徳島大学	招待講演	5-2
214	西田敬二	一塩基編集技術の開発と応用展開	千里ライフサイエンスセミナー	オンライン	2020/11/10	神戸大学	招待講演	5-3

215	西田敬二	「切らないゲノム編集」塩基編集技術の開発と応用	京都大学田畑研究室セミナー	オンライン (予定)	2021/1/12	神戸大学	招待講演	5-3
216	西田敬二	塩基編集による切らないゲノム編集の開発と応用	生化学若い研究者の会	オンライン (予定)	2021/1/30	神戸大学	招待講演	5-3

(終了報告) OPERA 活動実績一覧【幹事機関:広島大学】

領域名: ゲノム編集による革新的な有用細胞・生物作成技術の創出

⑪ 受賞

No	受賞名	主催(表彰団体名)	受賞者氏名	受賞者所属機関	受賞年月	備考 (関連する研究開発課題番号等)
1	Terry Galliard Medal	The International Plant Lipid Community	太田啓之	東京工業大学	2018.7	1-1 4-1
2	Poster Award	9th Asian-Oceanian Symposium on Plant Lipids	Nur Akmalia Hidayati	東京工業大学	2019.11	1-1
3	手島精一記念発明賞	東京工業大学	岩井雅子、下嶋美恵、太田啓之	東京工業大学	2020.2	1-1 4-1
4	日本油化学会第58回 年会学生奨励賞	日本油化学会	廣谷 蘭	日本油化学会	2019. 9	1-2
5	若手研究奨励賞	鳥類内分泌研究会	市川健之助、堀内浩幸、他	広島大学	2020.12	2-1
6	第1回バイオインダストリー奨励賞	一般財団法人 バイオインダストリー協会	山田晃嗣	徳島大学	2017.9	4-2
7	2018年度 日本植物生理学会奨励賞	日本植物生理学会	山田晃嗣	徳島大学	2017.11	4-2
8	Highly Cited Researchers 2017『論文の引用分析による世界で影響力の高い科学者2017』	Clarivate Analytics	刑部祐里子	徳島大学	2017.11	4-2
9	未来博士コンペティション2017HIRAKU学長賞	未来を拓く地方協奏プラットフォーム 代表機関: 広島大学	上田梨紗	徳島大学	2017.11	4-2
10	未来博士コンペティション2017HIRAKU優秀賞	未来を拓く地方協奏プラットフォーム 代表機関: 広島大学	上田梨紗	徳島大学	2017.11	4-2
11	International Symposium on Forest and Tree Molecular Biology and Biotechnology (FTMB2018) ポスター賞		刑部祐里子	徳島大学	2018.7	4-2
12	Highly Cited Researchers 2018『論文の引用分析による世界で影響力の高い科学者2017』	Clarivate Analytics	刑部祐里子	徳島大学	2018.11	4-2
13	徳島大学2018年度康楽賞(68回)	徳島大学	刑部祐里子	徳島大学	2019.2.5	4-2

14	Highly Cited Researchers 2019「論文の引用分析による世界で影響力の高い科学者2019」に選出	Clarivate Analytics	刑部祐里子	徳島大学	2019.11	4-2
15	Highly Cited Researchers 2020「論文の引用分析による世界で影響力の高い科学者2020」に選出	Clarivate Analytics	刑部祐里子	徳島大学	2019.11	4-2
16	令和元年徳島県科学技術大賞 科学技術振興部門受賞	徳島県	刑部敬史	徳島大学	2019.10	4-2
17						

7 社会実装に向けたロードマップ

<課題 1-1>

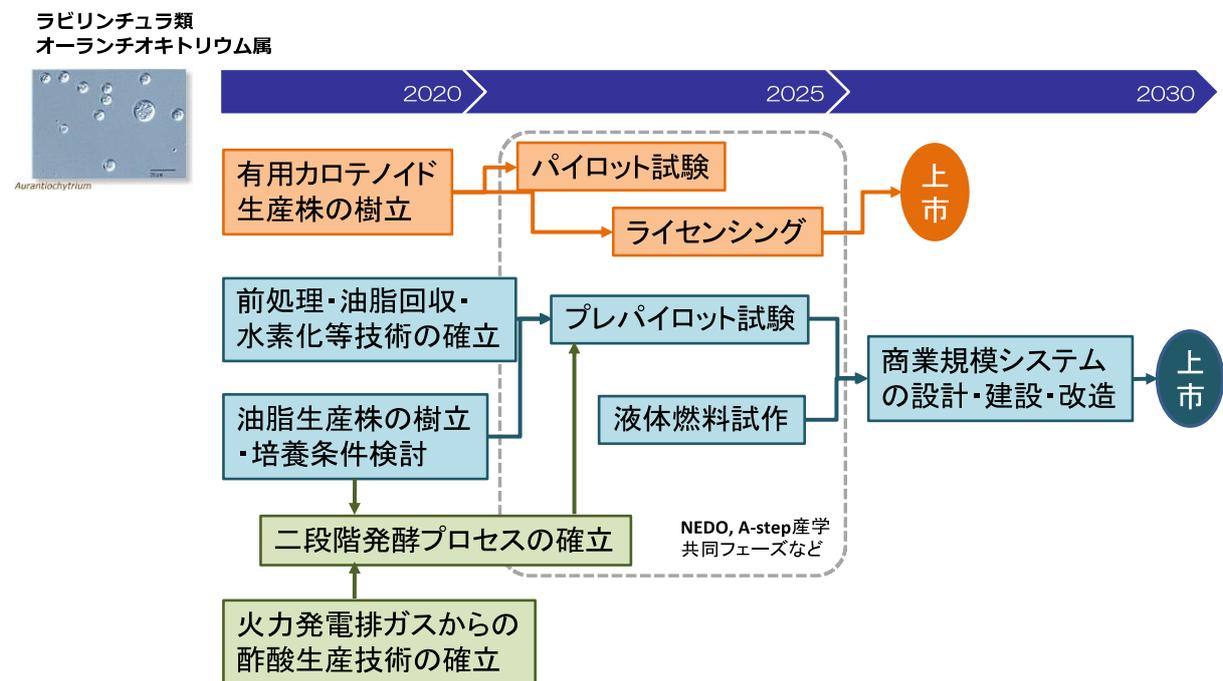
本プロジェクトの社会実装に向け、以下に示した3つの研究項目①～③を実施し、藻類燃料実用化や藻類産業利用に向けた諸課題（大規模培養、コスト低減、燃料と高付加価値品の併産など）の解決に取り組む予定である。

- ①ゲノム編集による藻類高性能化
- ②燃料と高付加価値品併産によるコスト低減
- ③培養条件制御による高効率培養

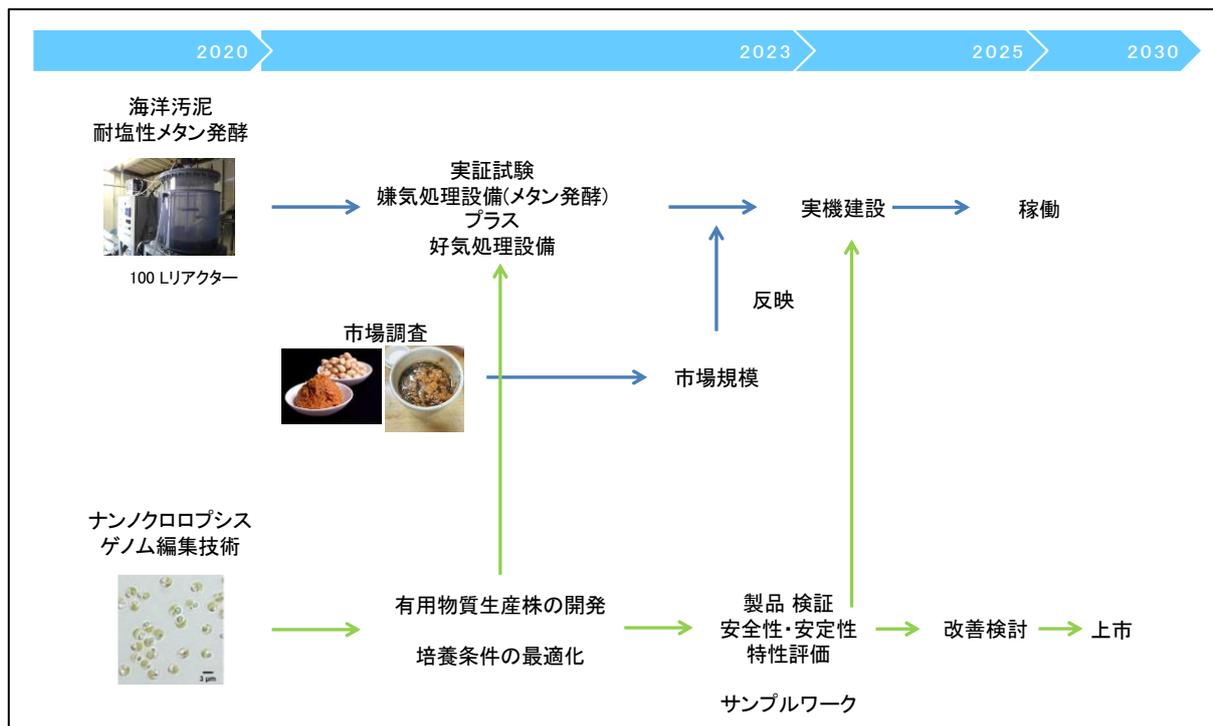
本プロジェクトの一部は、広島大学を拠点として今年度より実施される JST「共創の場形成支援プログラム（育成型）」（2020～2021 年度）に引き継がれ（特に①）、上記課題解決に向けた構想の具体化や体制の構築を図りつつ「本格型」へのステップアップを目指す。研究項目②と③の実施と推進には大型研究費による研究支援が不可欠と考える。関連する大型研究プロジェクトに積極的に応募・参画することで、問題意識を共有する藻類プレイヤーによるオールジャパン体制を構築し、この大きな枠組みのなかで課題解決に取り組む。これらを通じて、高性能油脂生産藻類によるバイオ燃料の生産と 2030 年の普及開始を目指す。

<課題 1-2>

課題1-2 油脂素材化合物の発酵プロセス開発に向けた微細藻類のゲノム育種



<課題 1-4>



今後 10 年間の想定ロードマップ

【2021-2023】

1. ゲノム編集微細藻類株生産の社会実装に向けた取り組み

食品素材・魚類飼料としてのナンノクロロプシス育種・培養技術の高度化を行う。

- 有用物質生産株の作出技術の開発
- 組換え DNA に相当しないゲノム編集技術の確立
- 大量培養技術の確立

2. 耐塩性メタン発酵法の社会実装に向けた取り組み

開発した耐塩性メタン発酵法を従来プロセスに組み込むための要素技術の開発および社会環境調査を行う。

- 1m³ 規模での実証試験
- 排水処理設備としての全体プロセス評価
- 高塩有機廃棄物の市場調査による市場規模評価

【2024-2025】

1. ゲノム編集微細藻類株生産の社会実装に向けた取り組み

育種したナンノクロロプシスの実用化を目指した検討を行う。

- 有用物質生産株および生産物の安全性・安定性など特性評価
- 目的生産物に対応した培養・生産・分析技術の確立
- 大量培養に向けた培養設備設計に係わる要素技術の開発

2. 耐塩性メタン発酵法の社会実装に向けた取り組み

開発技術を従来プロセスに組み込むための要素技術の開発および社会環境調査を行う。

- 1m³ 規模での実証試験
- 排水処理設備としての全体プロセス評価
- 高塩有機廃棄物の市場調査による市場規模評価

【2026 以降】

1. ゲノム編集微細藻類株生産の社会実装に向けた取り組み

育種したナンノクロロプシス由来製品の上市に向けた検討を行う。

- 有用物質生産株および生産物の生産技術評価および安全性・安定性など特性評価に基づく改善検討

2. 耐塩性メタン発酵法の社会実装に向けた取り組み

開発技術を従来プロセスに組込むための要素技術の開発および社会環境調査を行う。

- 市場規模、排水処理性能を考慮した実機製作、稼働

<課題 2-1>

①環境省，文科省，農水省，厚生省が定めたゲノム編集生物並びにそれを活用した食品に関するガイドラインに照らし合わせて，安全性評価を行う。

2020 年度～2022 年度

②安定的な生産系を構築するために品種化（2 系統間での交配）と飼育設備の拡充もしくは現有企業との連携を行う。

2021 年度～2030 年度

③本研究により商品化する標的アレルゲンフリー鶏卵の消費者に対する安全性を確実なものとするために，試作品を作製し，鶏卵アレルギー有症者血清との反応を試験する。これにより生食，加工段階のレベルと鶏卵アレルギーの頻度を関連づけし，消費者の安全性の担保と適切な表示を行えるようにする。なお鶏卵アレルギー有症者血清との反応を試験では，新規の研究機関との連携を行う。

- ・ 試作品の開発：2021 年度～2023 年度
- ・ アレルゲン試験：2022 年度～2024 年度

④厚生労働省への届け出：2024 年度から順次開始

⑤モニターによる試験販売：2025 年度から順次開始

⑥一般販売：2026 年度から順次開始

<課題 2-4>



<課題 4-1>

(課題 4-1-1) 東京工業大学 (下嶋美恵グループ)

(課題 4-1-2) 癸巳化成株式会社

2021 年度～2022 年度 KODA を高蓄積するレタスなど実用植物の作出

2023 年度～2024 年度 至適栽培条件の確立、大規模 KODA 抽出条件の確立

2025 年度～2030 年度 KODA 大量精製方法の確立、純度検定、試薬としての販売方法の確立

(課題 4-1-3) 東京工業大学 太田啓之グループ

(課題 4-1-4) 日本フィルター

2030 年に 50t/週の培養能力を持つ生産ラインの立ち上げを目指す。それ以前の間目標として 2025 年までに野生株を用いたオキシリピン含有エキスの販売による収益化を目指す。2025 年以降は 1 年間の予備検討期間を経て、遺伝子組換え体を用いた多様なオキシリピン生産及び高純度オキシリピン生産に向けた研究開発に本格的に着手する。

<課題 4-2>

我々は、種苗開発や新品種創生などを展開する複数の国内企業と共同研究を進めてきており、本研究で開発する難組織培養性・難形質転換性植物種に利用できる新しいゲノム編集ツール導入法や、培養が比較的困難な植物・担子菌類での新品種創出とその方法の確立により、今後、数年間において、国内企業における標的植物種や産業利用に向けて個々に連携を強化し社会実装を展開する。本研究において創製する新しい有用品種の市場展開を担う企業の探索も実施し、高効率植物ゲノム編集技術と植物細胞新規導入法を基盤技術として、植物変異系統作製およびコンサルティング、さらには新規に作製する有用作物種苗提供事業を確立することで、国内外の関連企業および団体に新しい産業分野の実現を提供する。実施例の拡大と技術の効率化や高度化および人材育成を図り、事業の柔軟性や幅の拡充を推進する。世界市場にて有効活用される資源作物品種の詳細調査を強化し、多様性に対応した技術確立によりグローバルな展開を目指すことを予定している。さらには、安全性や品質評価に関わる評価系を構築する予定である。

本研究のターゲットとする産業市場は、特に、グローバル市場を含めた農業上有用作物および資源作物種苗関連分野であり、想定顧客は種苗、食品、エネルギー関連企業および各研究機関である。現在までのところ、ゲノム編集により作製される新品種については、広義に遺伝子工学作物として遺伝子組換え作物(GM)に含めた市場と相関があると予測される。世界的動向においては、GM作物の作出はこの20年間増加傾向を示しており、市場の拡大も今後とも安定的に見込まれている。現在、デュポンおよびバイエル・モンサントなど海外企業がゲノム編集作物の市場化を目指し開発を進めており、関連企業の研究同行も含め市場は今後大きく拡大すると予測できる。課題として、国内外におけるGM作物へのセンシティブな市場の反応であるが、本研究で創出したゲノム編集ツール導入法と新品種は、市場の拡大や価格の利便性などニーズに対応できると考える。今後、将来の10年間のロードマップとして上記に加え、さらに社会が求めるより良い有用品種を開発し、安全性についても十分対応することで、ゲノム編集作物の利用の拡大を目指していくことを予定している。

<課題 5-1>

本課題で開発したゲノム編集技術の社会実装に向けては、5.14.2 で記載した通り、実用生物での実証試験を進める必要がある(フィージビリティスタディ期)。最初の4-5年間で、複数の異なる生物種を対象に、各企業と共同研究を進めながら、それらの生物種に最適化したゲノム編集分子を作成する。同時に導入技術の開発も進め、最適な手法に適した分子の設計理論を築く必要がある。後半の5年間は、製品によって異なるが、例えば有用物質生産株から有用物質を大量に生産する場合であれば、培養・精製技術の開発が必要となる(製品化)。図に示すようなフローを様々な企業と提携することができれば、多様なゲノム編集生物による新しい産業の構築が期待でき、社会貢献できると考えている。

<課題 5-2>

1) プロジェクト終了後の実用化・事業化戦略、スケジュール

TiDによる大学発ベンチャーを設立し、ベンチャーを介して事業化を進める。

2) 事業化スケジュールイメージ



3) 事業化に向けての課題と克服予定時期

課題1: 変異導入の効率化と変異の制御 → 2021-2022年度のロードマップ実施で克服予定。

課題2: 多様な生物に対応したツール化 → 2023-2025年度までにツール多様化を完了予定。

<課題 5-3>

研究ツール:

第一弾については2020年に商品化することができた。販売実績としても好調であることから、さらに派生商品を開発して1~2年のうちにラインナップを増やしていく。またゲノム編集微生物およびバイオパレット社の認知を高めることで、より幅広い商品やサービスの受け入れ先が広がることを狙う。

改変微生物:

物質生産などに用いる改変微生物について、複数のパートナー企業との共同開発によって進めることを検討している。一つの案件につき2~3年の開発期間と1~2年の生産実証試験を経て、事業化することを目指していく。成功事例を重ねながら案件を増やしていく。

生物製剤：

マイクロバイオーームなどに由来する微生物を改変して人体に投与することにより疾患治療や健康増進に利用する、新たなモダリティの実現を目指す。疾患治療薬としては、2～3年の開発期間を経て臨床研究に進み、10年後の認可を目指す。また健康増進機能を持つサプリメントとしても、5年程度の開発試験期間を経てパートナー企業と商品化を目指していく。

<課題 6-1>

本研究成果を基にして、NEDO「Connected Industries 推進のための協調領域データ共有・AI システム開発促進事業」（2019年度～2021年度）において、特定機能の外部データベース

（CRISPRdirect、CRISPResso）との連携により、ユーザフレンドリーな WebUI を備えた SaaS サービスとして、ゲノム編集データ管理基盤「Genome Editing Cloud」を開発している。

2021年度には、β版を公開し、テストユーザーからのフィードバックを反映・改善しながら開発を進め、フリーミアムモデルによる事業戦略を構築した上で、2022年度に、SaaS サービスをローンチする予定である。

8 領域統括によるプロジェクト総括と今後の展望

本コンソーシアムでは、微生物から動物・植物など様々な生物を対象として産業利用に可能なゲノム編集技術の開発や細胞・生物の作出を行っている。平成30年度以降、5企業が新たに参加してゲノム編集の産業適用研究を加速させてきた。最終的には、10大学・研究機関と24企業が参加するコンソーシアムに発展させることができた。

微生物のゲノム編集は、微生物種や動植物種によって遺伝子の導入方法やその効率が大きく異なり、ゲノム編集技術の適用は必ずしも容易ではない。特にこれまで遺伝子組換え技術が適用できていなかった微生物種でその傾向は顕著である。本コンソーシアムの課題では、藻類や植物に関する課題について、藻類へのゲノム編集技術（Platinum TALEN や CRISPR-Cas9）の適用と油脂産生に適した培養条件の検討が着実に進み、論文として成果を報告した。また標的遺伝子のスクリーニング系についても確立してきた。一方、トルラ酵母については、藻類や麹菌での改良実績を踏まえた改良を継続し、平成30年度にPlatinum TALENによるゲノム編集が成功し、令和元年にはCRISPR-Cas9でのゲノム編集が成功した。また、オーランチオキトリウム属でのCRISPR-Cas9の適用（遺伝子ノックインや遺伝子ノックアウト）について成功し、学術論文として成果をまとめた。

動物個体（マウス、ラット、ブタ）におけるゲノム編集研究課題は、産業に利用可能な動物作出技術の開発について順調な進捗がみられた。種々の遺伝子ノックイン法について、マウスやラットでの最適な挿入サイズの基準が設定できた。ブタにおいても、ダブルノックアウトの成功は学術的にも新規な成果である。一方、ニワトリについては予想外の喪失も経験したが、アレルゲンのない卵を生むニワトリの作出研究では、オボムコイド遺伝子を破壊した次世代のニワトリのバックアップ作製を行い進捗の遅れのないように進めることができた。結果、アレルゲンの検出されない卵を生み出す有用な系統を令和元年に作出することに成功した。消費者メリットの高い「低アレルギーゲノム食品」は社会受容の面から考えても産業化にさらに一步近づいてきたと考えられる。病態モデルの培養細胞やマウスの作出、効率化を図るための基礎開発も進んでおり、本プロジェクトとしての基盤技術の開発については、概ね計画通りの成果が得られたと判断できる。

植物でのゲノム編集技術開発では、トマト・イチゴ・ダイズ・キノコなど有用成分を生産する多様な資源生物の細胞について、高効率ゲノム編集ツールの開発、効率的な遺伝子導入法および遺伝子組換えとならないゲノム編集ツール導入法などの技術の開発に取り組み、迅速で高効率なゲノム編集や形質転換の容易でない生物種でのゲノム編集を確立することができ、大きな進捗を見ることができる。

新規技術開発では、PPR技術のヌクレアーゼの切断効率化について既存のFokIよりも最大3倍のゲノム編集活性を有するFokI変異体を得ることに成功し、特許出願を行った。さらに新規のCRISPR (TiD) システムの開発が進行し、既に複数のヒト培養細胞種において突然変異（大きな欠失）を導入することに成功している。TiDについては複数の因子の同時発現が必要なため様々な生物で利用できる導入法の確立には時間を要すると予想されるが、タンパク質での導入法開発など着実に進展した。さらにゲノム編集のゲノムワイドなスクリーニングシステムの確立を進め、様々な産業微生物に適用する研究も順調に進展している。

社会実装に向けたシナリオとロードマップ作成については、微細藻類による油脂素材化合物やバイオ燃料、臓器移植・疾病モデル動物としてのクリーンブタ等を中心に検討を進めている。今後は、微細藻類を含む微生物でのゲノム編集およびゲノム編集家畜・家禽についての社会実装について、市民を対象として説明を続けていく。

人材育成については、幹事機関を中心に本プロジェクト支援期間にゲノム編集の技術講習会を

6回、ゲノム編集に関するデータベース講習会を1回実施した。このような取り組みを通じて共同研究の推進と共同研究研究員の博士後期課程への進学が増加している。教育の体系化については、広島大学が代表として申請した卓越大学院「ゲノム編集先端人材育成プログラム」が採択され、OPERA 参加機関と企業の協力によって平成 31 年からゲノム編集の先端人材育成が OPERA との連携によって進展している。

以上の活動状況から、本コンソーシアムの研究開発・社会受容活動・教育の体系化についての活動は予想以上に順調に進んだと評価している。

今後は、広島大学を中心として本年度採択された JST 共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)「バイオ DX 産学共創拠点」(育成型)においてデジタルトランスフォーメーション技術を加えた新しいゲノム編集研究の拠点形成を行い、2022 年度を目指して広島大学のゲノム編集イノベーションセンター(2019 年設立)を中心としたゲノム編集の産学連携を COI-NEXT(本格型)へ発展させていく計画である。

9 特殊用語等の説明

用語	説明
ゲノム編集	標的とする遺伝子を特異的に切断することによって、遺伝子の破壊や外来 DNA の挿入を行う技術。様々な生物種に利用可能であり、微生物から植物や動物での遺伝子改変に適用することができる。
人工 DNA 切断酵素	目的の遺伝子のみを切断するように設計された特異性の高い DNA 切断酵素。ZFN と TALEN などの人工ヌクレアーゼタイプと CRISPR-Cas9 などの RNA 誘導型酵素に大別される。
TALEN	植物病原細菌キサントモナスの TALE を DNA 結合ドメインとして利用した人工 DNA 切断酵素。2010 年に初めて開発され、標的配列の自由度が高いことから、ゲノム編集の基本的なツールとして利用されている。
CRISPR-Cas9	細菌の獲得免疫システムを利用したゲノム編集システム。短い RNA と Cas9 と呼ばれる DNA 切断酵素が複合体を作り、標的遺伝子を切断する。2012 年に初めて報告されて以来、その簡便さから現在広く利用されている。
ZFN	第一世代の人工ヌクレアーゼで、DNA 結合ドメインとしてジンクフィンガーを利用している。1996 年に報告されて以来、多くの生物でのゲノム編集に利用されてきたが、作成法が煩雑であることから利用は限定的である。
PITCh 法	従来の相同組換え修復や非相同末端結合に頼らない修復経路であるマイクロホモロジー媒介末端結合 MMEJ を利用した効率的かつ簡便な遺伝子ノックイン法。
PPR 技術	DNA や RNA を特異的に結合する新しいタンパク質モチーフ。国産特許での利用可能なゲノム編集技術である。
ノックアウト	DNA の配列を変化させる遺伝子改変手法の一つ。狙った遺伝子の一部の DNA 配列が変異してその遺伝子の機能が破壊（ノックアウト）されるような改変を起こすこと。
ノックイン	DNA の配列を変化させる遺伝子改変手法の一つ。狙った遺伝子の内部に本来は無い DNA 配列を挿入してその遺伝子の機能が変化するような改変を起こすなど、任意の DNA 配列を正確に挿入すること。
経済形質	成長率、産卵率、乳量、肉質など、産業や経済に直接影響を及ぼすような家畜の形質のこと。
ヒト肝細胞キメラマウス	肝炎の研究を行うのに必要なヒト肝細胞を増殖させるために開発されたキメラマウス。従来の方法ではヒト肝細胞の機能を維持させたまま増殖させるのが難しかった。
オフターゲット活性	ゲノム編集ツールによって狙った場所とは異なる部位で DNA 配列の変化が起きること。
SNP	Single Nucleotide Polymorphism（一塩基多型）。DNA 上のある一つの塩基配列が、標準的なものに比べて異なっていること（多型）。