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（公開版）

研究領域名称		低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出
共創コンソーシアム名称		機能性バイオ共創コンソーシアム
幹事機関		国立大学法人　東京大学
プロジェクト担当組織		OPERA　機能性バイオ共創コンソーシアム推進室 機能性バイオ協議会
領域統括	**氏名**	三谷　啓志
	所属機関	国立大学法人　東京大学
	部署	大学院新領域創成科学研究科
	役職	特任教授
コンソーシアム HP		http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/functionalbio/opera.html

令和６年３月３１日

目次

エグゼクティブサマリー 5
1　技術・システム革新シナリオ 7
2　研究領域及びキーテクノロジー 8
3　共創コンソーシアム 11
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 11
3.1.1　構築した仕組みの概要及び運用状況 11
3.1.2　得られた効果 11
3.1.3　今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針 11
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 12
3.2.1　構築した仕組みの概要及び運用状況 12
3.2.2　得られた効果 13
3.2.3　今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針 13
3.3　人材育成についての方針 14
3.3.1　構築した仕組みの概要及び運用状況 14
3.3.2　得られた効果 15
3.3.3　今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針 15
3.4　機関連携・協力体制についての方針 15
3.4.1　構築した仕組みの概要及び運用状況 15
3.4.2　得られた効果 17
3.4.3　今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針 18
3.5　参画機関の管理方針 18
3.5.1　構築した仕組みの概要及び運用状況 18
3.5.2　得られた効果 19
3.5.3　今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針 19
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 20
5　研究開発の状況 21
5.1　研究開発課題1 「微細藻類3,000株スクリーニングと変異導入による高生産株の探索」 26
5.1.1　マイルストーンと達成状況 26
5.1.2　最終目標に対する成果の詳細 29
5.1.3 プロジェクト終了後の活動方針 80
5.1.4 その他 84
5.2　研究開発課題2 「閉鎖系バイオリアクターによる微細藻類の培養と回収」 85
5.2.1　マイルストーンと達成状況 85
5.2.2　最終目標に対する成果の詳細 87
5.2.3　プロジェクト終了後の活動方針 107
5.2.4　その他 109

5.3　研究開発課題3 「触媒化学による微細藻類バイオマスからの燃料と機能性化学品合成」 110
5.3.1　マイルストーンと達成状況 110
5.3.2　最終目標に対する成果の詳細 113
5.3.3　プロジェクト終了後の活動方針 142
5.3.4　その他 145
5.4　研究開発課題 4　「機能性試験と新規成分抽出法の確立と機能性素材の開発と応用」 146
5.4.1　マイルストーンと達成状況 146
5.4.2　最終目標に対する成果の詳細 150
5.4.3　プロジェクト終了後の活動方針 193
5.4.4　その他 197
5.5　研究開発課題 5　「バイオエコノミーと市場調査：機能性バイオによる低炭素社会の実現」 198
5.5.1　マイルストーンと達成状況 198
5.5.2　最終目標に対する成果の詳細 200
5.5.3　プロジェクト終了後の活動方針 214
5.5.4　その他 215
6　非競争領域からの展開（活動実績） 216
7　社会実装に向けたロードマップ 217
8　領域統括によるプロジェクト総括と今後の展望 219
9　特殊用語等の説明 220

エグゼクティブサマリー

研究開発目的、技術・システム革新シナリオの実現に向けた主な活動

微細藻類には酸化防止剤、天然染料、多価不飽和脂肪酸などの有用物質やその原料が含まれており、化粧品、栄養補助食品、飼料等として既に利用されている。このことから、微細藻類を原料とした有用物質の生産とバイオ燃料生産とを統合したバイオリファイナリー・プロセスを創出することにより、バイオ燃料生産のコスト削減と早期の商業化が可能になり、社会システム・産業構造に大きな変革が起きると考えられる。そこで本領域では、3,000 株のライブラリから選抜した微細藻類を原料とした有用物質生産とバイオ燃料生産を実現し、それらを統合したバイオリファイナリー・プロセスを創出することにより、バイオ燃料の製造コストを削減し、バイオ燃料の早期実用化を目指すため5課題を設定した（図1）。

図１ 「低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出」の5課題とキーワード

特筆すべき研究開発成果と非競争領域からの展開

課題1「微細藻類 3,000 株スクリーニングと変異導入による高生産株の探索」（バイオ燃料生産に適した藻類株を育種）

安価な培地で安定的に増殖し、かつ油脂生産性が高い株として、ユーグレナ、ココミクサ、クロレラの 3 種をバイオ燃料生産に適するとして、重イオンビーム照射突然変異体からの優良株選抜の開発と「ゲノム編集法」を確立した。60～40,000L 規模の屋外培養ではオイル生産性 590 mg/L/d の世界最高水準にある重イオンビーム照射突然変異体(PK−4株)の原因遺伝子が同定されている。

課題2「閉鎖系バイオリアクターによる微細藻類の培養と回収」（バイオ燃料生産に適した培養法を開発）

LCA のネックとなる CO_2 供給を効率化する膜モジュールの開発と運転技術を最適化した。藻類陸上養殖装置を開発してスジアオノリ年間 3.1 トンの商業生産を達成した。閉鎖系従属栄養高密度培養に成功した。一方、SAF の逼迫に対処するため、OPERA 期間中及び終了後の閉鎖系従属栄養高密度培養系の条件検討を行った。

課題3「触媒化学による微細藻類バイオマスからの燃料と機能性化学品合成」（油脂の抽出精製と残渣の有効利用を開発）

クロレラ油脂の水熱抽出方法を開発し、高い炭化水素収率及びジェット燃料収率を達成した。残渣から有用物質の亜臨界水抽出を可能とし、また未処理残渣の樹脂化法を開発した。消化液や培養廃液の有効利用にも成功した。

課題4「機能性試験と新規成分抽出法の確立と機能性素材の開発と応用」（バイオリファイナリーを構成する機能性商品の開発）

抗炎症作用、睡眠やストレス、免疫機能、腸管応答性、抗ウイルス感染、神経機能調節などユーグレナやクロレラのヒトへの効果が注目される一方で、生産性を向上させる機能性家畜飼料やゲップ対策となる反芻家畜用飼料、磯焼け対策のウニに特化した水産物用飼料開発などは今日的な話題性も豊富で社会実装につながる成果が得られた。こうした機能性研究の原動力となる形態プロファイリングや機能性含硫化合物メタボロームなどの技術開発も行った。

課題5「バイオエコノミーと市場調査：機能性バイオによる低炭素社会の実現」（LCA からみたバイオ燃料生産のシナリオ作り）

バイオリファイナリー生産拠点の配置と規模を検討した。独立栄養と従属栄養の 2 種類の培養法を組み合わせることでスケールアップが容易となることを示した。化石燃料由来の炭素をトレースして LCA の精度を上げた。また、^{14}C を測定することで炭素源が化石燃料由来か大気の CO_2 由来かを識別することが可能になり、従属栄養の CO_2 削減への貢献を明確にアピールできることを示した。

コンソーシアム運営の仕組みの構築と産学連携システム改革に関する各種取り組み

2016 年に創設された「機能性バイオ研究支援フォーラム」を「JST/OPERA 機能性バイオ共創コンソーシアム」と改組した後、コンソーシアム内に OPERA 参画者の「機能性バイオ協議会」を設置し OPERA プロジェクトの運営体制とした。定期的なシンポジウムの開催を通じて、協議会メンバーからの研究報告、外部からの革新的基盤技術や国際動向の紹介など相互理解を図る仕組みとするとともに NEDO、国土交通省、農林水産省、地方自治体などとの意見交換や協議会にコンタクトのあった企業へのアドバイスなどを積極的に実施した。

協議会メンバーには競争関係にある企業もあるため、秘密保持、知財の取り扱いなどについては、領域統括がすべての新規参入の課題について、加入前に詳細に説明している。必要に応じて双方の事務方とも調整を行なっている。協議会で未整備の事案については、東京大学産学協創推進本部やエッジキャピタルパートナーズ（UTEC）社や新領域創成科学研究科学術経営戦略支援室に相談できる体制をとった。

プロジェクト発足後に、バイオジェット燃料（SAF）に注目が集まり、LCA 解析に関する複数の参画機関へのヒアリングや領域統括と企業・研究機関の進捗打ち合わせに同席する機会を参加学生に提供し産学連携の研究とプロジェクト運営の現場を実体験することで、研究推進の仕組みについて学べる機会を設けた。全課題で企業と締結した共同研究契約額（民間資金）の約 10%を協議会運用資金として RA 雇用支援や 領域として研究費を支援すべき大学・国研等に協議会の承認を経て、配分することができる制度とした。

自己評価、さらにプロジェクト終了後のコンソーシアム活動の展望

本 OPERA の目標のほとんどは 100%達成できており、領域内の協力による重点化研究では、大量培養したサンプルからの油脂成分抽出と精油分析まで実施し、微細藻類油脂（粗油）がいずれの方法で採ったものでも SAF 原料として問題なく使えることが確かめられた。１８大学（お茶の水女子大学、宇都宮大学、東洋大学含む）・4国研と多業種にわたる 30 企業との 54 共同研究から全国ネットワークを広げることができたことも大きな領域成果といえる。本プロジェクトメンバーから NEDO など公的資金獲得による

研究も増えており、OPERA 終了後も現在の体制を維持し、新たにロビーイング活動機能を持つ後継コンソーシアムの形成に取り組んでいる。

1　技術・システム革新シナリオ

本研究領域では、微細藻バイオ燃料の大量生産や商業化の障壁となっているコストの壁をバイオリファイナリー・プロセスの活用により打破し実用化に向けたシナリオを検討した。

バイオジェット燃料の導入が促進され、各国政府レベルでは、石油価格の変動リスクの低減及び自給率の向上といったエネルギーセキュリティへの対応がバイオジェット燃料導入の重要な動機となっている。バイオジェット燃料の市場への投入に対する期待が高まってはいるが、それらを安価に商業生産するための微細藻類を用いた燃料生産においても未完成である。一方、微細藻類には酸化防止剤、天然染料、多価不飽和脂肪酸などの有用物質やその原料が含まれており、化粧品、栄養補助食品、飼料等として既に利用されている。このことから、微細藻類を原料とした有用物質の生産とバイオ燃料生産とを統合したバイオリファイナリー・プロセスを創出することにより、バイオ燃料生産のコスト削減と早期の商業化が可能になり、社会システム・産業構造にも大きな変革が起きると想定している。

特定の優良微細藻を複数の企業が材料として採用し、独自開発だけでなく共同研究を展開することによって、バイオ燃料実用化を加速し、実証プラントへの投入を目指した。微細藻類とその油脂抽出残渣を原料として、①抗ストレス・抗疲労・抗うつ・抗老化作用などをもつ機能性物質を探索し、②有用機能物質を効率よく抽出・高機能化するための技術開発を行なうことによって、微細藻類を余すところなく利用するバリューチェーンの構築を目指している。

バイオ燃料事業を想定する場合、最大の課題は、バイオマスの安定的な大規模生産である。微細藻類バイオマス CO_2 を光と水でバイオマス変換するのが光合成であり微細藻類の独立栄養培養である。この光合成に加えて既にあるバイオマスを別のバイオマスに変換する方法も検討した。従属栄養培養に必須の糖などの炭素源は他の独立栄養生物のバイオマス由来となることから、従属栄養藻の培養もある種のバイオマス変換であり、微細藻類を社会実装するうえで従属栄養培養には大規模生産に向けての幾つかのメリットがある。CO_2 の運搬に比べて糖の運搬は遥かに安全かつ安価であることがあげられる。また、光を必要としないタンク培養で集密度も高いので工場内でも十分培養でき、敷地面積も少なくてすむ。クロレラやユーグレナなど本来独立栄養生物であるはずの微細藻類が、容易に従属栄養化できる。独立栄養条件で屋外大量培養した場合、クロレラ優良株でもバイオマス量は 5.8g/L にしかならない。この値は独立栄養条件の屋外培養施設培養でこれまで報告のあった最高値となるが、グルコースやモラセス（廃糖蜜）を利用した従属栄養培養ではバイオマス量はこの 10 倍あるいは 20 倍近くになることが期待される。グルコースやモラセスはもちろん、ペントースやグリセロールが資化できる従属栄養化した微細藻類は、様々な局面で残渣処理に利用できる。研究開発課題 3「デッドカーボンを用いたバイオマス変換と ^{14}C リバースラベリングの新展開」では、化石燃料由来の ^{14}C フリー（デットカーボン）の CO_2 を用いてこうしたバイオマス変換における炭素フローを探った。

2　研究領域及びキーテクノロジー

バイオ燃料の原料である油脂を高度に生産する微細藻類バイオマスを取得するためのキーテクノロジーとして、「1：微細藻類 3,000 株スクリーニング」と「2：重イオンビーム育種とゲノム編集」を挙げた。また、大量培養の効率化には、バイオリアクターの改良「3：閉鎖型バイオリアクター」と、培養液中の細胞を低コスト、低エネルギーで回収する技術「4：微細藻細胞回収技術」が必要となる。微細藻類の生産する油脂を燃料化する方法は複数あるが、低環境負荷での燃料製造を可能とする技術として「5：マイクロリアクターとバイオマス触媒変換」を挙げた。また、バイオリファイナリー・プロセスの創出を目指すため微細藻類の作る機能性物質をスクリーニングし、作用機作を予測するキーテクノロジー「6: 機能性試験・形態プロファイリング」を挙げた。近年、硫黄化合物 50 種類の一斉分析技術が開発され、藻類由来物質の性能評価に適用できるようになっており、これをキーテクノロジー「8：サルファーインデックス解析技術」とした。

微細藻類の場合、油脂 1 トンにつき油脂抽出残渣 1.5 トンが生じる。キーテクノロジーの「7：超臨界流体と環境負荷低減技術」と本格フェーズで加わった「9: 高熱量アルゲノン混合燃料」はバイオリファイナリーの終盤の技術で特に後者は最終廃棄物を微細藻類由来のアルケノンを用いた低環境負荷燃料開発技術である。

キーテクノロジーの概要

①　キーテクノロジー1：微細藻類 3,000 株スクリーニング

国立環境研究所や東京大学等の保有する微細藻類 3,000 株および入手可能な「バイオ燃料製造株」を対象として、油脂生産性を効率よく評価し、*Parachlorella kessleri* 株や *Coccomyxa* 株との比較しながら油脂高生産株を選抜した。

バイオ燃料実用化に向けた研究が進むに従い、商業採算性の評価をどのように行えばよいかに関する理解が進んで、培養条件についてはどのような培地、温度、光量等で評価すべきかについて明確になり各株の油脂生産性の比較が可能になった。

キーテクノロジー1 は、多くの企業に貴重な情報を提供することができるので、本 OPERA に参加しない企業からも大きな期待が寄せられている。育種操作を施していない株は、環境研からの委託を受け東京大学を通じて広く共有できる支援体制を構築した。

②　キーテクノロジー2：重イオンビームとゲノム編集

バイオマス燃料生産のための研究対象となっている微細藻類のほとんどが天然から分離されたままの野生株なので、それらを育種することによって大幅な油脂生産性の向上が期待される。キーテクノロジーでは、①重イオンビーム照射によって、油脂高蓄積、増殖改良、光合成能力向上、クロロフィル含量減少、強光耐性等の優れた形質を持つ変異株を逐次分離し、②ユーグレナとトレボウクシア藻綱を中心に全ゲノムをリシーケンス解析し、③これらの遺伝子変異をゲノム編集技術で同定して最後に、④有用遺伝子を複数持つ株を構築することを可能とした。

③　キーテクノロジー3：閉鎖系バイオリアクター

微細藻類の大量培養では高密度培養を達成するために、高濃度 CO_2 (>1%) を培養液に供給する。閉鎖系バイオリアクターは、CO_2 の利用効率は開放系バイオリアクターよりも一般に高いが、光合成によって発生した O_2 がリアクター内に蓄積し光障害を引き起こすという問題がある。そこで、高濃度 CO_2 を効率良く培養液に溶解させ、光合成で発生した O_2 を閉鎖系バイオリアクター外に効率的に除去する装置を開発した。また、上記ガス交換装置を装備した安価かつ低エネルギー消費型の閉鎖型バイオリアクターを設計、屋外に設置し、高効率安定生産技術を確立するための試験

にも着手できた。

④　キーテクノロジー4：微細藻細胞回収技術

培養液中の微細藻細胞の密度は数 g/L 程度なので、商業化にあたっては，大量の培養液中から細胞を効率的に分離・濃縮するプロセスが不可欠となる。現状，微細藻細胞は遠心分離により分離・濃縮されているが，大規模培養に対しては，装置の導入価格および維持管理にかかる手間と費用が莫大となるため，より安価かつ簡単に微細藻類を濃縮するプロセスが必要とされる。キーテクノロジー4 では、選抜株の回収・濃縮を目的とした技術を開発するとともに、回収が容易な変異株が確認された。

⑤　キーテクノロジー5：　マイクロリアクターとバイオマス触媒変換

微細藻類由来の油脂であるトリグリセリドを、固体触媒を用いてメチルエステル化してバイオディーゼルに変換する反応を行うために、油脂を微小液滴化することで反応速度を速めて 30 分で収率 80%達成を目標とするとともに、量産に必要な生産技術の確立を目指した。

微細藻類の抽出残渣を原料としたリファイナリーについてはほとんど知られていないが、微細藻類の細胞壁には、マンノースやラムノース、グルコサミンなどの糖成分が豊富に含まれている。従来技術の応用と新しい反応の開発を並行して行うことにより、これまでにないリファイナリー体系の開発を進めた。

⑥　キーテクノロジー6：機能性試験と形態プロファイリング

機能性試験では、微細藻の油脂抽出残渣等を原料として、抗ストレス・抗疲労・抗うつ・抗老化作用などをもつ機能性物質をマウスとメダカを用いた系で探索したが、オートファジー活性測定などの細胞レベルでのバイオアッセイも実施した。

形態プロファイリング法は、酵母を用いて、機能性物質が直接作用する分子（細胞内ターゲット）を迅速かつ簡便に予測する技術であるが、機能性物質およびその誘導体の生理活性を評価し、細胞内標的を同定する方法を確立した。

マウス脳を用いたプロテオミクス解析による抗老化作用の分子メカニズムの解明、マイクロアレイ解析による抗うつ様作用のメカニズム解明やバイオマーカー探索による新規病原因子を見出した実績も評価され産業界からも期待されている。

⑦ キーテクノロジー7：超臨界流体と環境負荷低減技術

超臨界を含む高温高圧状態の水が、温度と圧力に応じた大幅な物性の調整可能性を有し、単一の溶媒でありながら反応や抽出の条件を制御可能であることを利用し、微細藻類の種類の違いや企業のニーズに応じて、回収する有価物の種類・性状や廃棄物として無害化処理する割合を可変とする、フレキシビリティの高いプロセスを構築した。また、抽出残渣の再利用については、肥料や飼料としての利用が従来法として考えられるが、より経済性に優れたプロセスとするためには、残渣から高付加価値の化学品を生産し回収する系の構築を進めた。

⑧ キーテクノロジー8：サルファーインデックス解析技術

硫黄化合物 50 種類の一斉分析技術を藻類由来物質の性能評価に適用し、それぞれの藻類の特徴を評価・判定できるようにした。具体的には、藻類由来物質が微生物を利用した有用物質の生産性や動物細胞に対して与える影響（機能性）を確認できるようにした。また、藻類由来物質を土壌改良剤として利用する場合に、土壌に与えられた影響を評価できるような硫黄化合物分析技術になった。

⑨ **キーテクノロジー9：高熱量アルケノン混合燃料**

海洋性ハプト藻が生産するアルケノンは石油と同じ直鎖パラフィン系長鎖（C36 から C40）脂質であり、石油製品で最も重質な発電用 C 重油より更に重質で、発電用 C 重油の発熱量 41.25 GJ/t を越える 42 GJ/t 以上の高い発熱量がある。本研究では高い発熱量をもつアルケノンと発熱量は低いが大量生産される活性汚泥とを混合することで新たなバイオマス火力燃料の開発を進めた。

図 1 は、これら 9 つのキーテクノロジーと 5 つの研究開発課題を俯瞰したものである。

図 1　研究領域構成図　これら 9 つのキーテクノロジーを有機的にリンクさせ 5 つの研究開発課題を設けた。18 の大学・国立研究所と 24 の企業が参画するビッグプロジェクトとなった。

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

大学、国研など研究機関ごとに間接経費の扱いは同じ大学内でも大きく異なる。統一的な運用は不可能であることから間接経費の取り扱いは各研究者に一任した。また、少額の開発研究で RA による人材育成を支援する仕組みを導入しているが、支援額は間接経費分も含めた額で算定しており、間接経費の使途については、受け入れ教員でもある各研究者・各研究機関に一任した。

各大学の産学共同研究のほとんどは個人ベースで企業と結びついているもので、高額の民間資金を集めるのは難しくバイオリファイナリー研究のような大型予算を必要とするプロジェクトを大学の産学共同研究の枠で実施するのは難しかった。今回の OPERA のマッチングファンドは、個人ベースの産学共同研究を大学ごとにまとめることには成功しているが、民間資金の獲得は、結局、個人ベースの民間との共同研究費獲得に依存することには変わりない。ただ、幹事機関に調査推進費が支給され、共創コンソーシアムが組織されているので、ともすればバラバラになりがちな個人ベースの産学共同研究を一つにまとめる力になった。

屋内外の大型バイオリアクターに関しては、研究室内のプレートや三角フラスコを使ったスクリーニングで得られた優良（実験室）株の性能を大型バイオリアクターで確かめる機会を提供できるような仕組みの構築を目指した。研究期間内に東京大学柏キャンパスの生命棟の屋上に設置されていたものを地上に下ろし、アルガルバイオ社に管理を委託した。

RA 雇用支援としては、協議会会議での調整を経て、各大学・国研の民間資金の約 10%に相当する分を研究開発費から徴収し、機能性バイオ協議会でそれを基金化して非競争領域の RA 雇用経費として使うこととした。ただ、RA 雇用に関しては各大学・国研を超えて資金を融通することはできないので、その年の RA 雇用を早くに立てておきそれに対して年初の研究開発費の配分を融通しインセンティブとした。

3.1.2 得られた効果

「配分ルールに関する申し合わせ」を明文化し、全参加企業が協議会承認したことで、協議会内での共通認識が得られ、主に RA 雇用支援を円滑に行えるようになった。RA 雇用は OPERA プロジェクトの要件であるが、各企業と個別に調整を経ずに共同研究の規模に依存せずに広い分野の人材育成に貢献した。

3.1.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

本研究領域では、バイオマスの生産効率の高い微細藻類を素材とする生産産業の育成をバイオリファイナリーという視点からシステムとして構築することを目指した。企業がそれぞれの研究開発をアカデミアと積極的に進める枠組みを個別の状況を尊重し、推進室をハブとして、情報交換と秘密保持の合意をとりながら広い範囲での共通基盤開発を推進する体制を築きつつある。OPERA 終了後にも同様のコンソーシアムの仕組みを継続することは研究機関からも企業からも要望が強いが、企業から提供される資金のみでは、維持が困難と考えられる。今後、企業から見たメリットをどう可視化するかが、体制継続のため課題であり、バイオマス増産、回収の効率化、油脂生産残渣の価値付与など本プロジェクトの成果をもとに外部資金を獲得する新規提案の企画

立案も進めていきたい。

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

2018 年 10 月 17 日、FS フェーズ採択直後の第 3 回共創コンソ会議（令和元年度より名称を機能性バイオ協議会と変更）で企業と研究機関間での個別協議を尊重する知財の取扱いの基本方針が決まった。さらに 2019 年度の会議において、FS フェーズ 2 年目より参画した機関へも同方針の承諾を得られた。本格フェーズより新規に参画した機関においても、事前通知により各大学・研究所の知財担当の部署へ説明してきた。各共同研究先の民間企業においても、参画への前提条件として、基本方針への合意を確認した。本プロジェクトでは、協議会、ピッチ会の参加に際し、秘密保持誓約書の提出を義務付けている。この方針は、業種と研究機関との関係性が多様な本研究領域で参加者を募る時の不安低減に役立った。

＜基本方針＞

国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業である「産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム（OPERA)」の一環として、国立大学法人東京大学が幹事機関となり「機能性バイオ共創コンソーシアム」（以下「本コンソーシアム」という。）のもと実施するプロジェクト「低 CO2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出」（以下「本プロジェクト」という。）において、JST の委託費を使用して行う非競争領域の研究成果について、以下の基本方針のもとに取り扱うこととなった。

1. 本プロジェクト実施期間中の取扱い方針

（1）バックグラウンド IP（BIP）の実施条件

プロジェクトでの研究開発の推進を目的とした範囲における参画機関によるプロジェクト期間中の BIP の実施の条件は、当該 BIP が第三者ライセンス済みでないこと、当該 BIP を参画研究員が所属している部門が管理していることなど実施可能であることを実施許諾の前提として､BIP 毎に BIP を保有している参画機関と実施許諾を希望する参画機関間で協議の上定めた。なお、当該 BIP を保有している参画機関の既存又は将来の事業活動に影響を及ぼすことが予測される場合には拒否できるものとした。

（2）参画機関によるフォアグラウンド IP（FIP）（プロジェクトの実施により得られた知的財産権）の実施の条件

・実施を希望する参画機関がアカデミアの場合には、当該参画機関及び当該参画機関に属する発明者（離職後を含む）は、教育及び研究活動のために無償で実施することができるものとした。

・実施を希望する参画機関がアカデミアでない場合には、当該参画機関は、優先交渉期間（当該 FIP の実施及び実施許諾に関する条件交渉を独占的に行うことができる期間）の設定を受けることができた。

・共有 FIP の独占実施を希望する場合及び単独 FIP の実施を希望する場合は有償実施を条件とする。出願等費用の負担については共有する大学等のアカデミア機関との協議によるものとした。

・共有 FIP の非独占実施を希望する場合には、実施料の支払い及び出願等費用の負担の有無、第三者に対する実施許諾の是非並びにその他の条件について大学等のアカデミア機関と協議の上で実施条件を決定する。優先交渉期間は協議により設定する。優先交渉期間における出願等費用は、

優先交渉期間の設定を受けた参画機関が負担した。

2. プログラム終了後の取扱い方針

本プログラムで蓄積された知的財産権をもとに、プログラム終了後は、本コンソーシアム参画機関等からの資金提供（共同研究費等）により自律的なコンソーシアム運営を目指し、その中でライセンス等を管理した。

3. 各大学等の知的財産部門との関係

個々の共同研究により発生した知的財産権は、当該共同研究を行っている各大学等にて、出願、維持管理を行うこととした。

以上の基本方針により個々の共同研究により発生した知的財産権は、当該共同研究を行っている各大学等にて、出願、維持管理を行うこととした。非競争領域の知的財産として活用することが確認された知財については、各大学等の知的財産部門とも連携しながら、共創コンソーシアムで設置する知財委員会においてその取り扱いを定め、活用を図るものとしたが該当するケースはなかった。

3.2.2 得られた効果

知財の取扱いの基本方針を FS フェーズの採択直後に定め、明文化したことで、参画機関の共通認識が早い段階で得られた。その後、新規に参画する機関においても、事前通知により各大学・研究所の知財担当の部署が賛意を示し、産学連携研究において、民間企業は知財の取扱い方針を重要な検討事項のひとつとして捉えていた。本基本方針では「個々の共同研究により発生した知的財産権は、当該共同研究を行っている各大学等にて、出願、維持管理を行う」と定めていた。本コンソーシアムの枠にとらわれることなく、当事者間で自由に知財を取扱える仕組みとした点は、共同研究先の民間企業の意向を十分に反映できるので好評だった。ケースによっては、企業サイドが共同研究者からの伝聞だけでは不安があるので、領域統括と渉外担当とでシステムについて個別説明を実施し、不明な点があった場合には、東京大学の知財関係や JST に照会確認を実施した。その結果、新規の参加研究機関・企業の勧誘に成功し、協議会メンバーを増やした。既存の研究者や企業もこのシステムを理解し、共同研究の増額、企業の新規加入につながった。

3.2.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

今後は、参画機関によるフォアグラウンド IP（FIP）（プロジェクトの実施により得られた知的財産権）の実施の実例を把握することで知財管理の具体的な課題も明らかになると考えられる。藻類育種や燃料成分の精製方法、機能性成分の評価、回収装置の工学的な新技術など、様々な分野での知財活用を期待される。

本プロジェクト終了後にもこのようなシステムで微細藻類バイオリファイナリーを戦略的に新規基盤産業化するためのコンソーシアムを維持したいと考えている。

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

学生を含む若手研究者は、すべての他の参画機関の「研究代表者」の同意を得たうえで、「研究協力者」として、本コンソーシアムでの共同研究に参加できるものとし、「機能性バイオ協議会」の規則で定める研究成果の公表ルールと秘密保持契約に従って、学術論文の発表を可能とした。研究協力者が所属する各機関の研究代表者は、当該研究協力者に営業秘密管理や知財管理等を含む共同研究契約内容をすべて理解させ、遵守させる責任を負うこととした。

OPERA プログラムは、大学・国研と企業によるコンソーシアム型の連携により、「非競争領域における産学共同研究」と「博士課程学生等の人材育成及び産学連携マネジメント改革の一体的な推進」を目指すものだが、その革新的な試みが大学・国研にも企業にも十分浸透していないように思われた。特に「学位プログラムと連動した人材育成システム」のうち、「博士課程の学生を RA（リサーチアシスタント）として一定数雇用」し、その給与単価は「年額 300 万円程度、月額 25 万円程度」を民間資金から支給し、「OPERA の成果をもとに学位論文の作成・発表を可能とする」などの記述については、本研究領域での多様な共同研究体制に配慮が必要であった。大学・国研にとっては、「民間資金を用いた RA の雇用システム」は、博士課程への進学を加速し、大学院（特に博士課程）を活性化する魅力的な制度であるが、これを企業にも魅力あるものにするには関連する制度を整え、企業との合意形成を図る必要があった。企業の経理・財務は、一定の財務戦略のもと管理されていて、近年、特に財務管理の厳格化が上場企業では求められている。公平性と明確性が担保されていない限り、支出が認められることはない。本プロジェクトに参画する大学・国研研究者は少なくとも以下の 6 項目を前提に公明正大な RA 運用とし、新規参画希望の研究者、企業開発者に対しても参画の要件とした。

1）明確な理由と説明の義務：企業が RA 雇用に必要な資金を提供しなければならない明確な理由、提供された資金が RA 雇用に有効に使われ、研究成果は期限内に細大漏らさず報告されると、企業の経理・財務担当が納得するまで説明する義務を大学・国研側が負うものとした。

2）秘匿期間と特許出願：RA が OPERA の成果をもとに学位論文を作成しなければならないが、「非競争的分野」ということでデータを無制限に公表されてしまっては、RA の雇用経費の拠出はもとより共同研究を積極的に推進した企業にとって不利益となる。例え「非競争的分野」ではあっても、データの一定期間の秘匿を認め、企業との特許出願を可能にする事前合意を構築する必要があった。

3）社会人大学院生の支援：博士課程の社会人大学院生の受入制度と連動させることを可能とした。自社の職員や研究員に博士号を取らせたいと考える企業も多くなっている（東南アジアに進出しようとする中小企業にとって、自社に学位取得者がいないと組織運営が難しくなる場合もある）。RA 雇用経費を社会人大学院生にも使えるようにできれば、企業はもとより社会人ではあっても博士課程で学位を取ろうと考える者には大きなメリットになる。

4）外国人留学生の支援：外国人留学生も RA 雇用可能とする。東南アジアはもとよりインド・中近東・アフリカ・中南米からの留学を後押しできるようにした。大学は優秀な大学院生を確保でき、企業にとっては RA 雇用した学生が海外進出に手掛かりを与えてくれることになる。

5）エフォートの活用：学振に限らず、近年は様々な博士課程学生向けプログラムが各大学で取り組まれており、それらに移行したり、複数の RA 採用となったりしているケースも生じてきた。OPERA-RA としても柔軟かつ魅力的な制度として RA にエフォートを活用した。これによって各大学の博士学生支援システムとの両立を可能として、企業と学生双方の負担が軽減された。

この他に RA に企業へのインターンを支援することで、大学・国研の基礎と企業の応用研究の両方

を体験させることを構想したが、想定外のコロナ禍長期化のため、実施できなかった。
人材育成の観点から、指導教官の判断により、機能性バイオ協議会の視聴を許可できる制度や推進室と企業・研究機関の進捗打ち合わせへの同席の機会を設けた。さらに、バイオリアクター施設や生物系実験室の見学会への参加を促したり、シナリオ全体に関わる課題5－3のLCA解析においては、複数の参画機関へのヒアリングを実施したりした。このように産学連携の研究とプロジェクト運営の現場を実体験することで、より研究推進の仕組みについて学べるようにした。

3.3.2 得られた効果

「機能性バイオ協議会」の規則で定める研究成果の公表ルールと秘密保持契約に従って、学会や学術論文・学位論文などの発表を可能としてきた。これにより民間企業との共同研究で生じる成果やデータの取り扱いについて、机上ではなく実施で学ぶ機会を学生や若手に提供した。

3.3.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

極めて非競争的な基礎研究分野にはなかなか民間資金は流れない。ただ、民間資金獲得額がRAの雇用には十分でない少額の共同研究でも、本OPERAプロジェクトではその価値が認められればRA支援ができるのでユニークな研究の発掘にもつながるし、大学院博士課程進学の呼び水にもなるようになった。OPERA終了後もこの「民間資金を用いたRA雇用支援システム」が単体でも継続できれば、優秀な人材を国の内外から集められるだろう。

○　参画学生等の状況リスト

・OPERA全実施期間の参画学生総数：　61名
・進路状況内訳
①進学：　27名　　②就職（アカデミア）：　3名
③就職（OPERAの参画企業）：　1名　　④就職（その他）：　30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）クロスアポイントメント制度の活用

本共創コンソーシアムにおいても、参画する大学・国研とのクロスアポイントメントの活用は、その機関と協議の上で必要に応じて推進するものであり、筑波大学と産総研のクロスアポイント教員（礒田）が参加している。当該クロスアポイント教員は本格フェーズにおいても継続している。ユーグレナ社の鈴木は、給与の分割を伴うクロスアポイントメント制度ではないが、理化学研究所の研究責任者、東北大学特任教授を兼務し、本プロジェクト両方の立場で参画している（課題1-3、課題4-11）。

2）屋外バイオリアクターの利用・共有

2019年春に東京大学とアルガルバイオ社が中心となって、屋外の大型バイオリアクターであ

る 150L チェコ式バイオリアクター稼働を始めた。本コンソーシアム内でオープン化することによって、他の参画機関のリクエストに応じて、スクリーニングで得られた優良株の培養条件などをプレートや三角フラスコといった研究室スケールの培養条件と比較し、商業化に向けたスケールアップに関する知見を得た。また、OPERA プロジェクト内では、課題 3-2 と課題 3-3 が、150L チェコ式バイオリアクターで製造したクロレラサンプル約 100g の提供をアルガルバイオ社から受けた。

3）微細藻類 3000 株の利用・活用

FS フェーズの成果のひとつとして、キーテクノロジー１の「微細藻類 3000 株スクリーニング」における優良株の選抜結果が得られている。主に国立環境研究所の微生物系統保存施設（NEIS）の非公開株約 1000 株を含む 3,958 株を用いたもので、環境研と東京大学が保有するこれらの優良株の分譲をコンソーシアム内で効率よく行えるような仕組みを整えた。従来のように MTA を各機関で個別に締結すると煩雑になり、分譲までの時間がかかるので、機能性バイオ協議会メンバーは無料で利用でき、手続きを簡略化させて研究者担当者間でも株の分譲を行えるよう、取り扱いに関する規約を整備した。商業利用も一律 20 万円で済み煩雑な手続きも必要でない。実験準備の煩雑さを軽減する実用的な効果があり、研究現場から好感を持って受け入れられた。分譲された株の培養や分析などのデータも得られており、研究成果にも大いに貢献した。

4）国外研究機関との連携や協力体制

チェコ科学アカデミー微生物学研究所(ASCR/MBU)やオランダ・ワーゲニンゲン大学の AlgaePARC とは研究は勿論、教育プログラムでも協力できるのではないかと考えていた。また、両研究機関とも装置開発やその生産性向上にフォーカスしており、微細藻類 3000 株のスクリーニングや育種を目指す本プロジェクトとは相補的な関係になりうる。産総研と筑波大学は本テーマでヨーロッパの大学との共同研究を計画していたし、他の共同研究グループでも屋外の大量培養を海外で実施する計画を進めているところもあった。ただ、2019 年末からのコロナ禍で、本格フェーズの前半は、外国はもとより国内での交流さえ実施が難しく、制約無くなった 2023 年にはすでに本 OPERA も終盤になっており外国のグループと共同研究を実施するタイミングでは無くなっていた。今後は、本 OPERA の成果を踏まえて、新たな共同研究を円滑に推進するような協力体制を構築していきたい。

5）他のコンソーシアムとの体制

FS フェーズより「生物資源と触媒技術に基づく食・薬・材創生コンソーシアム」（主に産総研主催）とはシンポジウムの周知活動で相互協力するなど、継続的な関係を築いている。OPERA 関連では、ゲノム編集をテーマにした広島大学幹事の領域とも情報交換する場を設けた。2020 年 12 月に開催した第 10 回ミニシンポでは領域統括の山本教授にゲノム編集のレビューと共にポスト OPERA に向けた取り組みも含めて講演していただいた。また、2018 年に採択された筑波大学のゲノム編集領域のコンソーシアムとも立ち上げ時に主に円滑な運営について意見交換する場を対面で設けた。礒田教授が参画する共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)において「つくば型デジタルバイオエコノミー社会形成の国際拠点」とも連携を図り、第 11 回ミニシンポ（2021 年 7 月 29 日）で西山拠点リーダーに講演してもらった。地理的にも幹事機関が近いため、コンソーシアムとしてもより相補的な活動を検討している。さらに、一般社団法人日本微細藻類技術協会(IMAT)）からも講演者を招き、IMAT と研究拠点での取組について紹介してもら

った。一方、機能性バイオ領域と同時採択の幹事機関である豊橋技術科学大学 OPERA「マルチモーダルセンシング共創コンソーシアム」とは事務担当者間のみで情報交換会をオンラインで実施しシンポジウム開催に関する情報などを頻繁に交換した。

6）組織横断的なチーム編成へ向けた工夫

本格実施フェーズでは参画機関が多くなり、共同研究間でも新たに展開していく可能性も大いに考えられる。実際に、機能性バイオ協議会や定期的に開催するシンポジウムで研究者間のネットワークは着実に広がりを見せてきた。ピッチ会開催による情報交換や、国際藻類応用学会への参加案内のような活動もした。ホームページでの情報発信やメーリングリスト、協議会での案内などをより積極的に用い、関連学会への協力やネットワーク作りの提案などを強化した。

また、課題を横断する具体的な取り組みも行ってきた。CO_2供給装置の開発を行っている課題 2-1 では、参画機関に向け微細藻類培養時の炭素供給源に関するアンケート調査を実施し、培養規模の分布や方式、炭素源の分布などの解析を行い、製品開発に有用な知見を得られた。シナリオ全体に関わる課題 5-3 の LCA 解析においては、複数の参画機関へのヒアリングを実施し、インベントリ作成のデータとした。

7）重点化課題の新規設定

中間評価会の指摘に基づき、以下の４重点課題を新規に設定した。ロードマップなどの検討を重ねた。

重点課題１「微細藻類の水熱可溶化条件の検討」

重点課題２「微細藻類由来油脂のバイオ燃料製造」

重点課題３「水層と残渣画分の有効利用」

重点課題４「実験用藻の製造と供給体制」

これらの課題をリンクさせることで、従属栄養のクロレラの大量培養に成功し、それらを水熱可溶化することで粗油の抽出効率を改良し、粗抽出した油脂を改質して実験的にジェット燃料化できる留分を得ることに成功した。

3.4.2 得られた効果

課題 1-3、課題 4-11 は、企業から兼務することで研究機関をインフラとして、人（サイエンスリテラシーが高い人材）、物（一企業が保有するには維持などが大変な高額な機器など）、資金（申請できる公的研究費）、情報（アカデミックな現場に生まれる知見）などを活用して、本質的な起業としての技術力を高めることがメリットであり、一方、研究機関側からは、人（民間からの研究員（給料は民間側もちであることが多い））、物（商業生産に必要な技術シーズ、量産などサービスに近い開発のインフラ）、資金（民間からの研究資金＋マッチングの競争的資金）、情報（社会実装に必要な要件の確認、業界の既存のレガシーな技術がどのようなものがあるか、市場に近い視点に関する研究からのフィードバック）などが得られていて効率的に社会実装を視野に入れた研究を進めた。

1）屋外バイオリアクターの利用・共有

OPERA プロジェクト内では、アルガルバイオ社から課題 3-3、と課題 3-2 にクロレラサンプル約 100g の提供を実施した。

2）微細藻類 3000 株の利用・活用

コンソ内で効率よく藻類株の分譲を行えるように構築した仕組みを介して分譲を行った結果（表1)、実験準備の煩雑さを軽減する実用的な効果があり、研究現場から好感を持って受け入れられた。分譲された株の培養や分析などのデータも得られており、研究成果にも大いに貢献した。

3.4.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

クロスアポイントメント、バイオリアクターの共用、株の提供のシステムは、協議会内で効果的に機能したと考えられるが、いずれも小規模に留まっていることが課題であった。今後これらの研究インフラを継続するためには、協議会内メンバーに限定せず、新たなコンソーシアム内でも展開するしくみを構築することが考えられる。国際的には微細藻類の大規模生産研究が注目され、特に、微細藻類を原料に付加価値が高い製品を生み出すことで炭素回収の短期的なコストを削減する狙いのもとで、大規模な実証と検証が進められており、その延長上にジェット燃料の生産も位置付けられている。これら海外の大規模バイオマス生産技術開発を担うグループとのコネクションの強化は必須であり、海外への成果発信に注力した活動を検討している。本プロジェクトは、東京大学の未来社会協創推進本部登録プロジェクトの一つに登録され、HP 上で国際発信されるようになり、海外からの情報提供依頼も受けるようになった。

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）機能性バイオ協議会への入会と脱退

参加企業がやむなく機能性バイオ協議会からの中途脱退を希望する場合には、脱退届を提出することで、機能性バイオ協議会の脱会は可能となっている。ただ、脱会の際にも、大学あるいは国研と個別に締結した共同研究契約書の記載あるいは秘密保持契約書の記載にしたがって、一定の期間秘密を保持する契約となっている。

本コンソーシアムと協議会の円滑な運営に向けて、コンソーシアムの定款を定めている（「機能性バイオ共創コンソーシアム　定款」)。協議会についてはさらに「機能性バイオ協議会に関する規則」と「協議会に関する秘密保持規約」を設けた。

以上の体制整備の結果、FS フェーズ発足時は、参画機関が 13 機関（4 大学、1 国研、8 企業）であったが、2023 年 10 月 10 日時点での参画機関は本学を含めて 42 機関（14 大学、4 国研、24 企業）となった。本研究領域での研究進捗状況や研究成果を、各種展示会やシンポジウム、HP 等の場を活用して情報発信し、直接相手先と共同研究の可能性を相談する機会を増やしたことで微細藻類の選抜、育種からジェット燃料生産までの全工程をカバーする研究組織を構築できたと考えられる。また、秘密保持契約と個別協議調整に注力したことで、潜在的に競争関係が生じうる研究グループ間でも領域内連携が可能となる環境を築くことができた。

一方で課題も生じて対応が必要となった。参画機関が当初想定したより増えたことで、研究者、企業ネットワークが充実し、関連情報の収集もより効率化したが、OPERA の運営管理上で事

務局負担が過剰になって扱う書類も増えた。そのため、これまでの手続きの再確認と今後事務局体制を見直して確認作業の効率化を図った。研究進捗外の企業側の要因により共同研究を中断し、協議会を脱退するケースもでてきた。これらの共同研究の成果を活かすために後継する外部資金の確保や新たな企業探しなどを事務局でも支援した。

3.5.2 得られた効果

FS フェーズ発足時は、参画機関が 13 機関（4 大学、1 国研、8 企業）であったが、現時点での参画機関は本学を含めて 42 機関（14 大学、4 国研、24 企業）となった。これらは、研究進捗状況や研究成果を、各種展示会やシンポジウム、HP 等の場を活用して情報発信し、直接相手先に訪問する機会を増やすことで微細藻類の選抜、育種からジェット燃料生産までの全工程をカバーする研究組織を構築することができた。秘密保持契約と個別協議調整に注力したことで、潜在的に競争関係が生じうる研究グループ間でも連携が可能となる環境を築きつつある。

3.5.3 今後の課題、プロジェクト終了後の運用方針

現在、ジェット燃料製造の全工程をカバーする共同研究ネットワークを形成することができたが、バイオマスの大量生産の効率化、大規模油脂抽出・改質、残渣の大量処理などの技術開発グループが強化されると現在の協議会内グループで生産されるバイオマスの燃料生産への適性検証がより確実になるので検討したい。

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

本研究領域では、微細藻類を余すところなく利用するバリューチェーンの構築に必要なキーテクノロジーと重要技術課題の解決を目指した。　課題対象がバイオリファイナリーの全体に渡たるため、参画する機関数が多く、分野も多様であることから代表機関（東京大学新領域創成科学研究科）事務局の負荷は大きかったが、産学協創推進本部、東京大学 TLO、UTEC、未来社会協創推進本部からのアドバイスを受けてノウハウを蓄積することで対応することができた。全国の大学・研究機関の事務担当者には、研究科研究交流チームから密に連絡を取るとともに事務局で照会事項に対応することができた。

燃料規模のバイオマスを商業生産するまでには、今後少なくとも 10 年程度は必要と考えている。本プロジェクト終了後も現支援体制を東京大学に維持することで微細藻類のバイオリファイナリーを包括するアカデミアと企業の個別共同研究ユニットのハブとして機能することができれば、基盤インフラを整備する外部資金を獲得しつつ、コンソーシアム会費と共同研究経費からコンソーシアムへの一部供託金を原資として、人材育成や国際的な研究動向調査を実施したい。

今後の最大課題は微細藻類バイオマスの生産を飛躍的に拡大する戦略であり、国内での生産戦略として、独立栄養培養と従属栄養培養それぞれの施設をどのような規模で配置するかの議論に後継コンソーシアムの石油メジャー等との連携も必要である。　将来イメージを共有することは、商業化に向けてより多くのバイオリファイナリー企業（燃料、油脂、化粧品、栄養補助食品、飼料、肥料等）が共創プラットフォームに参画することのメリットの可視化につながるであろう。本研究領域参画メンバーからの NEDO プロジェクトなどへの参画も増えてきたので、これらの研究成果もアピールして後継コンソーシアム形成への相乗効果を期待している。

5　研究開発の状況

〇研究開発費（委託研究費及び民間資金）の推移

［単位：千円］

		FS フェーズ		本格実施フェーズ			
		2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度
委託研究費	調査推進費*	5,000	5,000	20,000	20,000	20,000	20,000
	研究開発費	12,500	25,000	130,951	143,109	149,868	126,476
民間資金	共同研究費等(a)	12,500	25,000	130,951	143,109	149,868	126,489
	リソース提供計(b)	0	0	0	0	0	0
	民間資金総額 (X)=(a)+(b)	12,500	25,000	130,951	143,109	149,868	126,489

*調査推進費はマッチングファンドの対象外

〇研究開発課題一覧

(1)　研究開発課題 1-1

「微細藻類 3,000 株の系統維持と供給、および論文とクロロフィル量調査」

（国立環境学研究所、東京大学（～2020 年度）、株式会社アルガルバイオ（～2020 年度）、お茶の水女子大学（2019 年度）、ADEKA（～2019 年度））

（実施期間：2018 年 11 月～2024 年 3 月）

(2)　研究開発課題 1-2

「バイオマスとオイル生産性に優れ大量培養可能な重イオンビーム育種株も含めた株の選抜」

（東京大学、株式会社アルガルバイオ、国立環境学研究所（2018 年度～2019 年度）、お茶の水女子大学（2019 年度）、ADEKA（～2019 年度））

（実施期間：2018 年 11 月～2024 年 3 月）

(3)　研究開発課題 1-3

「ミドリムシ藻類における物質生産性に関連する遺伝子の探索とゲノム編集による機能同定」

（理化学研究所、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(4)　研究開発課題 1-4

「油脂高生産微細藻類の選抜と育種による油脂生産性の 130%向上」

（中央大学、株式会社デンソー、国立環境学研究所（2019 年度））

（実施期間：2018 年 11 月～2024 年 3 月）

(5)　研究開発課題 1-5

「油脂生産性に優れた緑藻の選抜と選抜株の育種による油脂生産性 30%向上」

（中央大学、株式会社アルガルバイオ）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(6)　研究開発課題 1-6

「*P. kessleri* を中心としたカロテノイド・不飽和脂肪酸等の高生産株の選抜」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（東京大学、お茶の水女子大学（～2021 年度）、ADEKA（2018 年度～2019 年度）、株式会社アルガルバイオ（2018 年度））（実施期間：2018 年 11 月～2023 年 3 月）

(7) 研究開発課題 1-7

「抽出残渣や無機窒素を利用した従属栄養的脂肪酸生産技術の開発」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（宮崎大学、不二製油グループ本社株式会社（2023 年 3 月 31 日脱退））

（実施期間：2019 年 4 月～2023 年 3 月）

(8) 研究開発課題 1-8

「単細胞ヒトエグサ種苗を活用した陸上生産技術の確立と事業規模海藻生産の開始」

（高知大学、理研食品株式会社）（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(9) 研究開発課題 1-9

「高タンパク質・ビタミン含量の好酸性微細紅藻株の選抜と高密度・低コスト培養系の開発」

（国立遺伝学研究所、ENEOS 株式会社）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(10) 研究開発課題 1-10

「湖沼や海浜あるいは海洋における天然微細藻類の生産性とその資源量調査」

（東京大学、株式会社ドクターズチョイス）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(11) 研究開発課題 1-11

「シアノバクテリア *A. flos-aquae* の培養とマイコスポリン様アミノ酸の高生産」

（筑波大学、株式会社ドクターズチョイス）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(12) 研究開発課題 1-12

「有用微細藻類の共培養による物質生産性や代謝機能への影響調査」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（理化学研究所、株式会社デンソー）（実施期間：2020 年 4 月～2023 年 3 月）

(13) 研究開発課題 1-13

「機能性物質生産性ラビリンチュラのスクリーニングとバイオ燃料生産への応用検討」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（宮崎大学、株式会社 Biomaterial in Tokyo（2023 年 3 月 31 日脱退））

（実施期間：2021 年 9 月～2023 年 3 月）

(14) 研究開発課題 1-14

「細胞融合を介したゲノム移植によるユーグレナ・ゲノム操作法の確立」

（東京大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2021 年 10 月～2024 年 3 月）

(15) 研究開発課題 1-15

「炭化水素高生産株の探索と代謝基本性能の分析による高付加価値化」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（東京大学、東京電力ホールディングス株式会社）（実施期間 :2021 年 11 月～2023 年 3 月）

(16) 研究開発課題 1-16

「甜菜糖蜜による油脂生産に資する微細藻類株と従属栄養培養法の開発」

（東京大学、日本甜菜製糖株式会社）（実施期間：2022 年 12 月～2024 年 3 月）

(17) 研究開発課題 1-17

「微細藻類の TEPMO-26 株に関する生産性の評価、品種改良の可能性検討、事業性の考察を完了」

（理化学研究所、東京電力ホールディングス株式会社）

（実施期間：2023 年 4 月～2024 年 3 月）

(18) 研究開発課題 2-1

「曝気レス CO_2 供給システムによる 500L 規模の微細藻類の大量培養を実現」
（中央大学、三菱ケミカル株式会社（2021 年度～）、パナソニック株式会社（2022 年 3 月 31 日脱退））（実施期間：2018 年 11 月～2024 年 3 月）

(19) 研究開発課題 2-2
「屋外バイオリアクターの整備拡張と大量培養スクリーニングの常時実施」
（2023 年 3 月 31 日終了）
（東京大学、株式会社アルガルバイオ）（実施期間：2019 年 4 月～2023 年 3 月）

(20) 研究開発課題 2-3
「ヒトエグサ単細胞状態を利用した閉鎖型リアクターの建設」
（東京大学、理研食品株式会社）（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(21) 研究開発課題 2-4
「微細藻類由来の有用素材生産技術の確立と化粧品等の製品化に資する基盤研究の実施」
（茨城大学、バイオックス化学工業株式会社、大和薬品株式会社（2021 年 11 月～））
（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(22) 研究開発課題 2-5
「クロレラ高密度タンク培養の生産性向上と藻体回収・油脂抽出の迅速化」
（東京大学、理研ビタミン株式会社）（実施期間：2021 年 11 月～2024 年 3 月）

(23) 研究開発課題 3-1
「抽出残渣中の糖類成分より炭素収率 70%以上で化学品に変換する技術の確立」
（産業技術総合研究所、株式会社アルガルバイオ）（実施期間 :2018 年 11 月～2024 年 3 月）

(24) 研究開発課題 3-2
「固体触媒による 1 ユニット 50L/h の処理能力を有するメチルエステル化脂質の生産装置の設計法」（2021 年 9 月 30 日終了）
（東京大学、株式会社松風（2021 年 9 月 30 日脱退））
（実施期間：2019 年 4 月～2021 年 9 月）

(25) 研究開発課題 3-3
「超臨界を含む高温高圧状態の水を利用した残渣処理法の確立」
（東京大学、株式会社竹中工務店）（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(26) 研究開発課題 3-4
「ハプト藻のアルケノン高産生株の創出・アルケノンの不飽和度の改変による液体燃料化」
（産業技術総合研究所、筑波大学、株式会社太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター株式会社）（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(27) 研究開発課題 3-5
「溶液残渣中に含まれる高濃度の栄養分（窒素、リン）の藻類培養への効率的利用方法の確立」
（産業技術総合研究所、筑波大学、株式会社太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター株式会社、パナック株式会社（2021 年度～）
（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(28) 研究開発課題 3-6
「アルケノン混合燃料に含まれる水分蒸発熱の回収機能をもつ燃焼炉の設計」
（産業技術総合研究所、筑波大学、株式会社太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター株式会社）（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(29) 研究開発課題 3-7
「油脂の脱酸素化による効率的な炭化水素燃料への転換」（信州大学、株式会社ユーグレナ）

（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(30)　研究開発課題 3-8

「セルロース由来成分のみから BTX 類を効率的に合成する触媒反応系の開発」

（金沢大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2021 年 4 月～2024 年 3 月）

(31)　研究開発課題 3-9

「藻類の従属栄養高密度培養法による機能性化成品素材生産の研究開発」

（宮崎大学、スバル株式会社、株式会社ユーグリード（2022 年 3 月～）

（実施期間：2021 年 9 月～2024 年 3 月）

(32)　研究開発課題 3-10

「微細藻類の従属栄養大量培養による甜菜糖蜜から油脂へのバイオマス転換」

（東京大学、ホクレン）（実施期間：2022 年 12 月～2024 年 3 月）

(33)　研究開発課題 4-1

「大量培養可能なバイオマスとオイル生産性に優れた株の藻体と
残渣の機能性成分の単離」（2023 年 3 月 31 日終了）

（東京大学、筑波大学（2019 年度）、株式会社アルガルバイオ）

（実施期間：2019 年 4 月～2023 年 3 月）

(34)　研究開発課題 4-2

「藻類由来成分の抗炎症作用のトランスクリプトーム解析による定量化」

（東京大学）（実施期間：2020 月 4 月～2024 年 3 月）

(35)　研究開発課題 4-3

「形態プロファイリング法を改良し、複数の微細藻類由来物質の細胞内標的を同定」

（東京大学、株式会社ゲノム創薬研究所）（実施期間：2018 年 11 月～2024 年 3 月）

(36)　研究開発課題 4-4

「形態プロファイリング法を改良し、複数の微細藻類由来物質の細胞内標的を同定」

（東京大学、三菱商事ライフサイエンス株式会社）（実施期間：2019 年 4 月～2024 年 3 月）

(37)　研究開発課題 4-5

「藻類由来の機能性含硫化合物の効率的な生産法の設計と高生産株の育種」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（筑波大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2018 年 11 月～2023 年 3 月）

(38)　研究開発課題 4-6

「藻類由来の親水性・親油性機能性成分の乳化・カプセル化による素材化開発研究」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（筑波大学、株式会社ニュートリション・アクト（2023 年 3 月 31 日脱退））

（実施期間：2020 年 4 月～2023 年 3 月）

(39)　研究開発課題 4-7

「ユーグレナ摂取による睡眠やストレスに対する有効性の評価とそれに関わる
生理指標の特定」

（東洋大学（吉田崇将氏の転職に伴い 2022 年 3 月 31 日脱退）、
帝京大学（吉田崇将氏の転職に伴い 2022 年 4 月 1 日入会）、株式会社ユーグレナ）

（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(40)　研究開発課題 4-8

「マクロスポリン様アミノ酸の皮膚細胞へのアンチエイジング効果の有無の特定」

（2022 年 12 月 31 日終了）

（宇都宮大学（2022 年 12 月 31 日脱退）、株式会社ドクターズチョイス）

（実施期間：2020 年 4 月～2022 年 12 月）

(41)　研究開発課題 4-9

「微細藻類の藻体内外物質の多様な機能性メカニズムの解明と素材開発研究」

（筑波大学、東京電力ホールディングス株式会社）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(42)　研究開発課題 4-10

「微細藻類 TEPMO-26 中の有用機能性成分の解明」

（産業技術総合研究所、東京電力ホールディングス株式会社）

（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(43)　研究開発課題 4-11

「藻類由来物質が免疫機能に与えるメカニズムの解明し、研究をベースにした製品の試作」

（東北大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2021 年 4 月～2024 年 3 月）

(44)　研究開発課題 4-12

「食品成分の腸管での応答性に基づいた機能性試験方法の確立」

（東京医科歯科大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2021 年 4 月～2024 年 3 月）

(45)　研究開発課題 4-13

「藻類由来の機能性成分のウイルス感染に対する有効性の検討」

（武庫川女子大学（伊勢川裕二氏の転職に伴い 2023 年 3 月 31 日脱退）、

大阪公立大学（伊勢川裕二氏の転職に伴い 2023 年 4 月 1 日入会）、株式会社ユーグレナ）

（実施期間：2021 年 4 月～2024 年 3 月）

(46)　研究開発課題 4-14

「ユーグレナ給与家畜の生産性の評価と、機能性飼料としての利用技術の構築」

（宮崎大学、あすかアニマルヘルス株式会社、株式会社ユーグレナ）

（実施期間：2021 年 10 月～2024 年 3 月）

(47)　研究開発課題 4-15

「環境に配慮した新たなユーグレナ添加反芻家畜用飼料の開発

（帯広畜産大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2021 年 10 月～2024 年 3 月）

(48)　研究開発課題 4-16「ユーグレナ等微細藻類の水産物用飼料開発」

（三重大学、株式会社ユーグレナ）（実施期間：2021 年 10 月～2024 年 3 月）

(49)　研究開発課題 4-17

「異なる培養条件のクロレラ等微細藻類成分の神経機能調節作用検証・製品化への開発研究」

（筑波大学、株式会社アルガルバイオ）（実施期間：2021 年 11 月～2024 年 3 月）

(50)　研究開発課題 5-1

「文献調査に加え新地町での実証実験結果を加えた CO_2 リサイクルのシナリオ作成」

（2023 年 3 月 31 日終了）

（東京大学、株式会社アルガルバイオ）（実施期間：2018 年 11 月～2023 年 3 月）

(51)　研究開発課題 5-2

「藻類由来のエネルギーの環境改善効果の評価モデルによる CO_2 排出削減効果の推定」

（東京大学、コスモエンジニアリング株式会社）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(52)　研究開発課題 5-3

「バイオマス生産に関する基礎データに基づく LCA と将来構想シナリオ」

（東京大学、コスモエンジニアリング株式会社）（実施期間：2020 年 4 月～2024 年 3 月）

(53)　研究開発課題 5-4

「デットカーボン CO_2 を用いたバイオマス変換と ^{14}C リバースラベリングの新展開」

（東京大学、株式会社パレオ・ラボ）（実施期間：2021 年 9 月～2024 年 3 月）

5.1 研究開発課題 1　「微細藻類 3,000 株スクリーニングと変異導入による高生産株の探索」

キーテクノロジー	1：微細藻類 3,000 株スクリーニング 2：微細藻育種技術：重イオンビームとゲノム編集
課題代表者	河野　重行 東京大学・新領域創成科学研究科　特任研究員・名誉教授
実施期間	2018 年 11 月～2024 年 3 月
共同研究機関	東京大学、国立環境学研究所、お茶の水女子大学（2022 年 3 月 31 日脱退）、筑波大学、中央大学、宮崎大学、高知大学、理化学研究所、国立遺伝学研究所、（株）アルガルバイオ、ADEKA（2020 年 3 月 31 日脱退）、（株）ユーグレナ、（株）デンソー、不二製油グループ本社（株）（2023 年 3 月 31 日付で課題 1-7 終了につき脱退）、理研食品（株）、ENEOS（株）、（株）ドクターズチョイス、（株）Biomaterial in Tokyo（2023 年 3 月 31 日付で課題 1-13 終了につき脱退）、東京電力ホールディングス（株）、日本甜菜製糖（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	MS1-1	微細藻類 3,000 株の系統維持と供給、および論文とクロロフィル量調査	微細藻類 3,000 株の OPERA 内頒布に加え尿素資化藻や有用カロテノイド産生株の探索を行った。
課題 1-2	MS1-2	バイオマスとオイル生産性に優れ大量培養可能な重イオンビーム育種株も含めた株の選抜	バイオマスとオイル生産性に優れ大量培養可能な重イオンビーム育種株も含めた株を選抜し、屋外に加え屋内の従属栄養培養でも大量培養可能な重イオン照射株をスクリーニングした。
課題 1-3	MS1-3	ミドリムシ藻類における物質生産性に関連する遺伝子の探索とゲノム編集による機能同定	ミドリムシ藻類の遺伝子探索とゲノム編集による機能同定のため、10 遺伝子以上の生産性関連遺伝子の同定を目標値として研究を行った。結果として 24 遺伝子のゲノム編集で遺

			伝子機能を確認し、目標数値を大きく上回った。
課題 1-4	MS1-4	油脂高生産微細藻類の選抜と育種による油脂生産性の 130%向上	外来遺伝子フリーのゲノム編集法を用い、油脂生産性が非常に高い *Coccomyxa* sp. KJ 株の 5 つの遺伝子を逐次ノックアウトした 5 重変異株を作製した。さらに、セルフクローニング法を用いて、この株の DGAT 遺伝子を高発現させた。このようにして構築した分子育種株の油脂生産性は、野生株の 250%に達した。この株は、培養後期、油脂を蓄積することにより浮揚し、回収が容易になった。 他の多くの緑藻同様、KJ 株から油脂を抽出することは困難であったが、50℃以上の熱処理を適当な時間（例えば 70℃ 1 時間）行った後、エタノール等の極性溶媒を用いて抽出することで油脂をほぼ 100%回収できることを発見した。
課題 1-5	MS1-5	油脂生産性に優れた緑藻の選抜と選抜株の育種による油脂生産性 30%向上	油脂生産性が非常に高い *Parachlorella kessleri* NIES-2152 株に適用できる形質転換法、およびゲノム編集法を開発した。この株の AATPL1 遺伝子をノックアウトしたところ、昼夜培養条件下での油脂生産性が 30%増加した。さらに、外来遺伝子フリーのノックアウト変異株を作製した。
課題 1-6	MS1-6	*P. kessleri* を中心としたカロテノイド・不飽和脂肪酸等の高生産株の選抜（2023 年 3 月 31 日終了）	藻体や油脂残渣のカロテノイド・不飽和脂肪酸等などの網羅的測定で優良株を選抜した。
課題 1-7	MS1-7	抽出残渣や無機窒素を利用した従属栄養的脂肪酸生産技術の開発（2023 年 3 月 31 日終了）	不飽和脂肪酸生産の優良株において増殖、油脂含量の比較を行い、mh2696 株を選抜した。mh2696 株について、高密度培養を実施し、バイオマス収量 100.4g/L、油脂含量　乾燥細胞中 56.1%を得た。
課題 1-8	MS1-8	単細胞ヒトエグサ種苗を活用した陸上生産技術の確立と事業規模海藻生産の開始	年間乾燥品 1t/1 ユニット以上の生産能力を確保できた。単細胞ヒトエグサ種苗を活用した陸上生産技術を確立し、事業規模海藻生産を開始した。
課題 1-9	MS1-9	高タンパク質・ビタミン含量の好酸性微細紅藻株の選抜と高	単細胞紅藻ガルデリア（国産株）を用い、1 週間で、50g 乾燥

		密度・低コスト培養系の開発	藻体/L、60%タンパク質/藻体乾重量に到達する培養技術を確立した。
課題 1-10	MS1-10	湖沼や海浜あるいは海洋における天然微細藻類の生産性とその資源量調査	湖沼や海浜あるいは海洋における天然微細藻類の生産性とその資源量調査に代わり、マイコスポリン様アミノ酸(MAAs)に類する紫外線吸収物質のスクリーニングを実施した。
課題 1-11	MS1-11	シアノバクテリア *A. flos-aquae* の培養とマイコスポリン様アミノ酸の高生産	A. flos-aquae のモデル株 6 株での培養条件を精査した。今後培養条件と MAAs 蓄積量の関係を明らかにする。
課題 1-12	MS1-12	有用微細藻類の共培養による物質生産性や代謝機能への影響調査（2023 年 3 月 31 日終了）	コッコミクサとユーグレナの共培養サンプルのトランススクリプトーム解析とメタボローム解析を実施し、共培養におけるそれぞれの代謝および遺伝子発現プロファイルを明らかにし当初の計画を達成した。
課題 1-13	MS1-13	機能性物質生産性ラビリンチュラのスクリーニングとバイオ燃料生産への応用検討（2023 年 3 月 31 日終了）	アスタキサンチン生産性ラビリンチュラの優良株（乾燥菌体中 0.15%）として mh2252 株を選抜し、乾燥細胞中 0.25%と当初目標を達成した。高密度培養に関しバイオマス収量 105g/L,油脂含量 55%藻体乾燥重量を達成した。
課題 1-14	MS1-14	細胞融合を介したゲノム移植によるユーグレナ・ゲノム操作法の確立	ユーグレナの細胞膜が特殊で融合しないことが判明した。ゲノム操作法に重要な構成要素である、抗生物質耐性遺伝子 1 種と外来プロモーターを 20 個以上同定できた。
課題 1-15	MS1-15	炭化水素高生産株の探索と代謝基本性能の分析による高付加価値化（2023 年 3 月 31 日終了）	炭化水素高生産株 TEPMO-26 の水溶液成分分析のメタボローム解析と遊離アミノ酸分析を実施した。
課題 1-16	MS1-16	甜菜糖蜜による油脂生産に資する微細藻類株と従属栄養培養法の開発	甜菜糖蜜による油脂生産に資する微細藻類株と従属栄養培養法を開発するため、株と甜菜糖蜜との関係を明らかにして優良油脂増産株を選抜した。
課題 1-17	MS1-17	微細藻類の TEPMO-26 株に関する生産性の評価、品種改良の可能性検討、事業性の考察を完了	TEPMO-26 株に関する生産性の評価と株改変の可能性について検討した。

5.1.2 最終目標に対する成果の詳細

（課題 1-1）国立環境研究所（河地）、東京大学（河野）

増殖性に優れた株、油脂生産する株、窒素(N)源として尿素を利用できる微細藻株を多数の分離株（3,000 株）から、同一条件でスクリーニングした例は世界的に見てもない。また、多様な分類群を対象として、網羅的に色素分析を行い、有用カロテノイドを産生する株のスクリーニングを行った例もない。さらに、従属栄養培養可能な微細藻類という視点からのスクリーニングも今回が初めてであろう。屋内でも屋外で大量培養可能なバイオマスとオイル生産性に優れた株を選抜することを目指し以下の研究を実施した。

１）N 源として尿素を利用できる微細藻株のスクリーニング

微細藻類の培養に用いる培地の N 源には硝酸塩（24,000 円/kgN）が一般に用いられている。尿素（6,000 円/kgN）は硝酸塩よりも安価な N 源であるが、全ての微細藻が資化できるわけではない。そこでクロロフィル量の調査から選抜した株（500 株）を対象として、尿素の資化性の調査を行った。培養条件は以下の表 1 に示す。尿素を N 源とする培地での培養は少なくとも 3 回の植え継ぎ培養を繰り返すことで、尿素で確実に増殖する株のみを選抜した。

この結果、バイオマス生産能に優れた株の中から、更に尿素資化能をもつ株のスクリーニング

表 1. 尿素資化性の調査に用いた培地組成及び培養条件

温度・光条件	20℃、14-16 μmol photons/m²/sec, 10L:14D 明暗周期
培地組成 (L あたり)	$CO(NH_2)_2$ 50mg, β-Na_2glycerophosphate $5H_2O$ 50mg, $MgSO_4$ $7H_2O$ 40mg, Vitamin B12 0.1μg, Biotin 0.1μg, Thiamine HCl 10μg, *PIV メタル 3ml, Tris(hydroxymethyl)aminomethane 500mg, pH7.5

*PIV メタル（https://mcc.nies.go.jp/medium/ja/p_iv.pdf）

を目的として培養試験を行うことで、尿素資化性を有する以下の 22 株を特定することができた。

図 1.尿素を窒素源とする培地で増殖中の NIES 株 1. *Desmodesmus* sp. (NIES-4410), 2. *Oocystaceae* (NIES-4413), 3. *Raphidocelis* sp. (NIES-4429), 4. *Desmodesmus* sp. (NIES-4265), 5. *Desmodesmus communis* (NIES-4300), 6. *Botrydiopsis* sp. (NIES-2899).

NIES-3317, 4385, 122, 2899, 43, 4300, 4267, 3632, 4265, 4298, 797, 4440, 47, 4388, 3945, 2168, 2169, 2152, 2157, 2158, 2159, 2160

また、細胞形状の変化やコンタミの有無等についても観察を行い、硝酸塩を N 源とする培養状態と大きな差の無いことを確認した(図 1)。実験室内でスクリーニングしたこれらの株については、今後、屋外大量培養の現場での増殖速度やオイル生産能に関する調査、そして尿素を N 源として用いた時の培養条件の最適化といった作業が必要であろう。

なお、これらの結果は、ナイルレッドで生体染色した環境試料から、オイル含量の高い集団を選択的に分離培養するための手法開発に関わる成果の一部を論文としてまとめて公表した（井上ら 2020)。本手法は、増殖能、オイル生産能に優れた株の効率的な収集に極めて有効な手段と考えられる。

２）クロロフィル量及び論文調査によるスクリーニング

クロロフィル量及び論文調査から 4 株の緑藻株を選抜して比較培養実験を実施した。

高密度培養の可能な緑藻株 4 株を選抜して、N 制限下での増殖及びナイルレッド染色に基づくオイル量の培養実験を行った（図 2)。培地は C 培地及び窒素源を抜いた C 培地（N 欠 C 培地）を用いて、温度 20℃、明期 12 時間暗期 12 時間の周期、75min^{-1} の振盪条件で培養を行った。ナイルレッドによるオイル染色条件は NIES-2152 を用いて事前に検討した。

C 培地では、4 株の OD 値はほぼ同じレベルで推移していた。N 欠 C 培地では、C 培地に比べていず

図 2　高密度培養可能な緑藻４株における吸光度および NR 蛍光値の変化　A: NIES-2152 (*Parachlorella kessleri*), B: NIES-2169 (*Chlorella sorokiniana*), C: NIES-2170 (*Chlorella vulgaris*), D: NIES-2171: (*Micractinium inermum*)

れの株も増殖は低下した。特に NIES-2169 では窒素制限の影響を受け、増殖は認められなかった。一方、ナイルレッド染色により推定されたオイル量に関しては、NIES-2152 (*Parachlorella kessleri*)において、窒素制限下のオイル生産が顕著に増大していた。NIES-2152 は C 培地においても、培養後期（2 週間目以降）に C 培地においてもオイル生産が増えていた。これは培養・増殖に伴って培地中窒素が減少したことによると考えられる。以上より、NIES-2152 (*Parachlorella kessleri*)がバイオマス生産及びオイル生産性に優れた株であることを確認することができた。

（課題 1-2）東京大学（河野、鈴木穣）、（株）アルガルバイオ

微細藻類 3,000 株から優良微細藻類を選抜するが、その際にバイオジェット燃料製造を念頭に、機能性に優れた優良微細藻類を選抜することし、油脂生産性に優れた優良株に注目することにした。NIES コレクションの公開株数・提供株数について、ホームページで公開している 877 種 2,958 株に加え他の非公開株が譲渡可能なので、一義的にはこれら全てをスクリーニング対象とした。ただ、実際には課題 1-1 のスクリーニング結果を参考にスクリーニング対象を絞って無駄のないように工夫した。

図 1 96 穴プレートによる増殖率の比較（優良株の単離） 重イオンビームを照射した株は一旦寒天プレートにまいてコロニーを計測して致死率を出すとともに、コロニーを拾って 96 穴プレートによる増殖試験（プレートリーダーで増速曲線を作成）と増殖率の比較（優良株の単離）をおこなった。プレートリーダーの読みを小さい順からならべ同一プレート集団の中で優良株（赤矢印）を選別する。これを 10^4～10^5 レベルで繰り返す。

1）96 穴と 384 穴プレートによるハイスループット・スクリーニング

バイオマス生産性に注目して NIES 株と重イオンビーム株で 96 穴プレートによる増殖試験（プレートリーダーで増速曲線を作成）と増殖率の比較（優良株の単離）を実施した(図 1)。また、油脂とデンプンに関しては 384 穴プレートによるナイルレッドによる蛍光スクリーニングとルゴール染色法による吸光度スクリーニングを実施した。微細藻類に関しては、384 穴プレートのほうが 96 穴プレートよりもレプリカが容易にできるし、384 穴プレートであれば 8 枚程度で 3,000 コロニーをスクリーニングできた。

また、現在スクリーニングが進行中の 122 株について、大量培養スクリーニングを実施した。100mL クラスの回転培養機、1L クラスのマリンフラスコ培養、8Lx4=32L クラスの大型培養瓶による大量培養スクリーニングを実施した。それぞれ 24 株、20 株、10 株について培養試験を繰り返した。1L クラスのマリンフラスコ培養した 20 株中の 4 株については、課題 1-6 で TAG 総量、脂肪酸組成、カロテノイド分析を実施して、培養条件による TAG 総量とカンタキサンチンとルテインを多量に含む株があることを確認した。こうした優良株については大型培養瓶（8L×4＝32L）

による大量培養スクリーニングを実施し良好な結果を得て対応した。

ハイスループット・スクリーニングした重イオンビーム照射株に関しては、100mL クラスの回転培養機、1L クラスのマリンフラスコ培養、8Lx4=32L クラスの大型培養瓶による大量培養スクリーニングで培養試験を繰り返すことで 5 株を選抜した。

２）野生株と重イオンビーム照射株のゲノム解析

2020 年度の「先進ゲノム支援」が受けられることになり、*Parachlorella kessleri* の染色体レベルのゲノムアセンブリが可能となった。対象としたのは、*P. kessleri* の標準的な株である NIES-2152 とした。この株は、これまでにイルミナ HiSeq のシングルエンドシーケンスとペアエンドシーケンスを行い、62.5 Mb のドラフトゲノム配列を得ている(400 スキャフォールド、N50 = 543 kb、Ota et al. 2016)。今回の「先進ゲノム支援」では、PacBio Sequel2 を用いた新規ゲノムシーケンスが可能で、de novo アセンブリに推奨される冗長度 15 倍に相当する HiFi Read 1 Gb のデータを得ることができたので、ゲノム配列を精密化して、52 個のスキャフォールドまで絞り込んだ。全長は 62.7 Mb であった（表 1)。

３）重イオンビーム照射染色体断片化変異体の変異解析

これまでに断片化した染色体が安定して遺伝する変異体を 7 系統得ている。ショートリードシーケンシングを行い、先に作製する *P. kessleri* のゲノム配列をリファレンスとして変異解析した。変異株の中には、図 2 で示すように、7 本の染色体が重イオンビーム照射でそれぞれ 9～39 に断片化された株も含まれている。(図 2 に関しては未発表のため公開版では削除した。)

表１ *P. kessleri* の全ゲノム解析結果（比較）

Genome Statistics	Ota et al. 2016	Ishii et al. 2021
Genome size	**62.5 Mb**	**62.73 Mb**
GC%	58.3 %	56.33 %
Num of scaffolds	400 scaffolds	52 scaffolds
Avg scaffold size	156,382bases	1,206,354.9 bases
N50 scaffold size (>2k bases : 400 scf)	543,086 bases	2,490,687 bases
N50 scaffold size (>5k bases : 213 scf)	595,262 bases	2,490,687 bases
N50 scaffold size (>10k bases : 193 scf)	595,262 bases	2,490,687 bases
Longest scaffold size	2,165,932 bases	4,246,843 bases
Num of contigs	5,168 contigs	contigs
Avg contig size	11,748 bases	bases
N50 contig size (>500 bases : 5,168 con)	32,688 bases	bases
N50 contig size (>5k bases : 2,326 con)	36,671 bases	bases
N50 contig size (>10k bases : 1,643 con)	40,504 bases	bases
Longest contig size	198,966 bases	bases
Num of genes	**13,057 genes**	**11,311 genes**
Avg. protein length (aa)	467.0 aa	555.2 aa
Avg. gene density (kb/gene)	4.8	5.5
Avg. number of exons per gene	7.9	9.3
Avg. exon length (bases)	176.3 bases	178.0 bases
Avg. coding sequence	29.3 %	38.6%

Ota, Oshima, Yamazaki, Kim, Yu, Yoshihara, Takeda, Takeshita *et al.* 2016

重イオンビームは変異育種のための有効な変異原である。アルゴン(LET: 290 keV/μm)または鉄(LET: 640 keV/μm)イオンビームを照射したクロレラでは染色体の分断化が顕微鏡観察されたが、これらの株を精密化したゲノム配列をリファレンスに変異解析したところ、大規模な染色体再編成が生じており、テロメア反復配列領域との転座もみられた。分断化した染色体の維持に内在性のテロメア反復配列が寄与する可能性が考えられる。さらに、アルゴンイオンビームを照射して作製した高オイル生産変異体 5 株の変異解析を行ったところ、2 株で大規模な染色体再編成

が生じており、うち 1 株でテロメア反復配列領域との転座がみられた（図 3)。(図 3 に関しても未発表のため公開版では削除した。) 今回のような超高 LET の重イオンビームに特徴的な誘発変異は微細藻類の高オイル生産変異体の作出に貢献するものと期待される。

重イオンビーム育種株も含めた株の選抜と解析を実施し、① 高オイル生産性の原因を解明するため、重イオンビーム照射により作製した染色体断片化優良変異体の染色体再編成マップ解析を続行した。② 機能性バイオ協議会内で譲渡システムを用いてこれまでに 49 株が譲渡された。その中には図 2 のように全ゲノム解析をしてゲノムアセンブリした株とそのデータも含まれている。重点化に対応するため、これらの株については 1L のマリンフラスコ培養で独立栄養と従属栄養培養（暗培養）の両方でバイオマス生産性と油脂の蓄積量を調べているが、独立栄養条件に比べて従属栄養条件ではバイオマス生産性については良好で、油脂生産性についても実用レベルの株が単離されている。

（課題 1-3）理化学研究所（持田）、（株）ユーグレナ

ミドリムシ藻類における物質生産性に関連する遺伝子の探索とゲノム編集による機能同定

理化学研究所と（株）ユーグレナは、2020 年度から 2023 年度までの 4 年間にわたり、ユーグレナ藻類の生産性向上のための有用形質に関わる遺伝子の探索と機能同定を進めた。マイルストーンのプロジェクト終了時の機能解析遺伝子数は 10 遺伝子である。

理化学研究所で開発したユーグレナ(和名　ミドリムシ)のゲノム編集は、RNP 複合体を直接導入する方法での実験あたりの編集効率が 80%以上と緑藻等の 1%程度(Biology 2018, 7(1), 21; https://doi.org/10.3390/biology7010021)にくらべて高効率である(図 1)。このゲノム編集技術を用いてゲノム編集による遺伝子の機能同を産業利用ユーグレナ種の *Euglena gracilis* で行った。理研、(株) ユーグレナあわせて 24 遺伝子の変異体で形質の改変を観察した。

Bardet-Biedl syndrome (BBS)遺伝子ファミリーに属する遺伝子である BBS7 および BBS8 のゲノム編集による遺伝子破壊により作出し、鞭毛形成に関わる遺伝子の機能を欠損することで自然に沈降するミドリムシ変異株を作出した(Ishikawa *et al*.Plant Biotechnology J.2022, 図 2)。また、カロテノイド合成経路に関わると考えられる遺伝子 16 種それぞれに欠損変異を導入したユーグレナ変異株を作出し、カロテノイド合成経路に関わる遺伝子それぞれの機能を明らかにした。特に、ユーグレナにおけるカロテノイド組成の改変に成功し、リコペン（lcy 変異株）やβ-カロテン（cyp97h1 cyp97f2 変異株）を主成分とする変異株を単離して解析することで、ユーグレナの眼点形成や光走性はβ-カロテンの水酸化体によって制御されることを明らかにした(Tamaki *et al*. Plant Physiology, 2023, (Tamaki *et al*. Plant Signaling & Behavior, 2023, 図 3)。この研究では、二重変異株を作出し、機能重複がある遺伝子の機能を明確にした。ユーグレナはしばしば遺伝子が重複していることがあり、三重以上の変異体の作出も行った。

さらに、ユーグレナにおいて、標的配列の認識ルールや切断様式が異なる Cas12a (Cpf1) RNP 複合体を用いた高効率ゲノム編集技術を確立するとともに、合成した一本鎖 DNA を用いることにより、1 塩基レベルでの精密な塩基書き換えが可能であることを実証した。これらにより、従来法では難しかった AT リッチ領域を標的としたゲノム編集による遺伝子機能解析や、1 塩基レベルの書き換えによるタンパク質の精密なエンジリニアリングといった、精密なゲノム育種に有用な技術を開発した(Nomura et al. Microbial Biotechnology, 2024, 図 4)。

図１　ミドリムシの高効率ゲノム編集法(Nomura *et al*. 2020 STAR Protocols より)

図 2　Bardet-Biedl syndrome (*BBS*)遺伝子欠損変異体の表現形　(a, b) *BBS7* (a) および *BBS8* (b)遺伝子座に導入した欠失変異の確認。 (c, d) *BBS7* (c) および *BBS8* (d) 遺伝子座に導入した欠失変異のゲノム DNA 配列の確認。 (e) マイクロタイタープレート上での *BBS* 欠損変異体の自然沈降表現型。(f)顕微鏡下での *BBS* 欠損変異体の表現型。 (g) 培養環境における *BBS* 欠損変異体の自然沈降表現型。0h: 静置開始時点、1h:静置後 1 時間後、(h) 静置後の沈降画分の細胞の乾燥重量(**: $p<0.01$)、(i) 野生型と比較した *BBS* 欠損変異体の増殖。 (j) 野生型と比較した *BBS* 欠損変異体のパラミロン含有量。 (k) 野生型と比較した *BBS* 欠損変異体の油脂含有量。WT:野生型、*egbbs7-A1*, *egbbs7-A2*, *egbbs7-B1*, *egbbs7-B2*: *BBS7* 遺伝子変異株、 *egbbs8-A1*, *egbbs8-A2*, *egbbs8-B1*, *egbbs8-B2*: *BBS8* 遺伝子変異株。Aerobic:好気条件培養、Anaerobic:嫌気条件培養。

図 3　網羅的ゲノム編集によるカロテノイド合成に関与する遺伝子群の機能解析　(a) ミドリムシのカロテノイド合成経路。カロテノイド合成に関与する遺伝子（推定を含む）16 種を欠損するゲノム編集ミドリムシを作出した。*先行研究により機能解析済み。(b) *LCY* および *CYP97H1*（単独）、*CYP97H1 CYP97F2*（二重）遺伝子の欠失変異ミドリムシの形態変化。矢尻はカロテノイドが集積する眼点を示す。スケールバー：10 μm。(c) *LCY*、*CYP97H1*、*CYP97H1 CYP97F2* 遺伝子の欠失変異ミドリムシのカロテノイド組成。 (d) *LCY*、*CYP97H1*、*CYP97H1 CYP97F2* 遺伝子の欠失変異ミドリムシの光走性。WT:野生型、*lcy* #38, #43: *LCY* 遺伝子変異株、 *cyp97h1* #26, #34: *CYP97H1* 遺伝子変異株、*cyp97h1 cyp97f2* #5, #6: *CYP97H1 CYP97F2* 遺伝子二重変異株。

図 4　Cas12a を用いたゲノム編集による塩基書き換えの例　(a)塩基書き換えに用いた ssODN 配列と標的サイトの模式図。 (b) Cas12a RNP 複合体を用いた塩基書き換えの効率。(c) 単離した塩基書き換え株における *EgGSL2* 遺伝子における塩基書き換え箇所とアミノ酸配列の対応。

（課題 1-4）中央大学（原山）、（株）デンソー

1.ゲノム編集を用いた外来遺伝子フリーの五重変異株の作製

1-1　OPERA 開始前の成果

緑藻が生産するトリアシルグリセロール（以下「TAG」と呼ぶ）を原料として、バイオディーゼル・バイオジェット燃料等の製品を生産する研究が、広く世界的に行われているが、現状では生産コストが高く、商業ベースでの生産は困難である。そのため更なる技術開発が続けられており、その 1 つに真核微細藻類の油脂生産性（単位時間あたりの油脂生産量を培養液の体積または培養面積で割った量を言う）の改良がある。本研究に使用した株は、コッコミクサ属（*Coccomyxa*）に属する *Coccomyxa* sp. KJ 株（以下 KJ 株と呼ぶ）である。KJ 株は、他の緑藻と比べて油脂生産性が高い。また pH3.5 以下の培地でも生育が良いため、屋外において油脂生産のための連続培養を行うことができる。本事業開始以前に我々が実施した研究において、KJ 株の四つの遺伝子、ARR1 遺伝子、ASP1 遺伝子、LDP1 遺伝子、および RPB1 遺伝子それぞれを破壊すると、KJ 株の油脂生産性が向上することがわかっていた。

KJ 株の ARR1 遺伝子は、転写因子として働く B 型レスポンスレギュレーターをコードする。レスポンスレギュレーターは、His-Asp リン酸リレー情報伝達系（二成分制御系）と呼ばれる細胞内情報伝達系の構成要素で、センサータンパク質であるヒスチジンキナーゼからリン酸基を受け取るレシーバー領域を持つ。シロイヌナズナで見つかった B 型レスポンスレギュレーターは、レシーバー領域以外に、B モチーフと呼ばれる核移行シグナルを含む DNA 結合領域を持ち、植物ホルモンであるサイトカイニン受容体（ヒスチジンキナーゼ）の下流で他の多くの遺伝子発現を調節している。KJ 株の ARR1 遺伝子を破壊すると、クロロフィル含有量が減少し、強光耐性を獲得することによって、野生株に比べて油脂生産性が向上した。

KJ 株の ASP1 遺伝子は、アスパラギン酸プロテアーゼ活性を持つと思われるタンパク質をコードする。消化酵素ペプシンに代表されるアスパラギン酸プロテアーゼは活性中心にアスパラギン酸を持つタンパク質分解酵素で、すべての生物に広く保存されている。植物においても多数のアスパラギン酸プロテアーゼが存在し、それぞれの機能についても研究が進められている。しかし、緑藻におけるアスパラギン酸プロテアーゼに関する研究例はほとんどない。KJ 株の ASP1 遺伝子破壊株では、細胞内の油脂蓄積量及び油脂生産性が増加した。

多くの真核生物で、TAG 等の脂質を蓄積する細胞が存在することが知られている。細胞内に蓄積された油脂は、リン脂質一重膜に包まれた細胞内小器官（油滴あるいは脂肪体と呼ばれる）に蓄積される。油滴のリン脂質一重膜には多種類のタンパク質が存在し、油滴タンパク質（Lipid droplet protein: LDP）と総称される。LDP の種類や機能についての研究は、動物や菌類だけでなく、高等植物や藻類でも進んでおり、生物種によって異なる LDP が存在すること、LDP が油滴の形成や脂質の代謝に関与していることが明らかとなりつつあるが、藻類の LDP については未解明の部分が多い。緑藻では、クラミドモナス（*Chlamydomonas*）やドナリエラ（*Dunaliella*）、ヘマトコッカス（*Haematococcus*）で、Major Lipid Droplet Protein（MLDP）や、Oil globule protein（OGP）などと呼ばれる LDP が見つかっている。これら緑藻の LDP は配列に相同性があり、窒素欠乏時に油脂の蓄積が増加するのと同時に発現が増加し、油滴の膜に局在することが示されている。KJ 株の LDP1 遺伝子は、**それがコ**ードするタンパク質の配列から、LDP の一種をコードしていることが推測された。LDP1 破壊株では、細胞内の油脂蓄積量が増加し、油脂生産性が増加した。さらに、LDP1 遺伝子破壊株では油脂分解が抑制されることが明らかになり、油脂分解の抑制によって油脂蓄積量が増加したと推測した。

RBP1 遺伝子は、RNA 結合ドメインの 1 つである RRM を複数持つタンパク質をコードする。RRM は約 80-90 アミノ酸残基から構成され、4 本の β ストランドと 2 本の α ヘリックスが組み

合わさった構造をとり、2 つの保存されたモチーフを持つ。RRM を 1 つ以上含むタンパク質は真核生物に数多く存在し、それぞれ特異的な RNA やタンパク質との結合を通じて、主に RNA の転写から翻訳まで、様々な生体内反応に関わっていると考えられている。RBP は動物において研究例が多いが、植物や緑藻においては研究例が少なく、モデル植物であるシロイヌナズナにある多数の RBP 遺伝子についても機能が不明のものも多い。最近の研究例として、緑藻クラミドモナス（*Chlamydomonas*）属において、3 つの RRM を持つ 2 種類の RBP が、温度変化に順応するために働くことが示されている。またシロイヌナズナにおいては、2 つの RRM を持つ RBP が、花粉の形成に必要であることが示されている。しかし、RBP 遺伝子の機能は多様であり、すべての RBP 遺伝子の機能をアミノ酸配列から推定することは現状では不可能である。KJ 株の RBP1 遺伝子破壊株では、油脂含有量およびバイオマス生産性の増加がみられ、その結果油脂生産性が向上した。

1-2　本事業での成果

1-2-1 四重変異体の作製とその油脂生産性

KJ 株を親株として、3 つの遺伝子（ARR1 遺伝子、ASP1 遺伝子、LDP1 遺伝子）を外来遺伝子を一切用いることなく破壊した三重変異株（3KO 株）は、OPERA 事業開始時に既に作製済みであった。試験管培養で、3KO 株の油脂生産性は、野生株の 170%に達した。この 3KO 株の RBP1 遺伝子を、以下の方法を用いて、外来遺伝子を一切持ち込むことなく破壊した。(1) RBP1 遺伝子の StyI 制限酵素サイト付近に変異を導入するための Cas9/sgRNA 複合体をエレクトロポレーションによって 3KO 株に導入し、油脂含有量が向上した細胞をセルソーターによって濃縮した。(2) この濃縮培養液を、プレートに播種し、数千個のコロニーを得た。(3) これらのコロニーの DNA を抽出し、上記 StyI サイト付近の DNA 配列を PCR によって増幅した後、StyI 制限酵素処理を行った。(4) StyI によって切断されない DNA を有するコロニーでは、RBP1 遺伝子が破壊されていた。この外来遺伝子フリーの 4 重変異株（4KO 株）の試験管培養での油脂生産性は、3KO 株よりも高かった。

1-2-2　イソアミラーゼ変異体および五重変異株の作製とその油脂生産性

デンプンはアミロースおよびアミロペクチンという 2 種類の分子の混合物である。アミロースは、ADP-glucose のグルコース残基が granule-bound starch synthase（GBSS）の働きによって α1-4 結合した直鎖状ポリマーであり、以下この構造を直鎖グルカンと呼ぶ。一方、アミロペクチンでは、直鎖グルカンのグルコース残基から α-1,6-結合による分岐が起こり、その先に直鎖グルカンが伸長している。分岐鎖グルカンからも更なる分岐が起こり、その結果、直鎖グルカンが葉の葉脈のように広がった構造となっている。この枝分かれ構造は、可溶型デンプン合成酵素(starch synthase , SS)、デンプン枝作り酵素(starch branching enzymes, SBE)およびデンプン枝切り酵素（starch debranching enzymes, SDBE）の共同作業によって作られる。イソアミラーゼは、このアミロペクチン合成に関与する SDBE であり、触媒活性を持つ ISA1 サブユニットと調節機能を有する ISA2 サブユニットとから構成されている。イソアミラーゼは、「不要な」分岐鎖を除去することによって、隣接する直鎖グルカンがお互いに水素結合し二重らせんを形成することを助ける。この結果、2 つの直鎖グルカンの間にある水が排除されて結晶性を生じ、水に不溶性となる。すなわち、イソアミラーゼは、デンプンの生合成と結晶性構造の形成に重要な役割を果たしている。植物や緑藻のイソアミラーゼ遺伝子（ISA1 遺伝子）が欠損すると、デンプンの合成が抑えられ、グリコーゲン様多糖が作られると考えられる。

以下の方法を用いて、外来遺伝子を導入することなくゲノム編集技術で KJ 株の ISA1 遺伝

子を破壊した。(1) 硝酸還元酵素は、その活性に必要なモリブデン・コファクター（Moco）を含む。Moco が合成できない変異株では、硝酸還元酵素は活性を持たず、硝酸塩を窒素源として生育できない。この Moco 合成に関与する KJ 株の CNX1G 遺伝子を、ゲノム編集技術を用いて破壊した。CNX1G 遺伝子破壊株は、硝酸塩を唯一の窒素源とした寒天培地上で生育しなかった。(2) この CNX1G 遺伝子破壊株に、ISA1 遺伝子破壊用の Cas9/gRNA 複合体と CNX1G 遺伝子を有する DNA 断片とを共導入し、硝酸塩を利用できるようになった形質転換体を分離した。(3) このような形質転換体の中から、ISA1 遺伝子が破壊された株を、PCR 解析で選抜した。このようにして分離された ISA1 株の油脂含有率は、野生株より高かった。電子顕微鏡で観察した結果、KJ 株では葉緑体内にデンプンの粒子が観察されたが、ISA1 遺伝子破壊株では観察できなかった。

次に、4KO 株を親株にして、ISA1 遺伝子破壊用の Cas9/gRNA 複合体をエレクトロポレーション法で導入し、セルソーターで油脂含有率が高い細胞を選抜後、PCR 法により ISA1 遺伝子が破壊された 5 重遺伝子破壊株（5KO 株）を選抜した。試験管培養では、5KO 株の油脂含有率は 4KO 株よりも増加したが、バイオマス生産性は減少した。この結果、5KO 株の油脂生産性は培養開始後 7 日目で 4KO 株の油脂生産性よりも高かったが、14 日目では両者はほぼ同等であった。

屋外のレースウェイ・ポンド等での培養では培養液の深さは 15 m 程度であり、培養液中に光強度の勾配が形成される。この光条件を再現するために、円筒形の上面のみから光が入射するフォトバイオリアクターを作製し、野生株および遺伝子多重破壊株の油脂生産性を調べた。野生株である KJ 株、３つの遺伝子を破壊した三重変異株（3KO)、4 つの遺伝子を破壊した四重変異株（4KO)、5 つの遺伝子を破壊した五重変異株（5KO）の油脂含有量（A）と乾燥重量で評価した増殖（バイオマス生産量、B）を測定した。次いで、両者の積である油脂生産量（C）を求め、さらに油脂生産量から、油脂生産性（受光面積 1 m2 当たり、一日あたりの油脂生産量)を計算した。油脂蓄積量は、五重変異株>四重変異株＝三重変異株＞KJ 株であった。乾燥重量で評価した増殖は、四重変異株＝三重変異株＞五重変異株> KJ 株であった。その結果、油脂生産量は五重変異株>四重変異株＝三重変異株＞KJ 株となり、油脂生産量から計算した五重変異株の油脂生産性は、野生株の 210%であった。

1-2-3　Diacylglycerol acyltransferase 高発現株の作製とその油脂生産性

triacylglycerol 合成経路の最後の反応を触媒する diacylglycerol acyltransferase(DGAT)をコードする遺伝子の 1 つである DGAT2d 遺伝子を、5KO 株で高発現させた株を作製した。その際、外来遺伝子の導入を伴わないセルフクローニングの手法を用いた。このようにして得られた DGAT 高発現株の 1 つを 5KOoxDGA 株と呼ぶ。また、作製した株の油脂生産性の評価を、屋外レースウェイ・ポンドでの培養条件を再現した上述のフォトバイオリアクターを用いて行った。その結果、5KOoxDGA 株は 5KO 株よりも油脂含有率が高く、培養液体積あたりのバイオマス乾燥重量が増加し、培養液体積あたりの油脂生産量が増加した。5KOoxDGAT 株の油脂生産量は野生株の 230%を越えた。すなわち、プロジェクト当初の目標値を達成した。

2.　浮揚した細胞の回収

2-1 今までの経緯

現在に至るまで、微細藻類の回収のための様々な手法が検討されてきた。代表的なものとしては、凝集剤の利用や遠心分離があげられる。凝集剤を使用した場合でも、それなりの回収設備が必要であり、また抽出残渣の再利用が妨げられる場合がある。遠心分離の設備は高価であり、また使用エネルギーも大きい。我々はそれに代わる細胞回収法として、膜ろ過を

検討し、本事業でも開発が進められている。しかし、回収コストの試算では25円/kg-藻を越え、これを下げる努力が行われている。

2-2　本事業での成果

4KO株の一部は培養後期に浮揚した。5KOoxDGATでは、より初期に浮揚することが観察された。炭化水素（密度≒0.8）を合成するボツリオコッカスが浮揚することは知られている。ガス小胞を持つシアノバクテリアも浮揚することが知られている。また、群体を作る微細藻類に気泡がついて浮揚することも観察されている。しかし、中性脂肪（密度≒0.9）の含有率が上昇した結果浮揚性を獲得したという報告は見当たらない。

この培養液の底からペリスタポンプを用いて培養液を抜き、浮揚した細胞を回収した。回収された細胞のバイオマス濃度は、通常の培養液のバイオマス濃度の30倍以上であり、培養液を抜く専用装置を作れば、更に高いバイオマス濃度での回収が可能であると考えられる。ポンプで抜いた5KOoxDGAT培養液に窒素分を加え再度培養したところ、浮揚する細胞が再び現れた。本事業で開発された株を用いれば、安価かつ低エネルギーな細胞回収ができることが示された。

3.　溶媒を用いた油脂抽出

3-1　背景

微細藻類を用いた脂質生産が大きな注目を浴びたが、その商業化への見通しは立っていない。その大きな理由として、培養から脂質抽出までの工程において、多くの労力およびエネルギーの投入が必要であることがあげられる。その結果、バイオ燃料の生産コストは非常に高いものになり、また、バイオ燃料のライフサイクル全体のGHG排出量が増加し、エネルギー収支比［(バイオ燃料製造によって産出されるエネルギー）/（バイオ燃料製造に投入されるエネルギー)］も1を割ってしまう。

微細藻細胞に含まれる脂質成分のうち、トリアシルグリセロールを主成分とする油脂がバイオ燃料原料として最も好ましい。油脂の抽出と精製は、バイオ燃料製造に必須なステップであるが、これらにプロセスには多大なエネルギー投入が必要と考えられており、これが実用化の重大なボトルネックとなっている。このため、低コスト、高効率かつ選択性の高い脂質抽出方法を開発する研究が進められているが、問題は依然として解決されていない。

微細藻類を原料としたバイオ燃料開発研究の初期においては、乾燥させた藻体から油脂を抽出する方法が提案されていたが、乾燥に要するエネルギーは莫大で(heat of vaporization of water = 2,260 KJ/kg)、バイオ燃料製造におけるエネルギー収支比が一挙に悪化してしまう。一般に、大規模培養での培養液中に含まれる微細藻油脂成分の量は0.5 g/L以下である。これを遠心等の方法で300倍に濃縮すると150 g油脂/L以下となるが、その油脂の持つエネルギーは、300倍濃縮液の乾燥に要するエネルギーと、とんとんでしかない。このような理由から、湿潤状態の藻類バイオマスからの脂質抽出の研究が重点的に行われるようになってきている。

油糧種子からの油脂の抽出には、搾油などの方法も用いられているが、微細藻類の個々の細胞は固い細胞壁に覆われており、溶媒抽出が適していると思われている。しかし、細胞壁は、溶媒が細胞内に浸透するのを妨げるため、油脂抽出に先立ち、何らかの操作によってこの障壁を除去する必要がある。そのため、様々な前処理法が提案されている。機械的あるいは物理的に細胞を破砕する方法は、一般的に大きなエネルギー投入が必要である。また、酵素による細胞壁脆弱化も研究されているが、酵素は高価で、単価が低いバイオ燃料製造には向いていない。一方、化学的方法としては、酸やアルカリ、界面活性剤が使われているが、コスト的には他の方法よりも有利であると思われる。

次に抽出方法であるが、最も実用的であると考えられるのが、有機溶媒を用いた抽出である。有機溶媒を用いた大豆油脂の抽出は、戦前、満州での日本企業によって既に商業化されていた。一方、他の方法は、未だ研究段階のものが多い。その中でも、超臨界 CO_2 による抽出の研究開発例は多いが、初期投資コストが高く、ランニングコストも高いことから、バイオ燃料では無く、より高付加価値商品の製造に利用されるべきであろう。

微細藻類の油脂の溶媒抽出に関する論文は非常に多い。有機溶媒を用いた抽出法として最も有名なものは、Bligh and Dyer 法であろう。この方法を用いたとしても、湿細胞から効率良く油脂を抽出するためには、何らかの前処理が必要と考えられており、超音波処理等、エネルギー消費が高い前処理が採用されている。また、Bligh and Dyer 法では、毒性の強いクロロフォルムを使用するため、商業的規模での実用化は困難と思われる。しかし、本研究において、例えば 70℃一時間の前処理を施したあと、エタノール等の極性有機溶媒を用いて抽出を行うことで、KJ 株湿細胞から、効率 100%で油脂を回収することに成功した。

3-2　本事業での成果

3-2-1　油脂抽出実験方法

本研究での油脂抽出実験に使用したプロセスを図 1 に示す。それぞれの油脂抽出実験では、KJ 株の培養液 25 mL を使用した（培養液サンプリング：図 1 ステップ 1)。この培養液中に存在する細胞の乾燥重量（g）および油脂含有量（h）は、培養液のバイオマス乾燥重量濃度（A）と培養液の油脂濃度（B）から、g = 25×A、h = 25×B として求めることができる。この培養液を、予め秤量した重さ j mg の 50 mL 遠心管を用いて遠心することで、スラリー状の湿細胞を得た。この時の遠心管＋スラリーの重量を k mg とすると、スラリーの重量（バイオマス乾燥重量とスラリー中の水分の重量の和）は、(k − j) mg となる。スラリーの重量から培養液 25 mL 中に存在する細胞の乾燥重量（g）を減ずると、スラリー中の水分の重量を算出できる。以下、スラリーを湿細胞とも呼ぶ。

この遠心管内の湿細胞を、一定時間加温した（前処理：図 1 ステップ 2)。次いで、前処理を行った湿細胞に有機溶媒を加えて懸濁し、密封した状態で一定時間加温した（初段油脂抽出：図 1 ステップ 3)。保温中に時々、この懸濁液を振とうした。標準条件では、前処理は 70℃ 1 時間、有機溶媒としては、アセトン、エタノール、イソプロパノールあるいはヘキサンを 5 mL 加えた。また抽出は、70℃ 1 時間で 2 回（初段と後段）行った。必要に応じて、この条件に変更を加えた。

初段抽出後、有機溶媒懸濁液を遠心することで上澄みである有機溶媒と沈殿である細胞抽出残渣とに分け、上澄みである有機溶媒を丸底試験管に移した（初段抽出物回収：図 1 ステップ 4)。一方、細胞抽出残渣には初段抽出と同じ溶媒を加えて懸濁し、初段と同じ条件で抽出を行った（後段油脂抽出：図 1 ステップ 5)。保温中に時々、この懸濁液を振とうした。一定時間後、この有機溶媒懸濁液を遠心することで上澄みである有機溶媒と沈殿である細胞抽出残渣とに分け、上澄みである有機溶媒を、丸底試験管に移した（後段抽出物回収：図 1 ステップ 6)。

丸底試験管中の初段抽出物および後段抽出物は、別々に、真空濃縮器（CC-105/MV-1100, Tomy Digital Biology, Tokyo, Japan）を用いて揮発性有機溶媒を蒸発させることによって、油脂を主成分とする乾固物を得た。あるいは抽出物に水とヘキサンを適当量混合することで、油脂をヘキサン層に移したのち、ヘキサンを蒸発させた（油脂回収：図 1 ステップ 7)。この乾固物の重量および乾固物中に存在する油脂の割合を以下のように定量した。先ず、この丸底試験管の底にある乾固物を約 100 μL のヘキサンに溶解し、この溶液を、予め秤量した短 NMR サンプルチューブ（この重さを p mg とする）に移した。丸底試験管に再度、約 100 μL のヘキサンを加え、丸底試験管の底をリンスした後、この溶液を上記と同じ短 NMR サンプルチューブに移した。このチューブを、蓋を開けたままのマイクロチューブに入れた後、遠心濃縮器を用いて乾燥させた。乾燥後、短 NMR

サンプルチューブを再度秤量した（この重さをｑ mg とする）。その結果、25 mL の培養液より抽出した乾固物の重量が、(q − p) mg として計算できる。このチューブを Oxford Instruments 社の MQC パルス核磁気共鳴装置に挿入し、有機溶媒で抽出された乾固物中の油脂の含有率（r%）を

図 1 標準的な油脂抽出実験の手順

測定した（油脂含有量測定：図 1 ステップ 8)。ここで得られた油脂含有率から、培養液 25 mL から抽出された油脂の重量は、(q − p)×(r/100) mg であると計算できる。また、25 mL の培養液にもともと含まれていた油脂の重量は 25×[(b − a)/10]×(f/100)であるので、油脂抽出効率は、割合で表せば S = [(q − p)×r]/{25×[(b − a)/10]×f}として、またパーセントで表すならば S に 100 を乗じたものとして表すことができる。後段抽出の油脂抽出効率も、同じ計算方法で求めた。すなわち、以下の結果に示されている後段抽出における油脂抽出効率とは、後段抽出で得られた油脂重量の初段抽出前の油脂重量に対する割合（パーセント）であり、初段抽出で抽出されなかった残存油脂重量に対する割合ではないことに留意する必要がある。

3-2-2　アセトン、エタノール、ヘキサンを溶媒とした、湿細胞からの油脂抽出

アセトンに加え、エタノール、ヘキサンおよびエタノールとヘキサン混合物を溶媒として、標準条件での抽出実験をおこなった。抽出に使用した溶媒体積は、初段抽出・後段抽出いずれにおいても 5 mL である。初段抽出における抽出効率は、極性溶媒を用いた場合概ね 80%以上であり、初段および後段抽出の合計で 100%となった。一方、ヘキサンのみによる抽出では 31%と低かったが、ヘキサンに体積比で 30%以上のエタノールを混合した溶媒では、極性溶媒と同等の抽出効率が得られた。ヘキサンとエタノールの体積比が 90:10 である溶媒を用いた抽出では、初段よりも後段での抽出効率が高かった。これは、10%エタノールではスラリー中の全水分を除くことができないが、水分の一部が初段抽出の際に溶媒に吸収されたため、後段抽出での抽出効率が向上したと考えられた。すなわち、湿細胞からの油脂抽出においては、無極性溶媒のみでは抽出効率が低く、水分に応じた極性溶媒の存在が重要であることがわかった。このように、70℃一時間という、非常に簡便な前処理を細胞に施した後に極性溶媒を加えることで、細胞内の油脂をほぼ 100%抽出することに成功した。

3-3　結語

本研究の当初計画は、細胞壁が脆弱化した KJ 株の変異体を分離することで、高い油脂抽出効率を達成しようとするものであった。実際、異なる 3 つの遺伝子に変異を持つ細胞壁脆弱化株を分離し解析したところ、これらの株での油脂抽出効率は野生株よりも高かったが、油脂抽出効率は

50%を越えることはなかった。一方この研究を進めている中でさまざまな油脂抽出条件を検討したところ、50～80℃で数分から数時間細胞を保温処理した後にエタノール等の極性有機溶媒で油脂抽出を行うことで、湿細胞に含まれた油脂をほぼ100%抽出できることを発見した。一方、この前処理を施さなかった場合には、油脂抽出効率は20%程度と低かった。すなわち、本研究の結果、物理的・化学的あるいは酵素的な細胞破砕手段を用いることなく、温和な熱処理と有機溶媒添加のみで、簡便・安価・高効率に、油脂抽出ができることが示された。これによって、KJ株の油脂を産業利用する際のコストの大幅削減が達成できるものと思われる。

（課題 1-5）中央大学（原山）、（株）アルガルバイオ

緑藻パラクロレラ属に適用可能な形質転換法およびゲノム編集法の開発

1.　今までの経緯

微細藻類には、油糧作物よりも高い油脂生産性を持つものがある。これらの微細藻類は耕作不適地での培養が可能であり、食糧生産との競合を避けることが出来るため、バイオディーゼル・バイオジェット燃料の原料として注目を浴びた。2007 年以降、複数の米国企業が微細藻燃料の工業的製造に乗り出したが、培養コストや培養液から藻体を回収するためのコストが大きいことが判明し、この事業からの撤退が相次いでいる。すなわち、微細藻バイオ燃料の実用化のためには、培養、回収、油脂抽出、燃料化の各ステップにおいて、コスト削減の努力が必要である。その中でも、培養に関わるコストが全コストの 7 割程度を占めると言われていることから、培養の効率化、低コスト化が実用化に向けた最重要課題と言える。培養コスト削減の第一の手段は、高い油脂生産性を持つ微細藻類を用いることである。培養面積、培養時間あたりに得られる油脂の量が増加すれば、それに反比例して培養コストは減少する。

Parachlorella（パラクロレラ）属は高い油脂生産能力を持つ[1]。パラクロレラ NIES-2152 株（*Parachlorella kessleri*）（以下、混同の恐れが無い場合には、「野生株」と記す）を重イオンビーム照射することによって突然変異を誘起し、油脂生産性が向上した変異株を分離する研究が行われ、油脂含有率（細胞の乾燥重量あたりの油脂重量）が向上した変異株である PK4 株が分離された[2,3]。この油脂高蓄積変異体である PK4 株が持つ突然変異を同定するために、野生株および PK4 株のゲノム塩基配列解析に加え、野生株のトランスクリプトーム解析が行われた[4]。そして野生株と PK4 株のゲノム塩基配列を比較した結果、遺伝子番号 8741, 9067, 9934 で示される 3 つの遺伝子に、それぞれ、アミノ酸置換、欠失、およびナンセンス変異が存在することが確認された[4]。このことから、これら 3 つの遺伝子変異のいずれかによって、PK4 株の油脂含有率の向上がもたらされた可能性が示された。しかしながら、パラクロレラには、遺伝子組換えを含む遺伝子操作法の開発は全く行われてこなかったため、これら 3 つの遺伝子のいずれが、油脂含有率向上の原因遺伝子であるかを同定することができなかった。

2.　本事業での成果

2-1　形質転換法およびゲノム編集法の開発

ゲノム編集技術を用いて特定の遺伝子に変異を導入することで、その遺伝子が担う形質を変化させることができる。現在では、ゲノムを切断するハサミの役目を担う Cas9 タンパク質と、Cas9 タンパク質を標的遺伝子に導く役割を担う gRNA ガイド RNA（gRNA）との複合体（Cas9-gRNA complex：以降、これを ribonucleoprotein の略語である RNP で示す）を細胞外で調製し、エレクトロポレーションやパーティクルガン等の方法を用いて細胞に導入する技術が主流となっている。Cas9 タンパク質は核移行シグナル(nuclear localization sequence: NLS)を有しており、細胞質から核に移行する。RNP は核内で、標的遺伝子内のターゲット配列を選択的に切断する。

緑藻におけるゲノム編集の効率は非常に低く、RNP の細胞内への移行の低さがその主要原因と考えられる。当然、その最適化が望まれるわけであるが、RNP の細胞内移行の測定は技術的に困難であった。そこで、薬剤耐性遺伝子をコードし、RNP の数倍の分子量を持つ DNA 断片をエレクトロポレーションによって細胞に導入し、導入された DNA がある確率で染色体 DNA に組み込まれて薬剤耐性という形質を発現する現象（形質転換）の頻度を比較することによって、エレクトロポレーション条件の最適化を図った。

パラクロレラを含む緑藻の多くは、細胞分裂の際、もともとあった細胞壁（母細胞壁）の内側に新しい細胞壁が作られる。2～3 回の細胞分裂後母細胞壁は溶解し 4～8 細胞（内生胞子）が放出される。この結果、細胞周期のほとんどにおいて、細胞は 2 重の細胞壁に囲まれている。このよ

うに、二重の細胞壁に囲まれた緑藻では、エレクトロポレーションなどの技術を用いて高分子を細胞内に移行させることが困難であると予想された。しかし内生胞子放出直後の細胞は比較的薄い一重の細胞壁を持つので、DNA 等の導入がより容易に行える可能性が高い。一方、昼夜の変化をつけた明暗培養では、母細胞壁の溶解は暗期に起こるという報告がある[5]。そこで、野生株を明期 16 h 暗期 8 h の明暗条件下で培養し、培養開始後 3～4 日目の培養液中の細胞のサイズ分布（μm^2）を顕微鏡写真から測定したところ、暗期が進むにつれ、サイズが 40 μm^2 以上の細胞の出現頻度が減少し、暗期 8 h（明期 0 h）付近で、サイズが 20 μm^2 以下の細胞の出現頻度が最大となった。この結果から、母細胞壁の溶解が暗期 8 時間以内に起こり、小さな細胞が出現することがわかった。そこで、明期移行後 0～3 h の細胞を用いて、エレクトロポレーションを行うことにした。

形質転換の頻度は非常に低いので、薬剤耐性遺伝子を細胞に導入し、抗生物質耐性となった形質転換体を選抜することが一般的に行われている。本研究では、ゼオシンと呼ばれる抗生物質に耐性となる遺伝子（*ble*）を使用することにした。ゼオシン耐性遺伝子が宿主で発現し、宿主が薬剤耐性となるためには、ゼオシン耐性遺伝子の前にプロモーター配列を、後にターミネーター配列を配置する必要がある。緑藻を含む植物では、導入した遺伝子の発現を抑える機構（サイレンシング）が存在する[6]。そのため、宿主中で高発現している遺伝子のプロモーターおよびターミネーターをその目的に利用するのが適当である。そこで、野生株で高発現している遺伝子を、RNA-sec データ[4]から探索した。次に、高発現している遺伝子周辺の塩基配列から、当該遺伝子のプロモーター、ターミネーター領域を高い確度で推定できる遺伝子を選抜した。このようにして、HSP83 遺伝子のプロモーター・ターミネーターを最終的に選抜し、形質転換実験に用いることにした。HSP83 遺伝子プロモーター・ターミネーターを用いて構築した、*ble* 遺伝子を発現させるための人工遺伝子（発現コンストラクト）を以下 bleHH DNA と呼ぶ。

エレクトロポレーションにおいては、DNA 導入に最適な電場の大きさや電場持続時間を、緑藻の種類に応じて最適化しなければならない。また、パルス数やパルス形状も DNA 導入効率に影響を与える。本研究で使用した NEPA electroporator では、細胞膜に孔を開ける穿孔パルス（Pp）と、開いた孔に DNA あるいはタンパク質を導入する移送パルス（Tp）とを組み合わせて、目的物質の効率良い細胞内移送を実現する。エレクロトポレーション条件の最適化のため、NIES-2152 株を明期 16 h 暗期 8 h の明暗条件下で培養し、培養開始後 3～4 日目後の明期移行後 0～3 h の細胞を用いて、エレクトロポレーションを行った。一回のエレクトロポレーションでキュベットに入れた DNA 量は 1 μg である。bleHH DNA を導入しなかった場合、ゼオシン耐性コロニーは出現しなかった。また、培養液の OD_{750} が 1 を越えた野生株細胞を用いた場合、形質転換効率は低かった。詳細は割愛するが、Pp = 2,500 V/cm、Pp のパルス幅 15 ms、Pp の回数 1 回、Tp = 250 V/cm、Tp のパルス幅 50 ms、Tp の回数 5 回という条件で最も高い形質転換効率が得られた。得られたゼオシン耐性コロニーから DNA を抽出し、染色体中に *ble* 遺伝子が挿入されているかを PCR によって調べた結果、ほぼすべてのゼオシン耐性クローンが *ble* 遺伝子を保有していることが確認された。

2-2　ゲノム編集を用いたパラクロレラ野生株遺伝子のノックアウト

前述のように、PK4 株は、パラクロレラ野生株（NIES-2152 株）由来の油脂含有率向上突然変異株である。この株のゲノム解析の結果、PK4 株には少なくとも 3 つの遺伝子（8741. 9934, 9067）に変異が存在することが明らかになり[4]、これらの変異のいずれかが油脂含有率向上の原因である可能性が高い。そこで、前項のエレクトロポレーション条件を用いて、それぞれの遺伝子破壊のための RNP を導入し、それぞれの遺伝子破壊株を分離した。さらに、これらの破壊株の増殖と油脂含有率とを調べた。

2-2-1 9934 遺伝子の破壊

9934 遺伝子にコードされているタンパク質はN末側にprotein kinase C等で保存されているC2 domainを持っている。このdomainは、細胞膜に結合し、シグナル伝達等に関与していると考えられている。この遺伝子機能が欠損することで、油脂生産関連の酵素群等の発現が変化し、その結果PK4の油脂生産性が向上した可能性がある。そこで、9934遺伝子破壊のターゲット配列としてC2 domain領域の3配列を選び、ここに作用するcrRNA sequenceをデザインした。次に、このcrRNA配列を有するgRNAとCas9タンパク質との複合体（RNP）を、前述の最適化したエレクトロポレーション条件でNIES-2152細胞に導入した。この結果得られた遺伝子破壊株では、変異箇所にbleHH DNAの挿入が起こっていた。

そこで、NIES-2152株、PK4株、9934遺伝子破壊株（CR24, CR26）の培養液単位体積あたりの乾燥重量の増加（増殖）と油脂含有率、すなわち乾燥重量あたりの油脂含有量を調べた。増殖は、PK4株でやや低かった。一方、PK4株の油脂含有率は野生株よりも高かった。9934遺伝子破壊株の形質は、野生株に似て、PK4株の形質とは異なっていた。この結果から、9934遺伝子変異は、油脂含有率向上の原因ではないと結論した。

2-2-2 9067 遺伝子の破壊

次に、9067遺伝子の破壊を行った。9067遺伝子がコードするタンパク質のアミノ酸配列から、9067遺伝子は色素体ATP/ADP輸送体（plastidic ATP/ADP transporter）をコードすると推測された。以下、9067遺伝子を*AATPL1*と呼ぶ。このタンパク質の保存領域は、中央部分を除いて、N-末端側とC-末端側に分かれている。ターゲット配列としては、N-末端側の保存領域に1か所、保存性の低い中央部分に2か所を選び、遺伝子破壊を試みた。いずれのターゲットを用いた場合でも、bleHH断片の挿入による遺伝子破壊株が得られた。2株の*AATPL1*破壊株（CR12株、CR97株）、NIES-2152株およびPK4株について、連続光下での増殖、油脂含有率、および増殖と油脂含有率の積で得られる油脂生産量を調べた（図1）。CR12株とCR97株の増殖はPK4株よりも高く、野生株と同等であった。また、CR12株とCR97株の油脂含有率は野生株より有意に高く、PK4株と同程度であった。この結果から、PK4株の油脂含有率向上の原因は*AATPL1*変異に起因することが示唆された。また、培養14日目の油脂生産量が野生株よりも約30%、PK4株よりも約20%高いという結果が得られた（図1）。

次に昼夜の条件下での培養も行った。短日条件（10 h/14 h 明期/暗期(L/D)）でのNIES-2152株、PK4株と*AATPL1*破壊株（CR12, CR97）の増殖と油脂含有率を調べた。*AATPL1*破壊株の増殖は、連続光で培養した時と同様に野生株とほぼ同程度であった。また、油脂含有率は野生株より有意に高く、培養11日目の油脂生産性は野生株およびPK株よりも約40%高いという結果が得られた。またデータには示さないが、12 h/12 h L/Dあるいは14 h/10 h L/Dという条件での培養でも同様の結果が得られた。すなわち、昼夜の条件下での培養では、*AATPL1*が欠損した株と野生株の油脂含有率の差が、連続光下での培養よりもより大きくなることが明らかになった。

2-2-3 8741 遺伝子の破壊

8741遺伝子は、それがコードするアミノ酸配列からendo-1,4-β-mannanaseと推測されており、遺伝子中央からC末端寄りにcellulaseに保存されたドメインが存在する。遺伝子破壊のターゲットとしてはこの領域の3か所を選び、ゲノム編集を試みたところ、ターゲット領域にbleHH断片が挿入された2株（CR189, CR193）が得られた。

そこで、NIES-2152株、PK4株、および8741遺伝子破壊株（CR189, CR193）の増殖、および油脂含有率を調べた。8741遺伝子破壊株の増殖は、PK4株と同等で、野生株よりも遅かった。一方、8741遺伝子破壊株の油脂含有率は野生株とほぼ同程度であった。この結果から、PK4株の8741遺

伝子変異は、油脂含有率向上の原因ではないと結論した。

2-2-5　結論

以上の結果から、PK4 株が有する 3 つの遺伝子突然変異のうち *AATPL1* 突然変異が油脂含有率向上の原因であると結論した。一方、PK4 株は、UP/5 培地で培養した場合、野生株よりも増殖が劣っていて、その原因は、8741 遺伝子変異にあると推測した。すなわち、PK4 株の有する 2 つの形質、油脂含有率の向上と増殖の低下とは、それぞれ、*AATPL1* と 8741 遺伝子の変異によってもたらされたと結論した。

図 1　NIES-2152 株（WT）、PK4 株、および *AATPL1* 破壊株（CR12, CR54）の増殖と油脂生産
A.　縦軸：培養体積あたりのバイオマス乾燥重量（g/L）。B. 縦軸：油脂含有率（乾燥重量あたりの油脂重量； g-oil/g-DW）。油脂の主成分は TAG（triacylglycerols）。C.　縦軸：培養体積あたりの油脂生産量（g-oil/L）。D.　縦軸：デンプン含有率（乾燥重量あたりのデンプン重量； g-oil/g-DW）。培地は UP/5 培地を用い、25℃、連続光（75 μmol photons m^{-2} s^{-1}）下、1%（v/v）CO_2 を含む空気でバブリングしながら培養した。

2-3-4　NR 遺伝子共導入による 110_t 遺伝子、AATPL1 遺伝子の破壊

110_t 遺伝子は、そのアミノ酸配列から、Lipid droplet-associated protein をコードすると推測された。NIES-2152 株と同じトレボウクシア藻綱に属する単細胞性緑藻 *Coccomyxa* sp. KJ 株では、Lipid droplet-associated protein をコードする遺伝子を破壊することで、油脂含有量が

上昇することが報告されている。そこで NIES-2152 株の 110_t 遺伝子を *ble* 挿入によって破壊したところ、遺伝子破壊株では、その油脂含有量が上昇することが確認できた。そこで、外来遺伝子フリーの NR ノックアウト株である NR^--#34 株を親株として、110_t 遺伝子破壊のための gRNA を DeepSpCas9 （https://deepcrispr.info/DeepSpCas9/）を用いてデザインした。この gRNA を持つ RNP と、NR 遺伝子のコード領域を含む 9.5 kb の DNA 断片（NR9.5）とを共導入し、NR^+となったコロニーを選抜した。計 13 個の NR^+コロニーから調整したゲノム DNA を鋳型として、ターゲット領域を PCR で解析したところ、6 株で PCR バンドが検出できなかった。候補株のターゲット領域を PCR で解析したところ 1 株で NR9.5 が少なくとも逆向きで 2 個挿入されていた。このようにして、外来遺伝子フリーの 110_t 遺伝子破壊株の作製に成功した。

AATPL1 遺伝子破壊株の油脂含有率が上昇することは、2-2 で既に述べた。bleHH ノックイン効率が最も高かった gRNA AATPL_3 を持つ RNP と、NR 遺伝子のコード領域を含む 9.5 kb の DNA 断片（NR9.5）とを共導入し、NR^+となったコロニーを選抜した。計 67 個の NR^+コロニーから調整したゲノム DNA を鋳型として、ターゲット領域を PCR で解析したところ、1 株で PCR バンドが検出できなかった。ターゲット領域を PCR で解析したところ NR9.5 の部分配列が挿入されていた。このようにして、外来遺伝子フリーの AATPL1 遺伝子破壊株の作製にも成功した。

2-3-5　まとめ

ゲノム編集技術を用いたパラクロレラ NIES-2152 株の高油脂生産株の作製に成功した。本報告書の内容は、Biotechnology for Biofuels and Bioproducts に発表された論文の内容を和文に要約したものです[7]。

（課題 1-6）東京大学（河野）、お茶の水女子大学（加藤）

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて Zepata らの方法(2000)によりカロテノイド分析を行うための分析系の立ち上げを行なった。Waters Symmetry C8 column （150mmx4.6mm）を装備した Agilent1260 Infinity System を用い、流速 1mL/min で溶媒 A（メタノール：アセトニトリル：0.25M ピリジン 50:25:25）と溶媒 B（メタノール：アセトニトリル：アセトン 20:60:20）のグラジエントを移動相としてカロテノイドの分析を行なった。その結果、標準品のカロテノイド（β-カロテン、ルテイン、アスタキサンチン、リコペン、カンタキサンチン）およびクロロフィル *a* が分離することを確認できた。

ガスクロマトグラフィーを用いて脂肪酸分析を行うための分析系の立ち上げを行った。

図 1　1L マリンフラスコで混合栄養培養した代表的な４種のカロテノイド分例　培養外観色が異なる４つの培養サンプルのカロテノイドを HPLC 分析した。

検出器として FID, 分離カラムとしてシリカキャピラリーカラム CP-Sil 88for Fame(内径 0.25mm, 長さ 50m, 膜厚 0.2μm, GL science)を装備したガスクロマトグラフ GC-17A(Shimadzu)を用いた。キャリアガスとしてヘリウム(1mL/min)を用い、試料気化室の温度:270℃、分析条件:150℃ 3 分、その後 150℃から 210℃まで 1 分間に 3℃の昇温、検出器温度:320℃の設定とした。東京大学が独立栄養、従属栄養、混合栄養で培養した微細藻類のカロテノイドの HPLC による分析を行った。分析例を図 1 に示す。

図 2　1L マリンフラスコによる培養（カロテノイド分析）　a は *Parachlorella kessleri* NIES-2152、b は *P. kessleri* NIES-2161、c は *Muriella zofingiensis* NIES-2175、d は *Chromochloris zofin-giensis* SAG 221-2 である。

NIES-2152 及び NIES-2161 はいずれも *Parachlorella kessleri* であるが、従属栄養と混合栄養で培養したときに NIES-2161 のカロテノイドの主成分であるルテインの増加が著しいことが判明した。その際の NIES-2161 のクロロフィル含量は検出限界以下であった。NIES-2152 からはクロロフィルを検出することができた。NIES-2175 及び SAG221-2 は従属栄養、混合栄養で培養した時に、橙赤色になり、その主成分はカンタキサンチンであることを明らかにした。クロロフィル量に対するカロテノイド量の比率は、独立栄養時よりも、混合栄養、従属栄養で培養した時が高かった（図 2）。培養条件が一定であればカロテノイド比はほぼ一定しており、培養齢によっても見た目の培養液の色程には変化しない。ただ、クロロフィル量は培養齢や光の条件で大きく変わるのでこれが見た目の培養液の色相に大きく影響する。

図 3　1L マリンフラスコによる培養（脂肪酸分析）　a は *Parachlorella kessleri* NIES-2152、b は *P. kessleri* NIES-2161、c は *Muriella zofingiensis* NIES-2175、d は *Chromochloris zofingiensis* SAG 221-2 である。

図 4　TLC による脂質の分離　展開後の脂質はプリムリンを噴霧した後、長波長の紫外線照射下で可視化した。

同じ試料の脂肪酸組成分析を、ガスクロマトグラフを用いて行った。検出された主要な脂肪酸は 16:0,18:1,18:2,18:3 であった。飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸の比率は、独立栄養よりも、混合栄養、従属栄養で培養した場合に低くなる傾向が見られた。この原因は独立栄養で培養した場合、パルミチン酸（16:0）の割合が減少するためだと考えられる（図 3）。

脂肪酸の多くはトリアシルグリセロール(TAG)に結合していることが推定された。再度、独立栄養、混合栄養、従属栄養で培養を行った藻体から脂質を抽出した。シリカゲルプレートを用いた薄層クロマトグラフィー（TLC）により、ヘキサン：ジエチルエーテル：酢酸（80:30:1）で展開することで粗脂質から TAG を分離した（図 4）。この展開溶媒では極性脂質は展開されずに原点に留まる。この結果から、脂質の主成分は TAG であることが明らかになった。独立栄養で培養した場合は、TAG の蓄積が少ないことがわかった。

TAG を定量するために、TAG が含まれるシリカゲルを回収し、メタノリシスを行って脂肪酸メチルエステルに変換した。ガスクロマトグラフを用いて内部標準法で脂肪酸メチルエステルを定量して、TAG の重量に換算した結果を図 5 に示す。どの株でも独立栄養での培養時には TAG の含有

図 5　培養条件による TAG 蓄積量の比較　上述の 4 つの株につきサンプルにつき TLC の結果と脂肪酸メチルエステルの定量結果から TAG 蓄積量を算定した。

量は低く、混合栄養、独立栄養での培養時に蓄積がみられた。*P. kesseleri* NIES-2152 を混合栄養培養した時が最も TAG 含量が高く、乾燥重量の 30%以上であった。

期間中に 30 種の不飽和脂肪酸とカロテノイドの分析を予定しているが、12 種の試料の分析を行った。加えて、蓄積されている油脂が TAG であることを明らかにした。

（課題 1-7）宮崎大学（林雅弘）、不二製油グループ本社（株）

・具体的な研究開発内容

植物性バイオマスや無機窒素を利用した不飽和脂肪酸生産に最適の株の高密度培養培養技術を確立する。スクリーニングで得られた不飽和脂肪酸生産の優良株において、藻類の油脂抽出残渣や食品残渣を従属栄養培養の炭素源として利用した高密度培養での油脂生産条件、バイオマス生産条件を最適化し、ゼロエミッション型の不飽和脂肪酸生産系を構築する。

・実績

・宮崎大学

1）R2 年度に分離した可用性デンプン資化性株 61 株について、窒素源との組み合わせを変えて各株の増殖性･脂質含量を評価して脂肪酸生産に適した､産業利用可能な株として mh2696 株、mh2725 株の 2 株を選抜した（図 1、2）。

図 1　デンプン資化性株の顕微鏡写真　2 株の選抜株は細胞のサイズや形態が異なる

2）選抜株である mh2696 株、mh2725 株について、最適培養条件を検討し窒素源種、窒素源濃度、海水濃度、培養 pH、培養温度、炭素源濃度についてバッチ培養時の最適化を行った。

3）選抜株である mh2696 株、mh2725 株について、炭素源とするデンプン種を検討し、可溶性デンプン以外の生デンプンも利用可能なことを見いだした。さらに溶解度の低い生デンプンで

図 2　デンプン資化性株のフラスコ培養　いずれも赤色の菌体で、おそらくカロテノイド生産性を有すると考えられる。

あっても、菌体外アミラーゼにより培養経過ともに分解・利用が進み、必ずしも培地中のデンプンが溶解していなくても固形の懸濁状態でもラビリンチュラの炭素源として利用可能であることを明らかにした。

4）選抜株である mh2696 株、mh2725 株について、架橋デンプンの利用性を検討し、架橋デンプンが通常の滅菌条件では溶解しないこと、溶解せず懸濁状態では生デンプンのように菌体外アミラーゼの作用により培養経過ともに分解・利用が進まず選抜株の炭素源には適していないことを明らかにした。

5）選抜株は脂肪酸組成パターンや菌体の色素生産により、頻繁に検討される *Aurantiochytrium* 属ではないと推測された。

6）スクリーニングで得られた不飽和脂肪酸生産の優良株において増殖、油脂含量の比較を行い、選抜株である mh2696 株を選抜した。（図 3）　mh2696 株について、高密度培養を実施し、バイオマス収量 100.4g/L、油脂含量　乾燥細胞中 56.1%を得た。

選抜株である mh2696 株、mh2725 株について、18SrRNA 解析を行い、属レベルの分類を実施し、いずれも *Traustochtrium* 属に属することを明らかにした。

図 3　mh2996 株の（A）デンプンを炭素源とする増殖、（B）デンプンを炭素源とする脂質蓄積

・不二製油グループ本社(株)

1）上記宮崎大学での培養検討に伴い、社会実装に適したデンプン種（コストや資源量を中心に）を選定し、サンプル収集を行った。

2）上記宮崎大学での培養検討に伴い、社会実装に適した架橋デンプンの選定、調達を行った。

3）その他の培地原料として利用可能な廃棄物系未利用資源として、大豆ホエーや乾燥おからを調達し、分解に適した酵素製剤を選定・調達した。

4)培地原料として利用可能な廃棄物系未利用資源として大豆由来アミノ酸に着目し、利用可否の調査を実施した。

（課題 1-8）高知大学（平岡）、理研食品（株）

R2 年度までに、高知、鹿児島、沖縄から採取したヒトエグサ類の中から、単細胞増殖させたときに安定的に増殖する特性をもった鹿児島産ヒロハノヒトエグサ(鹿児島株)を選んだ。R3 年度は、鹿児島株の単細胞化した葉身細胞と 5 種類以上の海洋細菌と共培養試験を行い、その結果として細菌の種類によって 1)葉身細胞の多細胞葉状化を誘導する(細菌 Z)、2)葉身細胞の分裂増殖を促進する(細菌 R)、3) 葉身細胞の伸長を促進する(細菌 M)、以上の少なくとも 3 つ異なる作用をみつけた。この発見に基づいて、細菌 R との共培養で短期間に葉身細胞の数を増やし、Z 細菌の添加で多細胞化を誘導する種苗生産技術を確立した。このように異なる生理作用をもつ海洋細菌を組み合わせて利用し、藻類の増殖発生を制御して藻類バイオマス生産に応用できた事例はこれまでに報告がない。これは世界初のオンリーワン技術といえる。この技術開発と並行して理研食品は事業化の適地として岩手県陸前高田市沼田地区を選定した。高知大学の技術供与を受けながらすでに事業化実績のあったスジアオノリを陸前高田市で生産できることを実証した。そうして R3 年

図 1　R3 年 10 月に完成した海藻陸上生産施設「陸前高田ベース」写真は理研食品 HP より引用

5 月に海藻陸上生産施設「陸前高田ベース」の建設に着工して 10 月に完成した(図 1)。約 5000 平方メートルの施設敷地に直径 8 メートルの水槽 25 基が設置された。そこでヒトエグサに先行してスジアオノリの陸上タンク生産を開始し、日量 20 キロ乾重量のスジアオノリを生産できることを確認した。

図 2　ヒトエグサ生産の事業用養殖工程．主に 1～3 工程から成る．

R4 年度には陸前高田ベースを連続稼働させ、屋外の季節変動に応じてタンクの肥料濃度・海水供給量・エアレーションをコントロールしながら R4 年度(R4 年 4 月～R5 年 3 月)の実績でスジアオノリを乾重量 3.1 トン生産できた。これは CO_2 固定換算をすると 1 トンの炭素または 3 トンの CO_2 を固定したことになる。

一方、ヒトエグサ単細胞増殖 - 多細胞化培養方法を導入した事業用養殖工程を以下のように確立した(図 2)。

このヒトエグサ生産工程のうち、「3.屋外大型タンク工程」を陸前高田ベースに設置された直径 8m のパドル攪拌式大型円形水槽(図 3)で実証試験を開始した。初期量 10kg のヒトエグサ多細胞化種苗が 21 日で 39kg に成長し、20cm 以上の藻体も観察された。

R5 年度は、R3～4 年度に得られたヒトエグサの生産効率のチャンピオンデータを周年継続して出し続けられるように現場で生産工程の改良を積み重ねているところである。R6 年度にはヒトエグサの商品販売を開始できる見込みである。

なお、特許に関して高知大学から出願されていた本プロジェクトのヒトエグサ生産に関わる基本特許が R5 年 9 月に特許査定を受けた(特許第 7353653 号)。

図 3　陸前高田ベースで開始された事業用タンクでの生産試験(左)と生産に成功したヒトエグサ(20cm 以上のサイズ)

（課題 1-9）遺伝研（宮城島）、ENEOS（株）

微細紅藻ガルデリアは光合成による独立栄養増殖に加え、細胞外の多種多様な有機物を資化することによる従属栄養増殖も可能である（Miyagishima *et al.*, 2021）。また酸性水中に生息するため、培養時に他の微生物が混入しても死滅するので、比較的容易に純粋培養できると期待される。我々はさらに、ガルデリアがこれまでに産業利用されている他の微細藻類に比べて高濃度のビタミン C、E と GABA を含有すること、一部のバクテリアと真菌類しか合成できないエルゴチオネイン（ビタミン E の約 1,000 倍の抗酸化作用を有する特殊アミノ酸。アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患、うつ病、肌老化、白内障、糖化ストレスの抑制などの効果）を高濃度に含有することも発見した。

しかしながら天然に存在し、これまでに整備されてきた株はすべて強固な細胞壁を有しているため、内容物の抽出が困難であり、また動物が摂食しても全く消化されないという問題があった。最近我々は、天然に存在するガルデリアが 2 倍体であることを明らかにし、さらに、これらから細胞壁が無く細胞を用意に破砕できる 1 倍体を誘導すること及び 1 倍体の純粋培養に成功した（公開番号：WO2019/107385; Hirooka *et al.*, 2022）。

そこで本開発では、ガルデリア 1 倍体の高密度培養系の開発を目的とした。具体的には、50 g 乾燥藻体/L、60%タンパク質/藻体乾重量の達成を目指した。また、培養技術の開発と並行して、国内各地からガルデリアの収集を行い、国産株による上記高密度培養系の開発を進めた。その結果、上記目標（50g 乾燥藻体/L、60%タンパク質/藻体乾重量）を 1 週間で達成できる培養技術の開に成功した（図 1）。

さらに、高密度培養で得られる藻体の機能性飼料としての可能性を検証した結果、ガルデリア 1 倍体に免疫賦活効果（培養細胞を用いた試験）があること（特願 2020-129208、紅藻類を含む免疫賦活剤、林　雅浩、宮城島　進也、藤原　崇之、廣岡　俊亮、出願人：ENEOS 株式会社、大学共

図 1　ガルデリア 1 倍体（国産株）の実験室内未滅菌培養の様子　7 日間の培養で 50 g 乾燥藻体/L（50%タンパク質）を達成（5 L 培養、10 L ファーメンター）。

同利用機関法人情報・システム研究機構)、実際にヒラメ稚魚を用いた試験により高温ストレス緩和効果があることが見つかった(特願 2022-040019、イデユコゴメ綱に属する藻類を含有する組成物、林 雅浩、岨 稔康、宮城島 進也、藤原 崇之、廣岡 俊亮、出願人:ENEOS 株式会社、大学共同利用機関法人情報・システム研究機構)。

（課題 1-10）東京大学（河野）、（株）ドクターズチョイス

当初、本課題では、「天然由来シアノバクテリアの培養手法の確立と有用アミノ酸生産」を目指しており、東京大学と㈱ドクターズチョイスは「湖沼や海浜あるは海洋における天然微細藻類の生産性とその資源量を調査する」ことになっていたが、コロナウイルスの感染拡大で現地踏査が不可能となってしまった（図 1）。

図 1　米国オレゴン州(a)にあるクラマス湖(b)のシアノバクテリア *A. flos-aquae* の収穫現場(c)の写真　クラマス湖には天然のシアノバクテリア *A. flos-aquae* が自生する。収穫期になると、オレゴン州のオーガニック認定採取業者が大型の機械とベルトコンベアを使って回収している。

㈱ドクターズチョイスが元々輸入しているのは、米国オレゴン州のクラマス湖に自生するシアノバクテリア *Aphanizomenon flos-aquae* で、これから UV 吸収能に優れたマイコスポリン様アミノ酸（MAAs）を抽出して商品化している。そこで、新たな研究計画として、クロレラやトレボキシア藻を用いて代替となるような UV 吸収物質の探索を実施した。

培養上清（C-Sup）は培地から遠心（18,000g, 5min）で藻体を除いて得た。また、藻体については油脂抽出残渣から水溶性画分を得ることを考えて、藻体に 10 倍量の DW を加え加熱して抽出

図 2　奄美株培養上清の UV 吸収スペクトル　独立栄養培養と従属栄養培養した奄美株の培地上清を測定した。上部スケールは UV-C（280 nm 未満）、UV-B(280-315nm)、UV-A（315-400nm)に相当する。WT は *Parachlorella kessleri* NIES-2161、AM01～AM12 はすべて奄美株である。種の同定はこれからであるが、顕微鏡観察などからすべてイカダモの仲間と考えられている。

した。その上清（A-Sup）も同じく遠心（20,000g, 5min）した。吸光度は200～800nmまで分光光度計でスキャンして220nm～800nmまでを作図した（図2参照）。いずれのサンプルにも紫外部の強い吸収が見られた。特に、藻体の水抽出（A-Sup）にはUVCの強い吸収が見られたが、UVBでは急激に減少して、UVAの吸収はほとんどなかった。ただし、こうした熱を使った藻体の水抽出でもクロロフィルの吸収は見られなかった。一方、培養上清（C-Sup）に関しては、UVCの強い吸収が見られたが、注目すべきは独立栄養でUVBからUVAにかけての吸収が見られたことである。

藻類や魚類などの水生生物では、有害な紫外線から防御する物質としてMAAsを産生している。MAAsは菌類で発見され、他に海藻や微細藻などが生産するマイコスポリンにアミノ酸またはアミノアルコールが結合した構造の部分構造を有するアミノ酸類の総称である。MAAsはシクロヘキセノンまたは、シクロヘキセニミン骨格にアミノ酸またはアミノアルコールを有するタイプに分けられる。現在までに様々の生物群から約20種類のMAAが報告されているが、緑藻では見つかっていない。水棲生活の藻類に紫外線防御は必須で、MAAsに替わる物質を培養液中に分泌している可能性がある。培養液中に分泌される有用物質は微細藻類の大量培養の副産物としてバイオマス価格の引き下げに直結する。

コロナ禍で海外調査が難しくなっており、これまで国立環境研で収集した天然微細藻類（NIES株）を中心に調査を続けていたが、これに加え奄美大島で独自に採取した天然微細藻類（奄美株）の生産性とその資源量調査した。従前のNIES株では独立栄養培養の場合UV-B（280-315nm）からUV-A（315-400nm）にかけても吸収が見られることを明らかにしている。これに対して奄美株は従属栄養培養（暗培養）でUV-BからUV-Aがみられることが分かった（図2）。独立栄養培養に比べて従属栄養培養は成長も早くタンク培養も可能なので工業化するには向いている。なお、UV-Bは色素の沈着と黒化を引き起こし、UV-Aは皮膚の弾性を失わせ老化を促進するとともにUV-Bによって生成されたメラニン色素を酸化させて褐色に変化させるので、UV-BやUV-Aの遮蔽効果は医薬や化粧品としても重要なので適切なスクリーニング法を開発する必要があろう。

（奄美株の分子系統や電子顕微鏡写真に関する記述は、未発表のため公開版からは削除した。）

（課題 1-11）筑波大学（鈴木石根）、（株）ドクターズチョイス

筑波大学とドクターズチョイスの共同研究は、以下の成果を上げた。

・国立研究開発法人国立環境研究所微生物系統保存施設（NIES コレクション）から、毒素生産がなくドラフトゲノム配列情報のある *Aphanizomenon flos-aquae* 6 株（NIES-1726, 1728, 4050, 4052, 4053, 81）を入手し培養条件の検討を行った（図 1）。

図 1. 6 株の培養の状況　同一の培養条件でも株によって顕著な差が認められた。

・一般的にガス胞を細胞内に持つシアノバクテリアは、撹拌に弱く通気培養で生育できないが、*A. flos-aquae* もガス胞を持つからか通気培養では全く生育できないことがわかった。同じように激しい撹拌操作も細胞にダメージを与えるからか、生育が抑制される。静置培養に比べて緩い振盪培養（120 rpm、円運動）では生育が改善された。振盪培養では空気中から CO_2 がより多く供給されるため生育が改善されることが考えられた。

・一方で CO_2 供給を増やすため培地中への HCO_3^- 塩の添加は生育を改善せず、むしろ抑制的であった。重炭酸塩の消費による pH の上昇がその原因と想像される。

・また連続光では生育が制限されることがわかった。培養中に明暗のサイクルがあることが順調な生育には重要である。

・一部の培養株の培養上清から、333 nm のマイコスポリン様アミノ酸（MAAs）に特徴的な顕著な吸収が見られることがわかった。

図 2. NIES-4052 株の培養上清の吸収スペクトル

（課題 1-12）理化学研究所（持田）、（株）デンソー

有用微細藻類どうしの共培養性を調査する。

課題 1-12 では、理化学研究所、デンソー（株）、ユーグレナ（株）が共同で進化的に大きく離れた有用微細藻類、コッコミクサとユーグレナの共培養の影響を、代謝変動と遺伝子発現の観点から調査した。コッコミクサおよびユーグレナの共培養を行ったサンプルから、セルソーターによりそれぞれの種が濃縮されたサンプルの調整を行った。共培養由来のコッコミクサおよびユーグレナと、単一種培養のそれぞれのサンプルをメタボローム解析およびトランスクリプトーム解析に供試し、共培養による双方の細胞の代謝と遺伝子発現への影響の網羅的データを得た。ミドリムシにおける共培養環境に応答して変動する遺伝子は、わずか 35 遺伝子(q-value ＜ 0.001)であり、ミドリムシはコッコミクサとの共培養への感受性が極めて低いことが示唆された(図 1)。一方、コッコミクサにおける共培養環境に応答して変動する遺伝子(q-value ＜ 1e-5, |log2(fold_change)|＞ 1)は、発現が増加するものが 2,332 遺伝子(18.7%)、減少するものが 1,123 遺伝子(9.0%)であり、あわせて 3 割近い遺伝子が共培養環境に応答して変動することを明らかにした(図 2)。GO エンリッチメント解析により、変動遺伝子と生物機能との関連性を調査したところ、発現が減少する遺伝子群に顕著にみられる機能としては、細胞分裂周期に関わるものであった。一方、発現が増加する遺伝子群に顕著にみられる機能から、アミノ酸代謝に関わる遺伝子の誘導が示唆された

図 1　コッコミクサミドリムシ共培養環境に応答して発現変動するミドリムシの遺伝子　ミドリムシにおいて共培養環境に応答して変動する 35 遺伝子を青色で示す。コッコミクサとの共培養でミドリムシが発現を変化させる遺伝子は、発現を調査した 25710 遺伝子中 35 遺伝子(0.14%)と極めて少ない。

図 2　コッコミクサミドリムシ共培養環境に応答して発現変動するコッコミクサの遺伝子　(a) 共培養環境に応答して発現変動するコッコミクサの遺伝子の選出。共培養環境に応答して発現が減少する遺伝子(青)と増加する遺伝子(マゼンタ)をそれぞれ選出した。ミドリムシとの共培養でコッコミクサが発現を変化させる遺伝子は、発現を調査した 12446 遺伝子中 3455(増加:2332 遺伝子、減少:1123 遺伝子)27.8%遺伝子と、多くの遺伝子が発現を変動させたことが判明した。(b)共培養環境に応答して発現が増加(右)あるいは減少(左)する遺伝子の発現パターン(マゼンタが濃いほど相対的発現量が多いことを示す。発現量は RPM を Z スコア変換したものを用いた)。(c) 共培養環境に応答して発現が減少する遺伝子に顕著な生物プロセスに関わる GO 語。 (d) 共培養環境に応答して発現が増加する遺伝子に顕著な生物プロセスに関わる GO 語。発現が減少する遺伝子群には、細胞分裂・細胞増殖に関わる遺伝子が顕著に多いことが示唆された。一方、発現が増加する遺伝群には、窒素代謝・アミノ酸代謝・タンパク質合成に関わるい遺伝子が顕著に多いことが示唆された。

（課題 1-13）宮崎大学（林雅弘）、（株）Biomaterial in Tokyo

・具体的な研究開発内容

アスタキサンチンなどの高付加価値成分生産性ラビリンチュラを分離し、基本的な培養条件等を精査する。さらにアスタキサンチン高生産性ラビリンチュラの優良株（乾燥菌体中 0.15%）を選抜し、高付加価値成分およびバイオ燃料の同時生産プロセス（従属栄養培養において 50g 藻体/L、油脂含量 40%/藻体乾燥重量を達成できる培養プロセスを開発する。

・実績

・宮崎大学

1） R3 年度スクリーニングしたカロテノイド生産株 20 株の増殖性、脂質含量、凝集性を比較し、選定株として mh2179 株、mh2168 株、mh2252 株を選定した（図 1）。いずれも増殖性に優れ、脂質含量が乾重量の 45－58%と高い値を示し、産業利用の可能性が高いと判断される。

図 1　スクリーニングした色素生産菌の増殖および脂質含量　両データを鑑み、総合的に mh2179 株、mh2168 株、mh2252 株を選定した。

2） 今年度スクリーニングしたエイコサペンタエン酸（EPA）生産株についてジャーファーメンター培養を行い、99.9g/L のバイオマス収量を得ることができた。

培養時間は長期間にわたってしまい課題を残したが、約 100g/L のバイオマス収量を得られたことは今後の社会実装に向けての大きな実績となる。今後は培養時間の短縮（時間あたり培養収率の向上）および脂肪酸組成の改善が課題として明らかとなった。

3） アスタキサンチンの高付加価値成分生産性ラビリンチュラの優良株（乾燥菌体中 0.15%）として mh2252 株を選抜し、アスタキサンチン生産の向上を検討し、乾燥細胞中 0.06%から 0.25%と当初目標を達成する増収の成果を得た。

また、同株において高密度培養の検討を行い、バイオマス収量 105g/L,油脂含量 55%藻体乾燥重量を達成した。

・(株)Biomaterial in Tokyo

1） 分離株の培養条件検討において、検討項目の設定を行い試験計画の立案を分担した。

2） ジャーファーメンター培養において、KLa 値の計算を行い培養のスケールアップ時の運転条件設定を行った。

3) 宮崎大学がスクリーニングした EPA 生産性ラビリンチュラにおいて、18SrRNA 遺伝子の塩基配列による系統解析を行い、既存のラビリンチュラのいずれの属にも属さないことを明らかにした。

4) また、EPA の生合成経路に関して PUFA シンターゼ遺伝子がゲノム中に存在せず、複数のデサチュラーゼ、エロンガーゼ遺伝子を検出し、本株が desaturase/elongaze 経路を用いて EPA 合成を行う、いわゆるⅢ型経路を持つことを示すことができた。(図 2)

図 2　ラビリンチュラ類の PUFA 合成経路

（課題 1-14）東京大学（松永）、（株）ユーグレナ

細胞融合実験の大臣申請が認可された後に、シゾンとユーグレナの細胞融合実験を開始した。細胞核、ミトコンドリア、ペルオキシゾームにおいて蛍光タンパク質を発現しているシゾン細胞とユーグレナ細胞の融合実験を進めた。その際に、細胞融合に用いるポリエチレングリコールの分子量や作用時間の検討を行った。

シゾン細胞とユーグレナ細胞の細胞比の条件検討、ポリエチレングリコールの分子量および作用時間の条件検討などを実施した。しかし、シゾン細胞とユーグレナ細胞の細胞融合が確認する条件を定めるには至らなかった（図 1）。シゾン細胞は他の細胞と細胞融合するので、ユーグレナ細胞は特異的な細胞膜成分を持つことが判明した。

図 1　白色ユーグレナ（SMZK 株）と蛍光タンパク質発現シゾンの融合の試み
白色ユーグレナと蛍光タンパク質発現シゾンをポリエチレングリコール（PEG1500）を用いて 5 分間処理し、2 日後に蛍光顕微鏡観察した。左は、楕円型のユーグレナとシゾン（緑色）の明視野位相差画像、右は、シゾン自家蛍光（赤色）およびペルオキシソーム蛍光（シアン）画像を示す。

さらに、シゾン細胞とユーグレナ細胞の細胞融合をトリプシン処理やプロテネースＫ処理などにより細胞融合の条件を検討したが、細胞融合は確認されなかった。

そこで、細胞融合によるゲノム移植からアグロバクテリウムによるベクター導入法の確立を目

図 2　ユーグレナの抗生物質耐性実験　ハイグロマイシンを添加した培地でユーグレナを培養し増殖を比較した。図の左側から、ハイグロマイシン無添加、25、50、100 μg/mL の濃度のハイグロマイシンを添加した培地において、5 日間、10 日間、14 日間培養した結果を示す。ハイグロマシン濃度を高くするとユーグレナは増殖していないことがわかった。

指すことに方法を変更した。まず。抗生物質の同定を進め、ハイグロマイシン耐性が有効であることを明らかにした（図 2）

また、暗黒下で培養して黄色化したユーグレナ Z 株に光を 20 分と 24 時間照射した後に、RNA を抽出して RNA-seq 解析を行った。その結果、発現遺伝子 68442 個中、高発現かつ遺伝子発現が変化する 27 遺伝子を同定できた。この 27 遺伝子の上流域に有効なプロモーター配列を同定できた。

（課題 1-15）東京大学（河野）、東京電力 HD（株）

ボトリオコッカスは炭化水素を大量生産するので、代替石油資源として大いに期待されているが、大規模生産や商業化には至っていない。また、ゲノムや EST 解析などによって、炭化水素の合成経路とその遺伝子と炭化水素の代謝生理も明らかにされつつあるが、逆に他の水溶性成分の情報はほとんどない。そこで、水溶性成分を中心としたメタボローム解析に加え、遊離アミノ酸分析を中心に、遊離アミノ酸の機能性に着目して高付加価値成分の探索を実施した。

１）遊離アミノ酸の機能性に着目して高付加価値成分の探索

独自に単離したボトリオコッカス（*Botryococcus terribilis*）の炭化水素高生産優良株 TEPMO-26 は、従来研究されていた種（*B. braunii*）とは異なり増殖性に優れ、新たな高付加価値

図１　HPLC の溶出パターン　#6 グリーンセルと#39 オレンジセルは藻体色を反映させたサンプル名で、異常アミノ酸のうち、GABA(RT5.320 赤矢印)、AABA(RT6.216 橙矢印)、Orn (RT6.360 緑矢印)を矢印で示した。#6 グリーンセルにのみ、Ala と Pro の間に RT5.320 の未知のピーク（青矢印）が見られる。縦軸は任意の蛍光強度、横軸は溶出時間(RT)、今回は 9.5 分溶出した。

成分を見出すことで、炭化水素高生産株の探索や商業化が加速される。現在は、従属栄養も含めた培養条件の標準化を進めている。また、東京大学と共同で、HPLC や CE-TOFMS で水溶性成分のメタボローム解析を開始している。注目したのは、神経伝達物質のγ-アミノ酪酸（GABA, gamma-aminobutyric acid）とその異性体であるα-アミノ酪酸（AABA,α-aminobutyric acid)、有害なアンモニアを尿素に変換する尿素回路を構成する物質の１つであるオルニチン（Orn,ornithine）に着目した。 また、#6 グリーンセルにのみ、Ala と Pro の間に RT5.320 の未知のピークが見られるのでこれらを CE-TOFMS で水溶性成分メタボローム解析することにした（図 1)。

２）水溶性成分を中心とした CE-TOFMS によるメタボローム解析

ボツリオコッカスの 3 サンプル(Green-1, Bot-green, Bot-orange)の水溶性画分をメタボローム解析した。その結果、240(カチオン 155、アニオン 85)のピークが検出された。サンプルは破砕用チューブに入れ、そこに内部標準物質 50 μM を含んだ 600 μL のメタノール溶液を添加し、冷却下にて破砕機を用いて破砕し、破砕後は 600 μL の Milli-Q 水を加えて撹拌し、遠心分離後に水層を限外ろ過チューブで限外ろ過処理して、ろ液を乾固させ水に溶解して測定に供した。加水分解は行っていない。

CE-TOFMS で検出されたピークは、シグナル/ノイズ(S/N)比が 3 以上のピークを自動抽出し、質量電荷比(m/z)、ピーク面積値、泳動時間(Migration time: MT)を得た。得られたピーク面積を用いて相対面積値に変換した。検出されたピークに対して m/z と MT の値をもとに、代謝物質ライブラリと Known-Unknown ライブラリに登録された全物質との自動照合と自動検索を実施した。候補化合物を絞り込んだ 240 ピークについては、各群の相対面積値比を算出した（表 1)。

240 ピークのうち 80 ピーク(カチオン 43, アニオン 37)については藻体 100g 当たりの含有量が検定曲線から推定できた。その中で比較的量が多く機能性に富むと思われる代謝物を代謝物質ライブラリと Known-Unknown ライブラリを参照に 10 選抜した。最も多かったのはヒスチジン(His)で Green-1 で 184 nmole/g、Bot-green で 138 nmole/g、Bot-orange では 1,206 nmole/g もあり 6.5～8.7 倍に増えていた。ヒスチジンは塩基性アミノ酸の一種で、必須アミノ酸、糖原性を持つことで知られている。糖原性アミノ酸とは、脱アミノ化を受けた後、炭素骨格が糖新生に用いられるアミノ酸のことで、クエン酸回路の中間体であるオキサロ酢酸から解糖系（糖新生系）を経由して、グルコースに転換される。Bot-orange ではヒスチジンは貯蔵アミノ酸として用いられる可能性がある(表 1)。

Bot-orange で顕著に増加するものにプトレシン(Putrescine)がある。Bot-orange は Green-1 や Bot-green に比べ 17～122 倍の 327 nmole/g のプトレシンをもっている。プトレシンはアミンの一種で、腐肉の臭いの成分でアミノ酸が分解することによって生成する。Bot-orange の性状を考える上で興味深い。ボトリオコッカスの機能性成分として期待がもてるのは、D-セドエプトゥロース 7-リン酸 (SH7P, Sedoheptulose 7-phosphate)である。Green-1 には 52 nmole/g 含まれている。その機能性については別記した。

表 1　CE-TOFMS による候補者絞り込み

No	ID	Compound name	m/z	MT/RT	Relative Area			Comparative Analysis		
					Control	treatment-1	treatment-2	Ratio ¶		
					Green-1	Bot-green	Bot-orange	treatment-1 vs Control	treatment-2 vs Control	treatment-2 vs treatment-1
1	C_0005	Trimethylamine *N*-oxide	76.076	5.19	1.5E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
2	A_0006	Isovaleric acid DL-2-Methylbutyric Acid Valeric acid	101.060	7.79	5.4E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
3	C_0030	4-Amino-3-hydroxybutyric acid	120.065	6.39	1.9E-03	N.D.	3.0E-04	<1	0.2	1<
4	C_0034	Nicotinic acid	124.039	7.71	8.2E-03	9.6E-04	2.9E-04	0.12	0.04	0.3
5	C_0055	Adenine	136.062	5.94	4.7E-03	4.7E-04	3.5E-04	0.10	0.07	0.7
6	A_0021	Octanoic acid	143.108	7.00	6.7E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
7	C_0072	γ-Glu-Arg_divalent	152.585	6.73	1.6E-02	2.3E-04	7.9E-04	0.014	0.05	3.5
8	C_0078	Carnitine	162.113	6.60	1.9E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
9	C_0085	*N*-Acetylornithine	175.107	7.32	4.8E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
10	C_0090	Gluconolactone	179.055	16.32	9.7E-05	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
11	A_0036	Homovanillic acid Hydroxyphenyllactic acid	181.050	7.23	4.5E-04	N.D.	2.0E-04	<1	0.4	1<
12	A_0037	Homocysteic acid	182.013	7.88	1.1E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
13	A_0041	Azelaic acid	187.097	9.88	7.6E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
14	A_0046	Quinic acid	191.054	6.84	1.4E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
15	C_0107	Spermine	203.222	3.56	5.9E-05	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
16	A_0058	XA0080	243.026	8.61	2.0E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
17	A_0063	Sulfotyrosine	260.023	7.05	8.5E-05	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
18	C_0144	Glu-Glu	277.101	8.31	4.3E-05	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
19	C_0145	γ-Glu-Glu	277.104	9.85	1.0E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
20	A_0066	Retinoic acid	299.204	6.02	6.6E-05	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
21	A_0075	IMP	347.038	7.90	8.4E-05	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.
22	A_0088	Thiamine diphosphate	423.029	6.71	1.2E-04	N.D.	N.D.	<1	<1	N.A.

IDは測定モードの頭文字と通し番号からなり、Cはカチオンモード、Aはアニオンモードを示す。
N.D.: Not Detected.解析対象であるが、検出限界以下であった。
N.A.: Not Available.計算対象であるが、データ不足のため計算不可であった。
† 検出ピークのm/z(質量電荷比)とMTからデータベースに照合し得られた候補化合物を示す。

（課題 1-16）東京大学（河野）、日本甜菜製糖（株）

甜菜糖蜜による油脂生産に資する微細藻類株と従属栄養培養法を開発するため、株と甜菜糖蜜との関係を明らかにして優良油脂増産株を選抜する。

１）微細藻類 3,000 株からのスクリーニング

東京大学は、日本甜菜製糖（株）（日甜）と共同で、微細藻類 3,000 株のうち、甜菜糖蜜による油脂生産に資するバイオマス生産が従来の 10～100 倍の大量生産を短期的に可能にする株のスクリーニングと培養方法を検討することとした。

図１　マリンフラスコ培養と三角フラスコ培養　1L マリンフラスコで 4 株、300mL 三角フラスコで同じ株を含め 8 株同時に培養して、バイオマスと油脂の蓄積状態を調べたところ、ほぼ同じ結果を得ることができた。三角フラスコにすることでスクリーニング速度を 2 倍にすることができる。

東京大学は 1L マリンフラスコ培養に加え 300mL 三角フラスコ培養で従属栄養培養による油脂生産量をスクリーニングできるシステムを改良して、200L タンクに適した従属栄養培養で油脂の生産性に優れた株をスクリーニングした（図 1）。

優良株は、1L マリンフラスコで BG-11 培地 2%グルコースのバッチ培養でも、3 週間以上培養するとゆっくりではあるが油脂を蓄積し 70%を超えることもある（図 2）。こうなると細胞は遠心しても沈まなくなり水層上部に浮くようになる。これは優良株の油脂蓄積能の高さを示すものではある。ただ、極端な高油脂含量にして水層上部に浮くようになると回収や濃縮が難しく、培養期間も長くなるので工業的にはあまり歓迎されない。

２）200L タンク培養による微細藻類の大量かつ高密度の従属栄養培養法の開発

図 2　優良株の油脂蓄積　優良株の優れた油脂蓄積能は培養期間を長くするとよくわかる。写真は油脂含量が 70%を超える超オイル細胞で、ほとんどすべての細胞が巨大なオイルボディ（油滴）をもち画分全体の油脂含量は 70%に達する。

1L マリンフラスコ　　10L 4 連ファーメンター　　200L ファーメンター　　500g × 約 6 倍

図 3　従属栄養によるクロレラの大量培養法の開発　1L のマリンフラスコ培養をタネ株として、10L の 4 連ファーメンターで異なる培養条件をチェックし、最終的に 200L ファーメンターで培養する。この 200L 規模の従属栄養培養だと、控えめにみても湿重量で 3～10kg のクロレラが培養できると期待されている。

望まれるのは、微細藻類 3,000 株のうちで、甜菜糖蜜による油脂生産に資するバイオマス生産が従来の 10～100 倍の大量生産をごく短い間に可能にする株のスクリーニングと培養技術の開発である。日甜は、200L タンクはもとより種々の培養装置を所有しており、微細藻類の大量かつ高密度の従属栄養培養法の開発に着手した（図 3）。日甜との共同研究によって、課題 1-16「甜菜糖蜜による油脂生産に資する微細藻類株と従属栄養培養法の開発」は、同社が所有する 200L タンクをはじめとする種々のファーメンターや GEA ウエストファリア社製の連続遠心機などを使用することで、大量培養とバイオマスの回収が初めて可能になり、バイオマスを東京大・竹中工務店（課

題 3-3）や信州大学・㈱ユーグレナ（課題 3-7）などの重点課題に提供できるほか課題 5-2 や課題 5-3 で OPERA の新たなシナリオを検討しているコスモエンジニアリング㈱などに提供し、SAF を製造するための原料油として活用できる可能性を評価するための性状分析等に供することができる。

今回、日甜では、10L ジャーファーメンターを用いて、アンモニウム塩を通常の 4 倍投与し、3 回の補糖で乾物藻量 21g/L、対糖収量 35%、油脂量 9g/L（蓄積割合 43%）を達成し、植藻量 1/10 にすることで、立ち上がりが早まり、培養 7 日目で培養 14 日目とほぼ同程度になることを見出した。こうした培養技術の改良を背景に、200L ジャーファーメンターで合計 3 回培養を繰り返した。

３）大量バイオマスからの油脂抽出法の開発

200L ジャーファーメンターで培養した大量のバイオマスから油脂抽出方法を検討した。油脂含量は極めて良好で 58.6%であった。①圧搾法による搾油、②メタノール MTBE 法、③ヘキサン抽出の３つを検討した。この中で濡れた標品（湿式）からでも抽出が可能なのは②のメタノール MTBE 法のみで、他２つは凍結乾燥標品の提供が必要となる。

⑴ 圧搾法による搾油：今回の標品は 58.6%と油脂含油率が高かったので、家庭用の圧搾機（シリンダー容量 130mL、加圧力 92 kg/cm^2）で油脂を圧搾することができたが、収量は 10%程度であった。そこで、種々の油糧種子から搾油経験のあるサミット製油株式会社で試験的にクロレラから 100g ほど油脂を搾油した。

図 4　３つの異なる方法で抽出したクロレラ油脂（粗油）　SAF への適合性を検査するためには 100ｇ程度の粗油が必要とされるので溶媒抽出を繰り返しほぼ粗油 100g を準備した。

⑵メタノール MTBE(MM)法：極性溶媒のメタノールを使うので湿式でも可能である。また，非極性溶媒の MTBE(Methyl tert-Butyl Ether)も比較的浸透性が高く沸点 55.2℃なので濃縮も容易である。そこで、抽出前にオートクレーブを使う簡便な方法で水熱液化を施すと、油脂抽出の収率が 70%からほぼ 100%になった。抽出後は DW を加え分液ロートで油脂を含む MTBE とメタノールが溶解した水層とに分離し、油脂を含む MTBE を真空エバポレータで濃縮した。

⑶ヘキサン抽出：最も一般的な油脂抽出法であるが、乾燥標品にしか使えないのと、浸透力に劣るので、微細藻類の場合は極端に収率が落ちると幾つもの論文などで報告されている。ただ、

ヘキサンは安価で留去して再利用可能である。乾燥標品をブレンダーで細かく粉砕すると収率は改善されたが、43%を超えることはなかった。

200L ジャーファーメンターからの藻体回収はウエストファリアのディスク型連続遠心分離機で行った。培養 3 回で湿重量合計 20～30kg 程度のクロレラが回収できる。ただ、圧搾法による搾油もヘキサン抽出も乾燥標品でなければならない。今回は、日甜の所有する大型の凍結乾燥機を用いて、6.7kg の乾燥標品を得ることができた。回収率は乾燥重量換算で約 90%と見積もられた。

提供されたクロレラの乾燥標品からは、上述のように①圧搾法による搾油、②メタノール MTBE 法、③ヘキサン抽出の３つの方法で粗油を得たが、搾油以外は沸点の低い MTBE(55.2℃)やヘキサン(69℃)を使うので、大学の研究室では 1 回の使用量を 400～640mL 程度に抑えざるを得ない。抽出効率の高い MM 法でも 1 回当たり 20g を超える粗油を得ることはなかったが、5～ 10 回抽出を繰り返すことで、必要な量の粗油を準備することができた（図 4)。

イアトロスキャンは、水素炎イオン化検出器（FID)を搭載した、薄層クロマトグラフィーの自

図 5　3 サンプルのイアトロスキャンによる組成分析　コントロールには市販の食用油を用いた。圧搾法：中性脂質、脂肪酸、に加えて Unknown ピークあり。リン脂質なし。MM 法：中性脂質、脂肪酸、リン脂質すべて検出、このサンプルは回収と凍結乾燥に時間をかけて再現した。ヘキサン法：中性脂質、脂肪酸、に加えて糖脂質ピークはあるがリン脂質はなかった。

動検出装置で、HPLC や GC で分析が困難な油脂や重質油の分析ができる。薄層クロマトグラフィーには繰り返し使用可能な「クロマロッド」を使用する。今回の粗油の特徴は酸度が高く遊離脂肪酸の極端に多い点にある（図 5)。これは内在性のリパーゼ活性によるもので、凍結乾燥に時間をかけると再現できる。また、中性脂肪、遊離脂肪酸、糖脂質、リン脂質の量比がそれぞれの粗油で異なるのは搾油や抽出溶媒の性質によってそれぞれの脂質に対する効率が違うためであろう。

４）SAF 原材料としての適合性

３つの異なる方法で抽出したクロレラ油脂（粗油）は通常より遊離脂肪酸の量比は高いが、SAF の原料としては特に問題ないと考えられた。そこで SAF 原材料としての適合性を調査した。クロレラ油脂の性状分析を実施して、密度、硫黄分、流動点に加え灰分量を調べ、23 の金属イオンに関しても測定している（表 1)。また、３サンプルの脂肪酸分析もしているが、搾油、メタノール MTBE 法、ヘキサン抽出でわずかながら差異があるのは興味深い。イアトロスキャンの分析でも明

表１　３つの異なる方法によって得たクロレラ油脂の性状分析

資料提供：コスモエンジニアリング㈱

性状分析	クロレラ油脂			備　考
	圧搾法	MeOH-MTBE	ヘキサン抽出	
密度15℃ g/cm^3(50℃密度からの換算値)	0.9165	0.8661	0.8313	JIS K2249-1
密度50℃ g/cm^3(実測値)	0.8922	0.8413	0.806	JIS K2249-1
硫黄分（ＬＥＣＯ法）mass%	0.02	0.02	0.02	ASTM D4239
流動点 ℃	25	25	25	JIS K2269
灰分(525°C)→金属分 mass%	0.8	0.3	0.4	独自制定法
アルミニウム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	以下 ICP発光分光法
ホウ素 mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
バリウム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
カルシウム mass%	0.003	0.002	0.003	
カドミウム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
コバルト mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
クロム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
銅 mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
鉄 mass%	0.001	0.003	0.002	
カリウム mass%	0.03	0.001未満	0.006	
リチウム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
マグネシウム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
マンガン mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
モリブデン mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
ナトリウム mass%	0.065	0.001	0.027	
ニッケル mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
リ ン mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
鉛 mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
シリコン mass%	0.001未満	0.001	0.001	
ス ズ mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
チタン mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
バナジウム mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	
亜 鉛 mass%	0.001未満	0.001未満	0.001未満	

らかなようにそれぞれの方法では採れる脂肪の種類や遊離脂肪酸に偏りがあることを反映しているようだ（表 2)。こうした脂肪の種類や遊離脂肪酸の偏りを最もよく反映しているのが蒸留曲線である（図 6)。これは蒸留留出温度と留出量の関係を表したものであり、350℃を超えた付近に大

図６　３つの異なる方法によって得たクロレラ油脂の蒸留留出曲線

資料提供：コスモエンジニアリング㈱

表２　３つの異なる方法によって得たクロレラ油脂の脂肪酸組成

資料提供：コスモエンジニアリング㈱

脂肪酸	炭素数：不飽和数	クロレラ油脂		
		圧搾法	MeOH+MTBE	ヘキサン抽出
ラウリン酸	C12	0.0	0.0	0.0
ミリスチン酸	C14	0.8	0.8	0.8
ペンタデカン酸	C15	0.3	0.3	0.3
パルミチン酸	C16	21.4	25.7	23.8
パルミトレイン酸	C16：1	2.2	1.7	2.0
	C16：2	0.8	0.7	0.8
	C16：3	0.1	0.1	0.1
マルガリン酸	C17	0.2	0.3	0.2
ステアリン酸	C18	6.2	7.4	6.5
オレイン酸	C18：1	27.5	26.8	27.2
リノール酸	C18：2	34.7	31.4	33.1
リノレン酸	C18：3	5.6	4.7	5.0
アラキジン酸	C20	0.1	0.1	0.0
ベヘン酸	C22	0.0	0.0	0.0
トリコシル酸	C23	0.0	0.0	0.0
リグノセリン酸	C24	0.1	0.0	0.0

きな差異があるが、600℃付近で３つとも留出が95%に達していることから特に問題ないとされた。こうした分析からクロレラ油脂（粗油）はいずれの方法で採ったものでもSAF製造するための原料油として使える可能性があることが示唆された。

５）油脂の脱酸素化による効率的なSAF留分への転換

油脂からのSAFを含む燃料製造においては、原料中に含まれる酸素の除去（脱酸素化）と用途に応じた沸点の炭化水素への分解が重要であり、従来の脱酸素化では高圧水素雰囲気下において金属触媒を用いた水素化脱酸素反応が用いられてきた。これに対して、信州大学の嶋田らは㈱ユーグレナの協力を得た当該OPERAの課題研究で、常圧固定床流通式反応器を用いて、接触分解反応する方法を開発してきた。触媒には石油精製における重質油処理プロセスで用いられる残油流動接触分解用平衡触媒を用い、窒素雰囲気下で反応させている。クロレラ油脂（粗油）の場合も、生成物は気液分離後に全量捕集し、ガスクロマトグラフ（GC-TCD及びGC-FID）とカールフィッシャー水分計で分析を行った（図7）。

常圧固定床流通式反応器の生成物をそのまま示したのが図7Cで、ジェット燃料として利用するにあたっては、オレフィンは重合性があるため水素化してパラフィンにする必要があるが、このときの水素消費量は水素化脱酸素に比べると圧倒的に少ない量で済む。また、パラフィンの中でもノルマルパラフィンは融点が高いが、イソパラフィンは低融点でジェット燃料として望ましい成分となる。実際のジェット燃料ではノルマルパラフィンとイソパラフィンが混合されて用いられる。

触媒：残油流動接触分解プロセス用平衡触媒（E-cat）
反応温度：500 ℃
触媒原料比：3.0 g/g
重量空間速度：16 h^{-1}
通油時間：75 s

接触分解反応によって炭化水素油が生成した。黄色く着色があるのは芳香族成分が含まれているためである。

図 7　クロレラ油脂（粗油）の接触分解反応の解析

資料提供：嶋田五百里（信州大学・繊維学部）

ジェット燃料には 8～25%の芳香族が含まれる必要があるが、廃食油など植物油の水素化で製造される SAF には芳香族が含まれないので、常圧固定床流通式反応器由来でジェット燃料留分の芳香族を作ることはブレンド基材としての価値がある。多環芳香族より単環芳香族の方が燃焼性は高いので、単環芳香族を比較的多く含む藻類由来の SAF 原料はその意味でも望ましい。ブレンド基材としての特徴を活かせればクロレラ由来の SAF も高い評価を得ることができるだろう。

（課題 1-17）理化学研究所（持田）、東京電力 HD（株）、（株）ユーグレナ

微細藻類の TEPMO-26 株に関する生産性の評価、品種改良の可能性検討、事業性の考察を完了

課題 17 では、理化学研究所、東京電力 HD（株）、ユーグレナ（株）が共同で微細藻類ボツリオコッカス TEPMO-26 株の脂質生産性の調査及び品種改良方法の検討を行った(図 1)。TEPMO-26 株を他の微細藻類との増殖速度比較、増殖速度向上のための方法検討、化学変異原処理による品種改良方法の開発を実施した。特に、屋外開放系プールでの培養を模したメタルハライドランプ下での培養により、培養速度や脂質回収性を評価し、レースウェイポンドでの藻類バイオマス生産性とその理論上限を試算した。

(a)

(b)

(c)

	破砕方法	藻体状態	抽出溶媒	サンプル秤量 [mg]	サンプル秤量 [μL]	抽出量 [mg]	含有率 [%]
1	超音波破砕	乾燥	ヘキサン	101.2		32.8	32.4
2			エタノール	100.3		32.6	32.5
3		湿	ヘキサン	80.1	500	1.8	2.2
4			エタノール	80.1	500	36.6	45.7
5	ビーズ破砕	乾燥	ヘキサン	100.1		31.9	31.9
6			エタノール	100.3		32.7	32.6

図 1　TEPMO-26 株の増殖速度の測定結果　(a)試験管スケールでの培養試験の様子。(b)メタルハライドによる光照射下でのビーカー(2L)での培養試験の様子。(c)多様な条件での TEPMO-26 株からの脂質抽出結果。

5.1.3 プロジェクト終了後の活動方針

（課題 1-1）国立環境研究所（河地）、東京大学（河野）

課題 1「微細藻類 3,000 株スクリーニングと変異導入による高生産株の探索」のなかで、3,000 株の供給元として効果的なスクリーニングが実施できた。今後はこれまで供給した株の中で、商業利用が期待される株についての「MTA（成果有体物移転契約）整備」についても平行して取り組む。これによって今回明らかにした優良株の社会実装が加速される。

（課題 1-2）東京大学（河野、鈴木穣）、（株）アルガルバイオ

重イオンビーム照射では、欠失、挿入、転移、逆位等の変異が恐らく多数、染色体に導入される。そこで、ゲノム既読の NIES-2152 株を、再度ロングリードシーケンスし、ゲノム配列を精密化して、52 個のスキャフォールドまで絞り込んだ。全長は 62.7 Mb であった。重イオンビームは変異育種のための有効な変異原である Ar(LET: 290 keV/μm)あるいは鉄(LET: 640 keV/μm)イオンビームを照射したクロレラを変異解析したところ、大規模な染色体再編成が生じており、テロメア反復配列領域との転座もみられた。Ar 照射して作製した高オイル生産変異体 5 株の変異解析を行ったところ、2 株で大規模な染色体再編成が生じており、うち 1 株でテロメア反復配列領域との転座がみられた。こうした変異と高オイル生産株との関係を明らかにする。

（課題 1-3）理化学研究所（持田）、（株）ユーグレナ

プロジェクト終了時の機能解析遺伝子数は 10 遺伝子であったので、当初設定した目標を越えて達成する見込みである。また、当初、理研-（株）ユーグレナの融合連携チーム(微細藻類生産制御技術研究チーム)は 2022 年度末までの計画であったので、本プロジェクトでの計画も 2022 年度末までの設定であった。しかし、2023 年度から、新たな融合連携チーム(藻類資源アップサイクル研究チーム、2023 年度～2027 年度)がスタートし、これまでの成果をさらに発展させて、物質生産におけるユーグレナ藻の機能向上と残渣の利用性を高めるアップサイクル技術の開発に取り組むこととなった。また、(株）ユーグレナと東大を共同研究機関として、JST/JICA-SATREPS プロジェクトに採択され(2022 年度～2027 年度 代表：持田恵一)、微細藻類をつかったインドネシアにおける BioCCU 技術の開発の国際共同研究が始まっている。

（課題 1-4）中央大学（原山）、（株）デンソー

- 目標は 100%達成。
- ゲノム編集株の屋外培養に関する手続きが不明な点があったが、2023 年 8 月 30 日に経済産業省のバイオ利用評価ワーキンググループにおいて審議が行われ、資料及び議事概要が以下のウェブサイトで公開された。
  https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/shomu_ryutsu/bio/bio_riyohyoka/017.html
  今後はこのガイドラインに従って申請手続きできるようになり、あるいは申請不要の判断ができるようになり、ゲノム編集株の屋外培養が日常的に行われるようになるものと考えられる。
- 細胞回収については、屋外培養の規模にあった安価な装置の設置が必要となる。設計はシンプル。
- 油脂抽出は、大豆抽出装置等市販品の転用が可能と思われる。
- あとわずかな努力でパイロット生産が可能になると思う。

・ 100ha 単位の培養池をいかに安価につくるかについてのノウハウは不足している。ゼネコンに作らせるととんでもなく高いものになる。

（課題 1-5）中央大学（原山）、（株）アルガルバイオ

・ 目標値を 2022 年 4 月に引き上げた。新目標は 2024 年 3 月までに 100%達成見込み。
・ NIES-2152 株は屋外培養の実績をもたない。屋外培養を安定的に行うための検討が必要である。
・ 本事業以外でも、NIES-2152 株の分子育種を進めた結果、大量培養に適した形質を持つ育種株の分離に成功した。これらの形質を単一の株に統合することで、2 年以内に非常に優れたバイオ燃料製造のための株を構築することができると考えられる。

（課題 1-6）東京大学（河野）、お茶の水女子大学（加藤）

2021 年度まではお茶の水女子大学（加藤）が細目課題責任者を担当していた。2022 年 3 月 31 日付のお茶の水女子大学の退職に伴い、東京大学（河野）に細目課題責任者に引継がれた。残されたデータの取りまとめも終わったので、2023 年 3 月 31 日をもって課題 1-6 は終了とした。高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いて Zepata らの方法(2000)によりカロテノイド分析を行うための分析系を立ち上げ、シリカゲルプレートを用いた薄層クロマトグラフィー（TLC）により粗脂質からの TAG の分離もできるようになったことから、*P. kessleri* を中心に培養条件を変えた微細藻類でカロテノイド・不飽和脂肪酸等の高生産株の選抜へと展開できるだろう。

（課題 1-7）宮崎大学（林雅弘）、不二製油グループ本社（株）

現在、環境省事業においてラビリンチュラによるバイオジェット燃料生産の実証事業が行われており R5 年度末に実証事業が完了する予定である。バイオジェット燃料生産の実証事業後、本研究課題であるラビリンチュラによる高付加価値成分生産を研究的要素として加えて、バイオジェット燃料および高付加価値品の同時生産システムの構築を自社内の研究テーマとして目指す。

（課題 1-8）高知大学（平岡）、理研食品（株）

目標は 100%達成できた。東北震災で被害が最も大きかった地域で、水産業の復興に寄与する事業用の海藻陸上生産施設「陸前高田ベース」を建設し稼働できた。陸前高田ベースで生産したアオノリはすでに商品化されて地元の道の駅などで販売されている(図 4)。またこの施設での現地雇用は 5 名である。社会実装としての貢献は 120%と言ってよいのではないか。

プロジェクト終了後は、ヒトエグサを安定的に生産する予定であり、他社にも技術供与して日本全体の陸上生産量を拡大する。ヒトエグサの国内市場は年間 1,000 トン程度であるが、近年の気候変動で生産量が激減し、およそ 500 トン程度にまで落ち込んでいる。高知県内では、ヒトエグサの生産量が 2010 年代に 10-20 トンあったが、2021 年度にゼロになり、その後 3 年連続のゼロを更新している。本プロジェクトで確立されたヒトエグサの生産技術が普及すれば、減産を補って安定供給が可能になる。

本プロジェクトの具体的な技術供与先として、2022 年 10 月に高知大学発ベンチャーの株式会社海の研究舎が高知県で設立された。本プロジェクト終了後に、海の研究舎に技術供与が行われて、ヒトエグサの陸上生産が開始される予定になっている。さらに、生産量ゼロに頭を抱える四万十市の老舗企業にも技術供与を予定しており、2024 年 5 月には市内で海藻陸上生産施設の建設が始まる。この件については四万十市が補正予算 2231 万円で施設整備費の一部を支援すると報道されている(2023 年 9 月 5 日付高知新聞 21 面「四万十川産ノリ陸上養殖へ支援」)。今後、2-3 年内に年間 10 トン程度生産できる事業所を 10 ヵ所以上開設できるように支援を行いたい。

図 4　陸前高田ベースで生産され商品化されたアオノリ．道の駅高田松原で 2022 年 6 月 7 日に撮影

本プロジェクトでは、革新的技術として、細菌共培養によって海藻バイオマスの生産効率を飛躍的に高めることに成功した。この手法は、ヒトエグサだけでなく他の海藻にも応用可能である。R6 年度に向けて、R5 年度中に新技術を導入する海藻としてカギケノリを選定した。カギケノリは、飼料に 1%未満のごく少量を添加するだけで反芻動物から排出されるメタンの 9 割以上を抑制することが 2020 年前後から報告されており、世界各国でこの海藻の生産技術の開発競争が始まっている。高知大学では 2023 年 5 月に高知県沿岸でカギケノリを採取して開発競争に加わった。後発ではあるものの、本プロジェクトで培った技術を応用し、研究着手から半年後の 2023 年 11 月には屋外タンクで生産できる規模にまで生産効率を高めることに成功した(10 日毎に 10 倍に増殖。2024 年 3 月に日本藻類学会で発表済)。この技術は、東京大学が運営する起業支援組織 FoundX から支援を受ける久保田遼さんに、移転されることが決まっている。久保田さんは 2024 年 2 月にカギケノリを生産・販売する会社・株式会社サンシキを設立し、カギケノリの生産技術を修得している高知大学修士学生 1 名を採用する。本プロジェクト終了後の 2024 年度は、高知大学・理研食品・サンシキの 3 者でカギケノリの商業生産システムを開発する共同研究をスタートさせる。

（課題 1-9）遺伝研（宮城島）、ENEOS（株）

本 OPERA のプロジェクトに参画した 4 年間で開発できた国産ガルデリア株（細胞壁の無い 1 倍体）と高密度培養系は、今後、更に培養コストを削減するために屋外開放培養系への移行を予定している(JST･未来社会創造事業の課題「酸性水を用いた微細藻類の培養および利用形態の革新」への導入)。本件に関しては、培養系および回収系の開発は非競争領域、企業との共同開発による藻体の機能性飼料などとしての利用は競争領域となる。また、別のプロジェクトによりガルデリアにおける高度な遺伝的回収技術を開発できた（Hirooka *et al.*, 2022）ため、この技術を取り入れることで、ワクチン発現株（遺伝子組替え体）の高密度閉鎖培養による、家畜用の安価な食べるワクチンの開発（AMED・ワクチン・新規モダリティ研究開発事業の課題「耐酸性微細藻類を用いた経口ワクチンの実用化に関する研究開発」、非競争領域）への導入を予定している。

（課題 1-10）東京大学（河野）、（株）ドクターズチョイス

今回の新型コロナウイルスのように、パンデミックな感染拡大で現地視察も輸入も自由に行えなくなるような事態を考えると、同等の微細藻類を独自に培養できることの重要さも実感してい

る。OPERA が研究対象にしている微細藻類 3,000 株の中に優良株がいる可能性がある。そこで簡単な検査法を試験するとともに、国内で有望な未利用資源を探すため、今回は奄美大島で採取したイカダモを調べ、新種を発見することもできた。今後はこの種の国内調査の範囲を広げたい。

（課題 1-11）筑波大学（鈴木石根）、（株）ドクターズチョイス

・引き続き両者の共同研究を継続しつつ、他社の参入も求めてより規模の大きな培養への展開を計画する。その際には競争領域に移行して、MAAs の人工生産に向けた最適な培養スケール、培養条件、それらを実施できる培養方法を共同で確立する。

・コロナ下でクラマス湖での天然サンプルの採取ができなかった。引き続き現地でのサンプリング、その株の培養を実現したい。

（課題 1-12）理化学研究所（持田）、（株）デンソー

この課題では、共培養サンプルに由来するユーグレナ細胞とコッコミクサ細胞それぞれの代謝および遺伝子発現プロファイルを明らかにした。「有用微細藻類の共培養による物質生産性や代謝機能への影響を調査する」という当初の計画の観点では、コッコミクサとユーグレナという有用微細藻類の共培養による遺伝子発現や代謝変動を網羅的に明らかにしており、当初の計画を達成した。この研究成果から、実用微細藻類の共培養による生物間相互作用において遺伝子発現や代謝変動の規模間が初めて捉えられたものの、共培養の影響が(種によって)一方的である可能性や、商業生産において有用な物質の代謝を狙って改変する上での課題も明らかになった。それを踏まえ、現時点ではこの系を商業生産へ移行させる計画はないとのことで、令和 4 年度での早期終了がきまった。異なる微細藻類種の共培養がそれぞれに影響の網羅的解析は世界的も例が無いなか、有用微細藻類同士の共培養性を調査し多くの基礎データが得られており、論文としての公表を検討している。

（課題 1-13）宮崎大学（林雅弘）、（株）Biomaterial in Tokyo

環境省事業おいてラビリンチュラによるバイオジェット燃料生産の実証事業が行われて R5 年度末に実証事業が終了した。バイオジェット燃料生産の実証事業後、本研究課題であるラビリンチュラによる高付加価値成分生産を研究的要素として加えて、バイオジェット燃料および高付加価値品の同時生産システムの構築を自社内の研究テーマとして目指す。

（課題 1-14）東京大学（松永）、（株）ユーグレナ

現在、最終目標のユーグレナ形質転換ライン 1 ラインの取得に向けて、研究を進めている。形質転換体選抜のための有効な抗生物質がハイグロマイシンであることを見出し、適切な濃度も同定していることから、アグロバクテリウムによる形質転換が成功し、形質転換体 1 ラインが取得できる可能性は高い。目標を達成した場合は、ユーグレナの形質転換体を作製することが可能になり、有用物質の生産性を増強したユーグレナの社会実装が可能になる。今後もユーグレナと共同研究を継続することで、社会のニーズに応えたユーグレナ株の作成が可能になると予想される。非競争期間は終了して、形質転換したユーグレナによる物質生産を開始して、競争領域に移行する。

（課題 1-15）東京大学（河野）、東京電力 HD（株）

ボトリオコッカスは炭化水素を大量生産するので、代替石油資源として大いに期待されているが大規模生産や商業化は至っていない。東京電力ホールディングス（株）が単離した炭化水素高生産優良株 TEPMO-26 は従来研究されていた種とは異なり高付加価値の生産物が期待される。ま

た、これまで注目されなかった水溶性成分をメタボローム解析することにより、ボトリオコッカスに新たな高付加価値成分を見出し、炭化水素高生産株の探索や商業化を加速したい。このため、当初予定していたメタボローム解析を完了したので、令和 5 年 3 月 31 日をもって課題 1-15 は終了とするが、課題 1-17「微細藻類の TEPMO-26 株に関する生産性の評価、品種改良の可能性検討、事業性の考察を完了」としてより事業性の検討に注目した共同研究を実施している。

（課題 1-16）東京大学（河野）、日本甜菜製糖（株）

日甜は、200L タンクはもとより種々の培養装置を所有しているので、これを用いて従属栄養培養法の開発に取り組み、甜菜糖蜜を使った従属栄養培養により、従属栄養条件下でも高油脂蓄積を実現できるようにした。日甜が製造したクロレラから、油脂をラボレベルで最大限抽出して、課題 5-2 と課題 5-3 のコスモエンジニアリング㈱に分析依頼するとともに、課題 3-7 の信州大学嶋田研究室で、実際に残油流動接触分解用平衡触媒を用い窒素雰囲気下で反応させその生成物を分析した。いずれの場合も詳細なプロセスを検討する必要はあるものの、SAF を製造するための原料油として活用できる可能性が高いこと分かった。ただ、最大の問題は、バイオマス製造コストや油脂抽出コストである。プロジェクト終了後、製油業者と協力し、SAF の原料油脂としてクロレラを製造できるようにするかどうかは、今後の SAF 原料の価格や政府の補助にかかっており、難しい選択を迫られているところである。

（課題 1-17）理化学研究所（持田）、東京電力 HD（株）、（株）ユーグレナ

この課題では、理化学研究所、東京電力 HD（株）、ユーグレナ（株）が共同で微細藻類ボツリオコッカス TEPMO-26 株の生産性を多様な角度から検証し、その特徴づけを行った。1 年間の研究計画であったが、当初の計画を達成した。本検証結果は、プロジェクト終了後に TEPMO-26 株のバイオ生産への応用を検討する上での基礎的な知見を提供する。

5.1.4 その他

（課題 1-3）理化学研究所（持田）、（株）ユーグレナ

課題 1-3 に関連して、研究期間内に当予算で雇用している研究者が、微細藻類の環境応答に関する特集号を Plants 誌上で編集した(https://www.mdpi.com/journal/plants/special_issues/molecular_cellular_mechanisms_microalgae)。若手研究者のキャリア形成において、また本研究の成果の発信として有用な取り組みであったといえる。この特集号において、2 報の総説を出版した(Mochida and Tamaki 2021, Tamaki *et al.* 2021)。

（課題 1-8）高知大学（平岡）、理研食品（株）

本プロジェクトの開始と同時に理研食品社員 1 名(木下優太郎さん)が高知大学大学院博士課程に社会人学生として入学し、本プロジェクトの課題を研究テーマとして研究を進めて 2022 年に博士号を授与された。木下さんの功績は、理研食品及び高知大学の双方で高く評価され、2021 年度理研食品株式会社社長賞金賞と 2021 年度高知大学学生表彰(卓越授業料免除)をそれぞれ受賞した。現在、本プロジェクトで身に着けた知識・技術で陸前高田ベースでの藻類バイオマス生産事業を先導している。

5.2 研究開発課題 2　「閉鎖系バイオリアクターによる微細藻類の培養と回収」

キーテクノロジー	3：閉鎖系バイオリアクター 4：微細生類回収技術
課題代表者	山村　寛 中央大学　理工学部　教授
実施期間	2018 年 11 月～2024 年 3 月
共同研究機関	東京大学、中央大学、茨城大学（2021 年度より、2020 年度までは課題 4)、三菱ケミカル（株)、パナソニック（株）(2022 年 3 月 31 日脱退)、（株）アルガルバイオ、理研食品（株)、バイオックス化学工業（株）(2021 年度より、2020 年度までは課題 4)、大和薬品株、理研ビタミン（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 2-1	MS2-1	曝気レス CO_2 供給システムによる 500L 規模の微細藻類の大量培養を実現（パナソニックは 2022 年 3 月末脱退）	曝気レス CO_2 供給と濃度制御システムを開発し、500 L 規模の微細藻類の大量培養に応用できた。実排ガスを用いて微細藻類の屋外大量培養を実証した。開発したシステムを閉鎖系リアクターに適用することで、酸性 pH で CO_2 の利用効率が 10 倍向上できた。
課題 2-2	MS2-2	屋外バイオリアクターの整備拡張と大量培養スクリーニングの常時実施(2023 年 3 月 31 日終了)	屋外にチェコ型バイオリアクターを設置し、新規のチューブ式バイオリアクターは屋内に設置し、そこで培養可能な優良株 2～4 株の機能性スクリーニングを実施した。
課題 2-3	MS2-3	ヒトエグサ単細胞状態を利用した閉鎖型リアクターの建設	ヒトエグサ単細胞増殖期の細菌類共培養制御系を用いた種苗生産技術を安定化させ、実生産に活用できる生産システムを構

			築する。
課題 2-4	MS2-4	微細藻類由来の有用素材生産技術の確立と化粧品等の製品化に資する基盤研究の実施	・緑藻パラクロレラ BX1.5（特許 2 件, 特願 1 件）株の屋外（半屋内）大規模培養を成功させ,有用素材（脂質,菌体外多糖）の抽出・製造技術を確立し, 化粧品・医薬品・飲食品素材としての有用性を実証 ・緑藻コーラストレラ D3-1（特願 1 件）株の屋内培養条件の最適化,素材（脂質, 色素）の特徴付けし,化粧品・医薬品・飲食品素材としての有用性を実証 ・藍藻（特許株 2 種）由来のフィコシアニンおよびフィコシアノビリンの簡便回収技術を開発し,化粧品・医薬品・飲食品素材としての有用性を実証
課題 2-5	MS2-5	クロレラ高密度タンク培養の生産性向上と藻体回収・油脂抽出の迅速化	効果的に異種微生物の侵入（コンタミネーション）を防ぎ、油脂生産性に優れたクロレラを用いて高密度タンク培養を実施し、藻体の回収から油脂抽出までを一気貫通できるようにする。

5.2.2 最終目標に対する成果の詳細

（課題 2-1）中央大学、三菱ケミカル（株）

課題 2-1 の最終目標：曝気レス CO_2 供給システムによる 500 L 程度規模の培養達成

この目標を達成するため、**図 1** に示すようなロードマップで研究を行った。

図 1　本研究のロードマップ。

- **微細藻類培養時の炭素供給源に関するアンケートを調査**

独立栄養の微細藻類の培養には、太陽光、水、栄養塩の他に、炭素源である二酸化炭素（CO_2）の供給が不可欠となる。CO_2 供給にあたっては、空気中や排ガスの利用、もしくは貯留した CO_2 の有効利用（CCU）等が想定されており、これにより微細藻類によるバイオ燃料生産は、カーボンキャプチャーとエネルギー生産を両立できるとして注目されてきた。我々は、藻ビジネスを展開する企業に対して培養時の炭素源に関するアンケート調査を実施した（**図 2**）。200 L 以下の培養規模では、ほとんどが CO_2 ボンベや試薬による一方、1000 L 以上規模の培養規模では、半数が空気曝気、33%が排ガス曝気、17%が CO_2 ボンベにより炭素供給している実態が明らかになった。さらに、1000 L 以上規模の培養においては、屋外に設置した開放系の水槽内での生産がほとんどであり、多くは、散気管により空気もしくは排ガスを曝気することで CO_2 を供給していることが判明した。

図 2　微細藻類培養に関するアンケート調査した結果：(a) 培養規模の分布；(b) 各培養規模における培養方式と炭素源の分布（n=14）。

● 非多孔質膜による CO_2 の供給技術を開発

異なる pH における培養液中の CO_2 の形態変化及び微細藻類を培養時における CO_2 の物質収支は**図 3** に示す。CO_2 の有効利用にあたっては、CUE（供給された CO_2 のうち、バイオマスとして変換される割合）や CTE（CO_2 ガスから培養培地に移動した CO_2 の割合）を向上させるような技術が必要となる。コンタミ抑制のために、開放系リアクターにおいては酸性 pH で培養を行うのは一つの有効な手法である。しかし、酸性 pH での培養を行う場合、気泡として供給された CO_2 の多くが溶液に溶解することなく大気中に拡散されてしまう。このことから、CO_2 を供給する際に曝気ではなく、気相 CO_2 をすべて培養液に溶解させる技術が期待される。

我々は、三菱ケミカル製の非多孔質ガス交換膜（膜の CO_2 物質輸送係数 K=216 g-CO_2/(L・m^2・hr・MPa)；以降 NHFM で表記）を用いて、曝気レスで培養液に CO_2 を供給することに成功した。また、異なる規模のリアクターに対して、面積と設置場所の異なる曝気レス CO_2 供給膜モジュールを開発した（**表 1**）。浸漬型膜モジュールは、膜モジュールをリアクターに浸漬し、直接 CO_2 を供給するものである。一方、外部循環型膜モジュールは、膜モジュールを外付けのタンクに設置し、タンク内に CO_2 を供給しながら培養液をリアクターと外付けタンク間に循環させるものである。

図 3 (a) pH による CO_2 の形態変化；(b) 微細藻類を培養する際の CO_2 の炭素物質収支、CO_2 の移動効率 CTE と利用効率 CUE の計算。

表 1 異なる規模のリアクターに対して開発した非多孔質膜モジュール。

リアクター規模	8 L	500 L		1500 L	
リアクター写真					
膜面積(m^2)	0.0014～0.0056	0.62		3.4	
膜モジュールタイプ	浸漬型	浸漬型	外部循環型	浸漬型	外部循環型
膜モジュール					

● 曝気レス CO_2 供給装置を用いて、培養液中の CO_2 濃度制御システムを開発

培養液中の CO_2 濃度をモニタリングしながら、培養液の CO_2 濃度を一定な値に制御するシステムを開発した（**図 4**）。このシステムにおいて、束モジュールにした膜によって CO_2 が供給される。

撹拌によって供給された CO_2 は培養液に均一分散される。溶液中の溶存 CO_2 濃度を CO_2 電極により正確かつ簡潔に定量され、CO_2 濃度が一定範囲になるようにコントローラーパネルによって制御される。光合成で発生した培養液中溶存 O_2（DO）濃度を随時モニタリングする。リアクター上部に設置した排気弁で過剰 O_2 を排除する。

図 4　(a) 培養液中溶存 CO_2 濃度の制御システムの模式図（①膜で CO_2 を供給しながら、培養液中 CO_2 濃度を電極でモニタリングする；②CO_2 濃度が設定値以上に超えると、電磁弁が閉じて、CO_2 供給を停止する；③CO_2 濃度が設定値以下に下がると、電磁弁が開けて、CO_2 供給を再開する）、**(b) 開発したモニタリングシステムを運用し、膜で CO_2 の供給・制御しながら、8 L アクターにて藻類を培養する写真**（CO_2 供給用の膜はリアクターの内部の底から 3 cm のところに設置される。CO_2 の供給圧力は圧力計で計測する。光はリアクターの上部から照射する。リアクターの底部で、磁石撹拌子によって培養液を撹拌する。リアクターの蓋に pH 計、温度計と CO_2 電極、底部に O_2 センサーが設置される）。

- **異なる微細藻類の増殖に最適溶存 CO_2 濃度を解明**

NHFM で 8 L リアクター培養液中の溶存 CO_2 濃度を制御しながら *Coccomyxa KJ* 株（以降 KJ 株と呼ぶ）と *Euglena* 株（以降 EU 株と呼ぶ）の増殖に最適な溶存 CO_2 濃度を検討した。**図 5** に溶存 CO_2 濃度が KJ 株および EU 株の比増殖速度に及ぼす影響を示す。KJ 株の増殖に最適溶存 CO_2 濃度は 60 mg-CO_2/L であることが明らかになった。一方で、EU 株では、培養液中の CO_2 濃度と増殖速度との関係において、極大値は見られず、30-120 mg-CO_2/L の範囲で同定度の増殖速度を示した。しかし、CO_2 濃度が高いほど CO_2 の大気中への拡散損失が多くなるため、EU 株の増殖に最適溶存 CO_2 濃度を 30 mg-CO_2/L に判断した。株毎に、最適な CO_2 濃度が異なることが明らかになった。また、培養中に溶存 CO_2 濃度が上昇しすぎたり低下しすぎると、微細藻類の成長が阻害されることが分かった。

図 5　溶存 CO_2 濃度が微細藻類の比増殖速度に及ぼす影響。

本システムによって最低限 CO_2 供給によって微細藻類の実現できることを明らかにした。

- **曝気レス CO_2 供給システムを用いて室内 500 L 規模の微細藻類培養を実現**

室内 500 L レースウェイに浸漬型膜モジュールを入れて純 CO_2 を供給し、KJ 株と EU 株を各自の最適増殖 CO_2 濃度で培養に成功した。2 つ株を曝気法と浸漬膜法で培養した際の CO_2 物質収支を**表 2** に示す。NHFM は、供給した CO_2 の全量を培地に溶解することができるから、浸漬膜法の場合、CTE は 100%であり、曝気法より 3 倍以上向上できることが明らかになった。また、CUE を比較すると、NHFM を用いることで、曝気よりも 3、4 倍程度 CUE の利用効率が高いことが明らかになった。これらの結果は、1 バッチあたり 4010～11350 g-CO_2 の CO_2 削減効果に相当するものであり、NHFM を用いて、溶存 CO_2 濃度を最適値に保持することで、培養にかかるコストおよび大気中への CO_2 放出量の削減に繋がることが実証された。

また、KJ 株と比較して EU 株において、より高い CUE が観察された理由として、最適 CO_2 濃度の差異が影響したものと考える。KJ 株は、EU 株の 2 倍の CO_2 濃度が増殖に必要であり、培地から大気中への CO_2 拡散が促進されやすい条件にある。本研究結果から、培養に必要となる CO_2 濃度が高いほど、NHFM を用いる効果が低減する可能性が示唆された。

表 2　500 L 開放系レースウェイで KJ 株および EU 株を培養した際の CO_2 の物質収支。

株種類	CO_2 供給方法	CTE (%)	CUE (%)	A (g-CO_2)	B (g-CO2)	D (g-CO2)	E+F (g-CO_2)
KJ株	曝気法	38	1.0	18400	7026	184	11190
	浸漬膜法	100	3.0	7050	7050	208	6842
EU株	曝気法	26	5.3	5440	1422	292	3726
	浸漬膜法	100	21	1430	1430	300	1130

- **実排ガスを用いて曝気レス CO_2 供給システムによる屋外 1500 L 規模の微細藻類の大量培養を実現**

NHFM を用いて、屋外における 1500 L 大規模レースウェイに適切した外部循環膜モジュールと浸漬膜モジュールを設計し、EU 株の培養に成功した（**図 6**）。供給ガスは、隣接する木質バイオマス発電所から排出された約 14%の CO_2 を含有する排ガスを用いた。

図 6　実排ガスを用いて屋外 1500 L レースウェイにおいて異なる CO_2 供給方法で微細藻類の培養

異なる CO_2 供給方法において EU 株の増殖曲線と CO_2 利用率を**図 7** に示す。異なる膜法によって、EU 株の増殖が異なることが明らかになった。膜法（外部循環）においては、EU の増殖は曝気法と比較してあんまり見られなかった一方、膜法（浸漬）においては、曝気法と同程度の EU 株の増殖

が見られた。これは、膜法（外部循環）において、EU 株の細胞がポンプで培養液を循環させる際に生じた 2 m/s 以上の剪断力によって破砕されたためと考えられる。膜法（外部循環）において、EU 株の細胞が破壊されたため、CUE の結果は検討しない。膜法（外部循環）は、曝気法と同程度の溶存 CO_2 濃度を制御できるが、細胞壁の硬い藻類に適用可能であると考えられる。

CTE の結果を見ると、膜に通ったガス中の CO_2 は 100%培養液中に溶解できるが、膜モジュールの出口（OFF ガス）中にはまだ 3.5%程度の CO_2 を含有していたため、膜法（浸漬と外部循環）の CTE が 100%までに到達しなかった（**図 7 (b)**）。しかし、いずれの膜法において CTE が曝気法の 2 倍以上となり、より高効率で CO_2 を供給できることが実証された。CUE の結果を比較すると、膜法（浸漬）においては、CUE は曝気法より 2 倍弱まで向上できたことから、1 kg-C バイオマスを生産する際に、16 kg-CO_2（42%）の削減ができることが分かった（**図 7 (c)**）。ただし、開放型レースウェイの場合、培養液の撹拌によって溶解した CO_2 が大気中への拡散量は膜法を使用しても低減できないことから、CUE をさらに向上することが難しいことが分かった。拡散速度と CO_2 供給速度を考慮した制御法の確立が必要となる。

図 7　実排ガスを用いて屋外 1500 L レースウェイにおいて異なる CO_2 供給方法による EU 株を培養時の (a)藻体乾燥重量の経日変化；(b) CTE；(c) CUE。

- **閉鎖系リアクターにおける曝気レス CO_2 供給装置を活用**

これまで微細藻類の大量培養には、製造コストが安価、操作性・メンテナンス性が簡便というメリットがある「レースウエイ型」のような開放型リアクターが主流となっているが、外部からの異物（砂塵、植物、動物、微生物等）の混入によるコンタミ、降雨による培養液濃度の低下、曝気で供給された CO_2 が大気への拡散などのディメリットがある。それに対して、「チューブ型」などの閉鎖系リアクターは、コンタミが少ない高濃度微細藻類を生産可能というメリットがある一方、構造が複雑、操作性、装置の洗浄等のメンテナンスが煩雑、リアクター運転の際の曝気・撹拌に必要なエネルギーが大きい、O_2 の蓄積が藻類増殖に阻害などのディメリットがある。また、既存の閉鎖系リアクターにも曝気やマイクロバブルによる CO_2 の供給がほとんどであるが、曝気レス法により CO_2 を供給し、CO_2 利用効率を向上する余地がある。

課題 2-1 の最終目標を上回る成果として、本研究で開発した曝気レス CO_2 供給装置を閉鎖系リアクターに導入し、以下の研究成果が得られた。60 L 規模のチューブ型閉鎖系リアクターの試作に成功し、本研究で開発した曝気レス CO_2 供給装置をチューブ型閉鎖系リアクターに導入できた（**図 8**）。培養中に蓄積した O_2 をモニタリングしながら、O_2 の排気を自動化した。溶解した CO_2 が大気中への拡散を抑制しながら閉鎖系リアクターで pH3 において KJ 株を培養した結果、CUE は 10 倍向上できた。NHFM による CO_2 供給は酸性培養時 CUE の向上に有効でかることを示した。

しかし、間欠曝気法による溶存した O_2 を大気中に脱気する際に CO_2 のロスがあるため、CUE は30%に止まった。還元剤の使用によって DO の除去を培養液内で行い、リアクターを完全閉鎖することで、CUE をさらなる向上することが期待できる。培養液内の O_2 除去効果を検討するため、培養中にチューブ内の DO の濃度差が必要であり、長いチューブを有する閉鎖系リアクターが必要である。屋外にパイプ全長 120m のプラントスケール閉鎖系リアクターの作成を完成した。今後は、リアクターを完全閉鎖し、CO_2 供給と DO 除去をしながら CO_2 利用効率の最大化を検討する予定である。

図 8　(a)曝気レス CO_2 供給システムを閉鎖系チューブリアクターへの適用；(b)pH3 で異なるリアクターで KJ 株を培養した際の CUE。

（課題 2-2）東京大学（河野）、（株）アルガルバイオ

2019 年 4 月に、東京大学は、チェコ式バイオリアクター（開放式）2 台を柏キャンパス生命棟の屋上から、（株）アルガルバイオの培養施設に移設して、150L のバッチ培養の比較実験を可能にした。その培養施設は、広さ約 330m^2、間口約 12m、奥行約 26m、高さ最大 5.5m の農業資材温室を利用したもので、鉄骨製、屋根部及び側面ビニール製、屋根部換気窓開閉式、水栓（井戸水汲み上げ）と浸透枡があり、屋外バイオリアクターを設置できるようになっている（図 1a）。

１）チェコ式バイオリアクター改良と優良株単離

チェコ式バイオリアクターは、水深 7～10mm の平板 2 枚を、落差をつけて組み合わせたシンプルな構造で、平板底面はガラス製なので下部に LED 補助光を設置できる（図 1b）。水深が浅いこと

図 1 藻類培養技術センターとバイオリアクター 藻類培養技術センター(a)は広さ約 330m^2、間口約 12m、奥行約 26m、高さ最大 5.5m、鉄骨製、屋根部及び側面ビニール製、屋根部換気窓開閉式、水栓（井戸水汲み上げ)と浸透枡が設置されている。LED 補助光を設置したチェコ式バイオリアクター(b)、1,200L チューブ式バイオリアクター2 台の設置予想図(c)

もあって効率的な照明が可能である。今期 LED 補助光を設置したことで、天候や季節に関わりなく一定の光条件で実験可能で、強光照明が藻体に及ぼす影響を調べることも可能である。また、今期は装置の流路の改良工事にも着手した。流路のうち始点槽に関しては従来の構造では培養液が滞留し効率的な光の利用が行えていなかった。そこで始点槽を廃し塩ビのパイプを改造したものと交換することで平板へ直接的に培養液が流れる構造とした。さらに、設置場所の温室は夏季の水温が 45℃付近まで上昇することから井水を用いた熱交換装置を導入した。これにより夏季の培養試験がより安定的な条件で行えるようになった。

大量培養スクリーニングを可能にするために、これまでに実績のある *Parachlorella kessleri* に加え、*Chlorella sorokiniana*、*Muriella zofingiensis*、*Haematococcus pluvialis* の 3 種の培養を試みた。それぞれ培養の特性が異なるため、増殖性や収量には差があるものの、いずれの藻類株も培養中に重大なコンタミネーションや生育不良はなく、チェコ式バイオリアクターで培養可能であることがわかった。

２）チェコ型バイオリアクターの運転コストと CO_2 収支

チェコ式バイオリアクターは、1 バッチ 2 週間の培養で、バイオマス収量は 5g/L、バイオマス生産効率は約 0.36g/L/日となる。安価な窒素源として尿素を使う UP 培地の使用が可能で基本的

には試薬グレードの培地成分を使用しており、コストは 7.5 円/L となる。今後は低コストな農業用グレードに変更することで、低コスト化が見込まれる。CO_2 は 30kg（40L）の炭酸ガスボンベから供給し 0.405 円/L となる。CO_2 の供給は十分に日照がある 1 日 8 時間、供給量は 5mL/min/L とすると 1 バッチ 2 週間で 2,041 円となる。ポンプは極低出力で 1 日 24 時間の運転としたので電気代は 126kW 分の計 2,170 円となる。チェコ式バイオリアクターで 150L のバッチ培養を始めるにあたっては 16L 相当の前培養が必要でその製造コストが 1,546 円と計算されている。これに遠心回収の電気代（77 円）やスプレードライの電気代（165 円）などを加えると、1 バッチ 2 週間で 750g のクロレラの製造に 5,999 円が必要となる。

これらの実証データを勘案すると、簡便で優れた性能と評価されるチェコ式バイオリアクターでも現時点では、kg 当たり約 7,998 円とごく標準的な値になっている。ただ、ポンプの出力を低く見積もったため、流量コントロールが不十分となり、藻類が堆積するなどして生産性が落ちていることに加え、コストの約半分が CO_2 代金でさらにその約半分が前培養の製造コストとなどとなったりしていので、これらを改善できれば kg 当たり価格を現状の 1/4 程度にするのは容易である。

図 2　チューブ式バイオリアクターを用いたプロジェクトイメージ　NEDO の STS の事業化支援で建設予定のマルチバイオリアクターシステム

チューブ式バイオリアクター（密閉式）はこの両方を解決するのにも有効であろう。構造上 CO_2 のロスをなくせるし、無菌的な培養も可能なので投入する前培養の量が少なくとも雑菌の繁殖を許すことはない。また、バイパスを設けることで同一のバイオリアクターで初期の培養濃度を調整することもできる。チューブ式バイオリアクター（密閉式）でのバイオマス製造コストは主に人件費の側面から計算されていて、人件費を加味した 150L チェコ式バイオリアクター2 台 300L のバイオマス単価は 43,476 円/kg であるが、1,200L チューブ式バイオリアクター2 台 2,400L で 19,011 円/kg、12,000L チューブ式バイオリアクター10 台 120,000L で 1,958 円/kg となる。1 バッチ 2 週間の培養での生産量はそれぞれ 1.5kg、12kg、600kg となる。このようにランニングコストはスケールメリットを生かすことで低減することが可能となる。しかし、培養装置自体が高価格であることから、これに装置の減価償却を加味すると例えば 1,200L チューブ式バイオリアクター2 台の場合には数倍を超えるような試算もあり、培養装置の選択や設置する土地の問題など技

術開発に加えた課題についても改めて認識した（図 2）。

このような状況においては、農耕に適さない未利用地等の開発や、安価な原材料の確保、DX 化による人件費の低減などが重要な課題となってくる。CO_2と前培養をコストカットできれば、600kg が製造コスト+人件費合計で約 557,000 円程度が可能になるので、バイオマス単価は人件費を入れても 900 円台となる。CO_2の供給に関しては新地エネルギーセンターで計画していたように、コージェネレーションシステム（CGS）による発電の際に出る CO_2 をトラップして安価で供給するようなシステムもある。燃焼ガスの場合は CO_2 以外の成分も多く組成も安定しないこともあるので、前処理することで培養に使用できるかどうかもふくめ検討する必要がある。これらについては産総研（富永）や中央大学（山村）も交えて協議しながら進める。

３）新規チューブ式バイオリアクターの屋内設置

1,200L チューブ式バイオリアクター2 台の導入については新型コロナウイルス蔓延の影響もあって遅れ気味であったが、（株）アルガルバイオは、NEDO のシード期の研究開発型スタートアップ（Seed-stage Technology-based Startups,STS）の事業化支援の助成を受けて着実に建設を進めた。チューブ式バイオリアクター（密閉式）は、構造上 CO_2 のロスをなくせて、無菌的な培養も可能なので投入する前培養の量が少なくても雑菌の繁殖を許すことはない。また、バイパスを設けることで同一のバイオリアクターで初期の培養濃度を調整することもできる。

1,200L チューブ式バイオリアクター2 台の導入については、新型コロナウイルス蔓延の影響もあって遅れたが現在は当初計画に追い付けている。当初は温室内にチェコ式バイオリアクターと並列して 2 台、各 1200L 規模の培養装置を建設する計画であったが（図 1c）、設置後の耐荷重や閉鎖型であるがゆえの温度上昇に対応する冷却等の課題が浮上したことから、計画を変更、東大柏ベンチャープラザ内で室内設置した。ただ、実際の建設・運用に際しては NEDO の支援を受けることになり、本 OPERA の手を離れているが、1,200L チューブ式バイオリアクターの導入は社会的には大きなインパクトとなり、「低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出」への理解も深まる。

（課題 2-3）東京大学（河野）、理研食品（株）

ヒトエグサ単細胞状態を利用した閉鎖型リアクターを建設するためには、藻体に対する光の照射量と藻体の流動性を妨げる原因となる容器内壁への張り付きに代表されるような種々の問題点を解決する必要がある。

１）閉鎖型リアクターを建設する前に解決すべき諸問題

藻体の流動性を妨げる原因となる容器内壁への張り付き防止に、T 社が開発したコート剤数種および N 社が開発したコート剤を試した結果、T 社製 TBM025 および N 社製 NC 剤を塗布した容器が良好で、コート剤の耐久性も実用レベルを保っていることを明らかにした（図 1）。

図 1　異なる基材を塗布した培養容器に対するヒトエグサ単細胞の付着程度の相違　細胞の張り付きにくさに加えて、培養後にコート剤が残存しているかどうかの耐久性も確認した。スクリーニングの結果、コート剤の種類によって張り付きにくさは異なっており、その中でも TBM025 がもっとも高い効果が認められた。ガラス容器への塗布であれば培養後の水道水を使用した洗浄でも落ちることはなく、実用的である。

実生産を想定した閉鎖型リアクターを開発するために、理研食品がワカメ種苗養殖で使用しているチラーシステムの活用を検討した。ヒトエグサのような無菌条件下での培養が不要なスジア

図 2　チラーシステム内のパンライト水槽（左）と白コンテナ水槽（右）　容量はいずれも 100L で、水温は 20℃、光量は水槽上面で 150μmol photons $m^{-2}s^{-1}$、明期 12ｈとなるように設定した。コンテナ水槽は角型のため四隅への藻体の滞留が懸念されたが、エアストーンを複数個入れたことにより滞留は認められなかった。アオノリの成長率は２つの容器でほぼ同様であった。

オノリでまずは実施した結果、① 透明円形パンライトと白コンテナではいずれもほぼ同様の成長率を示したことから、単位面積あたりの収容数を増やせる白コンテナのほうが大規模化にはふさわしい、② 日間成長率が上昇を続ける 14 日間は種苗生産が可能であることがわかった。図 2 の説明にも書いたが、14 日目を目安に拡大培養することで種苗として使用できるので、今回の実験で大量培養への第一関門にも目処が立った。

閉鎖系リアクターを事業規模で運用するためには、できる限り換水頻度を低くして作業性と培地に要するコストを削減しなければならない。従来の海藻類の培養は、室内培養では多くの場合 1 日に 1 回程度、屋外培養の場合は 1 日に 3 回程度の割合での換水が必要とされてき。しかし、それらは経験則であり、適切な頻度は明らかになっていない。そこで、換水率を変えて藻体を培養し、成長率が最大となる条件を明らかにした。また、その際の培地中の栄養成分を分析し、枯渇している物質の有無を確認した。

使用する藻体は、ヒトエグサ単細胞は現在高知大学と理研食品のテーマにおいて培養条件の最適化を実施している最中なので、すでに培養条件が明らかにされている同じ緑藻のスジアオノリを用いた。定法により集塊化して作成した種苗を実験に供した。初期重量が 0.01g となるように調整した約 10 集塊の種苗を、1L 通気フラスコで 7 日間培養し、その後密度律速を避けるために 3L 手付きビーカーに移して 7 日間培養した。培地には市販の藻類用培養液（ノリシード、第一製網社）を規定量（NO3-N 濃度約 820μM）添加した滅菌海水を使用した。3 日に 1 回の割合で藻体の重量を測定した。培地の換水率は 1 日 3 回の交換から 3 日に 1 回の交換まで、複数の条件を設定した。本実験を 3 回繰り返して平均値を算出した。なお、培養方法や重量の測定方法は事前に予備試験を繰り返し、測定精度の向上に努めている。培地中の微量金属濃度は、換水直前に約 30ml を採取し、ICP/MS を使用して 20 元素の分析をおこなった。

換水率を 1 日 3 回、1 日 1 回、2 日に 1 回、3 日に 1 回に設定して日間生長率を比較した結果、予想に反して 3 日に 1 回の換水で生長はもっとも高い値を示した。藻体は成熟や形態の異常等も全く認められず、良好な状態を保っていた。換水条件別の換水直前の培地に含まれる Fe、Mn、ならびに P の含有量を示した。Fe は 2 日に 1 回の換水では初期値の約 1/10 に減少し、3 日に 1 回の換水によってほぼゼロとなった。一方、Mn および P は 3 日に 1 回の換水でも枯渇しなかった。

２）ヒトエグサ単細胞増殖期の細菌類共培養制御系を用いた種苗生産技術

ヒトエグサ単細胞増殖期の細菌類共培養制御系を用いた種苗生産技術を安定化させて実生産に活用できる生産システムの構築を目指すとともに、生産性向上に向けた培養システムを整備しなければならない。

① クロレラ等の微細藻類で培った培養技術を応用し、ヒトエグサの単細胞増殖およびモデル藻類であるスジアオノリの種苗生産時期の増殖に適した多段式閉鎖型装置を開発した（図 3）。

図 3 ヒトエグサおよびアオノリの種苗生産工程（左、中）と試験食品陸前高田ベースに整備した培養装置（右）。

これらの産業実装拠点として理研食品（株）の陸前高田ベースに装置を整備して運用を開始した。

② 2021 年 10 月に藻類生産事業用に建設された海藻陸上生産施設「陸前高田ベース」（岩手県陸前高田市）を実際に運用するための種苗を、本研究課題にて開発した装置を用いて生産した。その結果、1-8 課題の成果と合わせて、モデル藻類であるスジアオノリでは年間 3.1 トン（設計時目標生産量の 60%）の生産を達成した。

③ 微小な種苗ステージの成長性を把握するために、東京大学がクロレラ用に整備したセンサー類を応用し、溶存酸素（DO）および pH を用いたモニタリングを行った。その結果、これらの値は密度律速の指標として活用できることがわかった（図 4）。

④ 種苗の生産性向上のために各種 LED を用いたアオノリの成長試験を実施し、従来の光源に比べて約 2 割生産性が向上する新規光源の選定に至った。

図 4　閉鎖系種苗生産工程（上段）および、48L 水槽における培養日数別の pH 変動と養殖密度　7 日目には pH の最大値の低下が認められ、指数関数的な成長速度が停滞する密度律速がおきていると推定できる。これにより、重量を測定せずに最適な養殖密度管理が可能となる。

（課題 2-4）茨城大学（朝山）、バイオックス化学工業（株）、大和薬品（株）

・令和 2 から 5（2020-2023）年度の研究開発内容

少なくとも 1 件の製品化に資する生産技術に関して、微細藻類の屋内外培養と回収（茨城大、バイオックス）・素材分析（茨城大、大和薬品）・試作品製造（バイオックス、大和薬品）等に関連する研究開発を目的として実施した。

・成果

茨城大学/バイオックス化学工業株式会社/大和薬品株式会社の 3 機関がそれぞれ分担・協同し、特許株 3 種（緑藻 *Parachlorella* sp. BX1.5、緑藻 *Coelastrella* sp. D3-1、藍藻 *Pseudanabaena* sp. ABRG5-3）の培養・回収、有用素材抽出、素材の機能分析や市場調査を行った。いずれのケースにおいても、屋内外の効率的な培養条件、有用物質の誘導・回収・製造技術の開発に成功し、それぞれ出口産物素材の化粧品・医薬品・飲食品素材としての可能性を有していることを見出し、本課題の目的を達成した。以下にその成果について述べる。

【1 緑藻パラクロレラ BX1.5】

新奇緑藻 *Parachlorella* sp. BX1.5 株の屋内・屋外（半屋内）培養条件の最適化を供給する「炭酸ガスの濃度（0.04%、2%、4.5%）」と「初期培地設定 pH（3 or 4、8、11）」との組み合わせ（合計 18＋8＝26 通り）で検証し、**表 1** にまとめ示した。その結果、特に屋外培養では、pH 3（強酸）又は pH 11（強アルカリ）初期設定で殆どの雑菌の繁殖など無く良好な生育が確認された。中でも初期設定 pH 3 で 2% 炭酸ガス供給条件下では、7 日間で 1 リットル培地あたり 0.83 g 乾燥バイオマス重量（DMW）の高収穫が得られた。これは、120 g-DMW/1 トン-culture/day 収穫量に相当し、

表 1（Takagi *et al.*, 2023 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology より抜粋）

Biomass production of *Parachlorella* strain BX1.5 under various incubation conditions of pH and CO_2 gas supplying

Location	Incubation scale	Combination conditions	CO_2 gas (%) [1]	Culture initial pH	Culture type	Dissolved CO_2 in culture (mg/L) [2]	Biomass production (g-DMW/ L/ day) [3]
Indoor	50 mL[4]	9	0.04 2.0 4.5	4 9 11	BG11 only	～150 @pH11	–
		9	0.04 2.0 4.5	4 9 11	BG11 + cells	～747 @pH11	0.61@pH4 (1.83 g/ L/ 3 days)
Outdoor	100 L[5]	4	0.04 2.0	3 11	BG11 only	～150 @pH11	–
		4	0.04 2.0	3 11	BG11 + cells	～447 @pH11	0.12 @pH3 (0.83 g/ L/ 7 days)

[1] Indoor, CO_2 gas is constantly filled in an incubator; Outdoor, CO_2 gas is constantly blown into an incubator.
[2] The highest value of DCDC under the nine incubation conditions.
[3] The highest value of biomass (cells with EPS) production under the four incubation conditions.
[4] Amount of media per an Erlenmeyer flask.
[5] Amount of media per a vertical pipe reactor (VPR).

図 1 パラクロレラ BX1.5 株（A）由来の脂質（B）と菌体外多糖 bxEPS（C）

他の微細藻類のそれと比較してもトップクラスである。

屋内・屋外で培養した菌体内に含まれる脂質の組成と蓄積量並びに菌体外多糖（bxEPS、 BX1.5 由来 extracellular polysaccharide）の組成と蓄積量を調査した(**図 1**)。その結果、脂質に関しては屋内培養の場合はトリアシルグリセロール（TAG が主成分で C16:0、C18:2、C18:3 が主要成分）を乾燥菌体内に最大で 30-50%程度蓄積し、生産量は BG11 培地を用いて約 43 g-FAMEs/1 トン-culture/day 程度であった。一方、BG11 培地を用いた屋外培養で生産されたバイオマス由来の全糖量は約 1 g/ 1 トン-culture/ day であり、BG11-N（窒素欠乏）培地で生育させた屋内培養由来の BX1.5 菌体外多糖（bxEPS）の収穫量は 約 2 g-粉末/L-culture/6 days 程度であった。bxEPS は、**図 1C** に示したようにラムノース：キシロース: ウロン酸 ＝ 3:2:1 を主成分とした多糖で、分子量約 140-200 万ダルトンの高分子直鎖型構造であり、我々はこれを新奇“酸性ラムナン”と呼ぶことにした。bxEPS は水に溶けたゾル状態で、“サラッとしているが高粘度を発揮する”非ニュートン流体の粘性特性を有し、同時に市販され使用されているキサンタンガムと比較しても“優れた乳化安定性を示す”ことから飲食品の素材として適していることが明らかとなった。

加えて、bxEPS 水溶液添加は、生きた細胞に対して環境ストレス（高温、乾燥、UV 照射）耐性を与える効果を発揮が明らかとなり、化粧品・医薬品素材としても適している可能性が示唆された。更に、マウスへの 0.2% bxEPS 水溶液の経皮投与は、育毛発毛効果が実証され、育発毛剤素材としての可能性も示唆された。以上、緑藻 BX1.5 株の屋内外での高い増殖力ならびに高い有用物質生産能力が明らかとなり、それら脂質・EPS の抽出や製造技術開発に成功した.それ故、当初のマイルストーン以上の成果が得られた。特に EPS に関しては、他の微細藻類には真似できないバイオリファイナリーの可能性を秘めており、kg 当たり単価が 1 万円以上の化粧品・医薬品素材としての価値があることが実証されつつある。

以上、BioX 社は屋外培養や菌体・素材回収、茨城大と大和薬品社は素材の機能分析や市場調査を行った。

【2 緑藻コーラストレラ D3-1】

神奈川県湘南地方の水域より採集した水に含まれる微細藻類を BG11 寒天培地上で単離し、同液体培地で純粋培養することに成功した。この株ゲノムの 18S rDNA 塩基配列を解読し、分子進化系統樹解析したところ、本株は Chlorophyta 門、Chlorophyceae 綱、Sphaeropleales 目、Scenedesmaceae 科、 Coelastrella 属の新株であることが明らかとなり、 *Coelastrella* sp. strain D3-1 と命名した。従来、世界各地で単離された緑藻コーラストレラは 10-25℃という比較的低温の培養温度で長い時間をかけてゆっくりと細胞内に“カロテノイド系の赤色素”を蓄積し、培養液は朱色を呈することが知られていたが(**表 2**)、30℃以上での生育状況や色素や脂質の効率的な共生産の培養条件についてはこれまでよくわかっていなかった。

そこで、まず本株を BG11 培地で 30℃ 屋内培養したところ、100-500 g-DCW/1 トン culture/day の高い生育力が認められた(**表 2**)。一方、赤色素誘導に関しては、誘導に有利な 0.2BG11(水で 5 倍に希釈した BG11)培地を用い、2-3% 炭酸ガスを充填させた培養装置内で 100μmol フォトン/m/秒の LED 光量子量を照射しながら 30℃で 5-6 日間振とう培養するだけで赤色素の蓄積が認められた。 D3-1 を培養した後、赤色脂溶性画分を抽出したところ、乾燥菌体重量あたり 約 38%の色素蓄積が認められた。この赤色生育相抽出画分を TLC（**図 2A**）と HPLC に供し成分組成を分析したところ、β カロチン/エキネノン/カンタキサンチン/アスタキサンチン/クロロフィル *a* の 5 種類の成分比は、それぞれ 0.56%/14.4%/41.1%/33.8%/10.2%であることが明らかとなった。特にβカロチンから生合成される脂溶性赤色素のエキネノン/カンタキサンチン/アスタキサンの 3 成分が占める総和は、5 種類の主要な色素中で 90%近くを占めており、5-6 日の短時間で蓄積されることは、他の緑藻コーラストレラやヘマトコッカスよりも D3-1 株がエキネノン/カンタキサンチン

表 2（Saito *et al.*, 2022 Biotechnology reports より抜粋）

***Coelastrella* sp. strains producing lipids and carotenoids**

Strains	Cultivation							Production					References
	Medium	°C	Light condition		CO_2 (%)	Induction	Days	Biomass	Lipids (Red stage)		Carotenoids (Red stage)		
			Cycles	μE/m²/s				g-DCW/L/day	% in DCW	(% in FAMEs)	% in DCW	(% in Pigments)	
Coelastrella sp. D3-1	BG11	30	24 h-Light	30 (100)	0.04	BG11 (W/R_LED)	26–90@SCC	0.1–0.5	20–44	C16:0 (ND) C18:0 (ND) C18:1 (ND) C18:2 (ND) C18:3 (ND)	37.8	βcal (0.25) Ec (30.0) Cx (37.5) Ax (31.5) Chl*a* (0.71)	This study
				100	2	0.2BG11 (BG11–P)	5–6@BIC			C16:0 (29.8) C18:0 (4.02) C18:1 (37.0) C18:2 (12.7) C18:3 (8.51)	38.5	βcal (0.56) Ec (14.4) Cx (41.1) Ax (33.8) Chl*a* (10.2)	
Coelastrella sp. FGS-001	TAP	20	24 h-Light	175	0.2	unknown	8, 18	0.8	9.0–9.7	C16:0 (16.1, 17.7) C18:0 (0.31, 0.24) C18:1 (20.2, 22.6) C18:2 (11.1, 7.13) C18:3 (27.8, 32.4)	unknown	Vx (ND) Lt (ND) Cx (ND) Ax (ND)	Goecke *at al* (2020)
Coelastrella rubescens IPPAS H-350	BBM	15–16	24 h-Light	140	unknown	Low pH	6–7	0.08	51.2	C16:0 (20.5) C18:0 (0.8) C18:1 (6.8) C18:2 (20.8) C18:3 (30.4)	31.5–58.1	Vx (1.24–37.9) Lt + Zx (11.5–37.9) Ec + α (3.35–10.84) Cx (8.63–19.4) Ax (19.6–26.2)	Minyuk *et al* (2017)
Coelastrella striolata var. *multistriata*	BBM	25	24 h-Light	40 → 65	Air bubbling	500 mg/L $NaNO_3$ Slender tube	50	0.20	28.0	C16:0 (18.9) C18:0 (3.73) C18:1 (35.4) C18:2 (17.0) C18:3 (15.1)	5.60	βcal (12.5) Cx (84.8) Ax (2.68)	Abe *et al* (2017)
Coelastrella sp. V3	BBM B3N	25	12 h-Light → 24 h-Light	(900 Lux) → (4,200 Lux)	Air bubbling	B3N + NaCl High light	7@1st stage 5@2nd stage	> 0.40	30.0	C16:0 (ND) C18:0 (ND) C18:1 (ND) C18:2 (ND) C18:3 (ND)	unknown	Ax (ND) Lt (ND)	Minhas *et al* (2020)

TAP, Tris-acetate-phosphate; BBM, Bold's basal medium; B3N, Bold's triple nitrogen medium; W/R_LED, white + Red LED irradiation; ND, not determined; BIC, basal induction conditions; SCC, standard cultivation conditions
Ax, astaxanthin; βCal, β-carotene; Cx, canthaxanthin; Ec, echinenone; Lt, lutein; Pf, phytofluene; Vx, violaxanthin; Chl*a*, chlorophyll *a*
The values as % in five (βCal, Ec, Cx, Ax, Chl*a*) kinds of pigments are measured from TLC and HPLC analyses and shown as average values in the D3-1 case

図 2　緑藻コーラストレラD3-1由来の色素(A)と脂質(B)のTLC分析及び色素抽出液の抗酸化能(C)と抗炎症能(D)

/アスタキサンチンをバランスよく、しかも短期間で高生産できることが確かめられた。

次に D3-1 細胞内における“脂質”の効率的な生産条件を検証した。脂質誘導に有利な BG11-P(BG11 からリン源を抜いた)培地もしくは 0.2BG11 培地を用い、それ以外は赤色素誘導条件と同培養条件下、30℃で 5-6 日間振とう培養した菌体から脂質画分を抽出して、それを TLC に供して分析したところ、TAG を主成分としていることが分かった(**図 2B**)。更に GC/FID 分析により、C16:0、C18:1 を主成分として含む FAMEs(脂肪酸メチルエステル)を乾燥菌体重量あたり 20～44%(w/w) 生産していることが明らかとなった。これは他のコーラストレラ株のそれと比較しても高い生産能を示している。C16:0(パルミチン酸)や C18:1(オレイン酸)は、燃料よりもむしろ飲食品等に向いた成分である。何れにしても、D3-1 株は細胞内に“有用な赤色素と脂質を高効率に共生産できる”事が初めて明らかとなった。更に、環境ストレスに対する D3-1 細胞の耐性について検証した結果、pH 2-11、高温 (40-60℃)、紫外線照射、H_2O_2 暴露、凍結・融解に耐性又は有効性を示すことが明らかとなり、頑強な株であることが示唆された。この性質は屋内外大規模培養に向いており、今後の D3-1 活用に期待が持たれた。

一方、クロロフィル *a* を主成分として含む“緑色素のエキス”　並びにエキネノン/カンタキサンチン/アスタキサンを主成分として含む“赤色素のエキス”は、それぞれ高い抗酸化能(**図 2C**)や抗炎症作用(**図 2D**)を有していることを発見した[論文 2、特許 2]。それ故、D3-1 両エキスは化粧品・医薬品・飲食品などの素材として期待される。現在、D3-1 株屋外培養に向けた準備をしているところである。

以上、BioX 社は屋外培養に向けた検討、茨城大と大和薬品社は D3-1 株の屋内培養、回収・抽出並びに素材の機能分析等や市場調査を行った。

【3 藍藻シュードアナベナ ABRG5-3】

藍藻 *Pseudanabaena* sp. ABRG5-3（特許株）は、藍藻進化の根元付近に位置づけられる糸状性古藍藻の新しいグループで、環境変化(ストレス)により“自己溶菌”する。この特性を利用して有用物質（アルカン C17H36、 青色素蛋白質フィコシアニンなど）を生産させた後、“自己溶菌”により細胞破砕のコストを軽減しつつ細胞内有用物質を簡便に回収する技術の開発が進められている。本課題では、水添加自己溶菌法によるフィコシアニン(PC)の更なる効率的な回収技術の開発に成功し、得られた PC の機能（抗酸化、抗糖化）を検証した。併せて、PC から発色団（青色素フィコシアノビリン、PCB）を簡便に回収する技術を開発した。その成果について以下に述べる。

糸状性藍藻 ABRG5-3 に加え、当該研究室が有する別の糸状性藍藻 *Limnothrix* sp. SK1-2-1（特許株)、糸状性藍藻スピルリナ *Arthlospila platensis* NIES-39 の 3 株を培養し、PC の回収について比較検討した. 培養後の 3 株細胞に水を添加し、暗黒条件下で数日間静置し細胞を溶菌させた. PC が滲み出した溶菌上澄液を回収し、そこに活性炭を加え一定時間攪拌後、PC 抽出画分に含まれる核酸等の不純物を除去後、水溶性画分を凍結乾燥して精製 PC 粉末を得た(**図 3A**)。そのまとめを**表 3** に示す。得られた 3 株由来の PC の湿菌体重量に占める PC 量はそれぞれ約 30%（ABRG5-3 株 BG11 培地)、 29%(SK1-2-1 株 BG11 培地)、 21%(NIES-39 株 BG11)となり、他種株のケースよりも高効率収穫量を達成した。かつ、PC の精製度(A620/A280)もそれぞれ 3.10、2.14、1.76 となり、飲食品素材として十分な品質であった。

得られた ABRG5-3 精製 PC(abPC、**図 3A**)に蛋白質を除去し、青色素(フィコシアノビリン、PCB)

表 3（Aoki *et. al.*, 2021 BMC Biotechnology より抜粋）

Table S1 Extraction, yield, and purity of phycocyanin from cyanobacteria

Cyanobacteria	Medium	Extraction		Cells (W/D)	PC (μg mL^{-1})	Yield (%)	Purity (A620/A280)	References
		Method	Solvent					
Pseudanabaena sp. ABRG5-3	BG11	Water addition	Water	Wet	119	30.4	3.10	This study
Limnothrix sp. SK1-2-1	BG11	Water addition	Water	Wet	133	28.9	2.14	This study
Spirulina platensis (NIES-39)	BG11	Water addition	Water	Wet	39	7.8	1.76	This study
Spirulina platensis (NIES-39)	SOT	Water addition	Water	Wet	164	21.1	1.76	This study
Spirulina platensis (CCC540)	Z-medium	Freezing and thawing	Acetate buffer, sodium chloride, sodium azide	Wet	77	-	0.75	Kumar et al., 2014
Spirulina platensis (CCC540)	Z-medium	Ammonium sulphate precipitation	Acetate buffer, sodium chloride, sodium azide	Wet	124	-	1.50	Kumar et al., 2014
Spirulina platensis (CCC540)	Z-medium	Dialysis	Acetate buffer, sodium chloride, sodium azide	Wet	601	-	2.93	Kumar et al., 2014
Spirulina platensis (CCC540)	Z-medium	DEAE column chromatography	Acetate buffer, sodium chloride, sodium azide	Wet	413	-	4.58	Kumar et al., 2014
Spirulina platensis	-	Conventional separation	Phosphate buffer	Dry	-	7.2	0.88	Seo et al., 2013
Spirulina platensis	-	Hexane extraction with high pressure	Phosphate buffer, hexane	Dry	-	10.2	0.91	Seo et al., 2013
Spirulina platensis	-	Hexane extraction	Phosphate buffer, hexane	Dry	-	8.4	0.88	Seo et al., 2013
Cylindrospermopsis raciborskii	Modified-BG11	Freezing and thawing	Phosphate buffer	Wet	2	-	-	Horváth et al., 2013
Cylindrospermopsis raciborskii	Modified-BG11	Grinding	Phosphate buffer	Wet	3	-	-	Horváth et al., 2013
Cylindrospermopsis raciborskii	Modified-BG11	Sonication	Phosphate buffer	Wet	3			Horváth et al., 2013
Cylindrospermopsis raciborskii	Modified-BG11	Homogenization with polytron	Phosphate buffer	Wet	1	-	-	Horváth et al., 2013

図 3 藍藻シュードアナベナABRG5-3由来のPC(A)とPCBのHPLC分析(B)及び PCの抗酸化能(C)と抗糖化能(D)

を抽出分離した(投稿論文 Revision 中)。得られた PCB 特性を HPLC に供し分析したところ、*E* 型

PCB:Z 型 PCB＝5:1 の割合で含まれていることが明らかとなり、一般的な PCB 性状を示していた(abPCB、**図 3B**)。更に abPC の機能を調査したところ、抗酸化(**図 3C**)や抗糖化(**図 3D**)作用があることが明らかとなった。現在、化粧品・飲食品の素材としての abPC/abPCB の機能を更に多糖添加の共存条件下で調査中である(論文 2 報投稿中)。

以上、BioX 社は ABRG5-3 株の屋外培養に向けた検討、茨城大は ABRG5-3 株の屋内培養、abPC/abPCB 回収・抽出並びに素材の機能分析を行った。

（課題 2-5）東京大学（河野）、（株）理研ビタミン

実験室の 8L レベルのクロレラ高密度培養による油脂生産性の試験結果をもとに、50L あるいは 100L のタンク培養の準備を始める。また、藻体回収と油脂抽出の迅速・簡便化条件を探る。

クロレラの油脂生産性には定評があるが、十分に商業展開されていない。従属栄養培養増したクロレラから乾燥作業不要な油脂抽出法の開発は、乾燥エネルギーの節約になるだけでなく、バイオジェット燃料製造のグランドデザインそのものにも大きく影響する。油脂をトリグリセリド(TG)やアルカンとしてそのまま分離するような、水熱可溶化処理によって微細藻類を水熱可溶化し、三相分離可能な遠心分離機によって、油脂、水溶液、固体残渣を分離するプロセス条件を決定する。

１）クロレラ高密度培養に資する抗菌剤

重点化のため、三相分離の基礎的な条件検討として、オートクレーブ（121℃、0.2Mpa）による水熱可溶化処理でも、遠心分離で油層、水層、残渣（不可溶性固体成分）に三相分離することを見出している。これが大規模な条件でも再現できれば、高密度培養＋流通式連続水熱可溶化処理＋三相分離型遠心分離機によるプロセスの効率化とコスト低減に寄与できることがわかっている。今回は理研ビタミンの要望に応えて、抗菌作用のある脂肪酸エステル（DL100, DM100）に対するクロレラの反応を調べた。抗菌効果の認められる 10ppm でもクロレラは問題なく生育していたが 100ppm を超えると抗菌効果がクロレラの生育にも影響するようであった（図 1）。ただ、クロレラが細胞外に出すエステラーゼの影響で、脂肪酸エステルは分解されるので、その効果は初期の滅菌にのみに有効で長期間毒性を発揮することはないことは培養に使用する際の大きなメリットとなる。

図１　界面活性剤のクロレラに対する毒性試験　界面活性剤（グリセリン脂肪酸エステルを）PL100 と PM100 は 100 から 1,000ppm の間で抗菌作用が認められる。グラム陽性菌とグラム陰性菌の両方に作用するが、グラム陽性菌への効果のほうが優っているとされる。

２）培養中の異種微生物の混入（コンタミネーション）

閉鎖系バイオリアクターは CO_2 の漏洩や異種微生物の混入（コンタミネーション）を防ぐのに有効である。また、独立栄養培養でも、酢酸など栄養分を補充した TAP 培地などを使う場合のコンタミネーションを防ぐのに閉鎖系バイオリアクターは有効である。従属栄養下では、微細藻類は光は必要ないので、ステンレス製で密閉式のタンク培養も可能となる。本課題では、油脂生産性に優れたクロレラを用いて、工場内に設置された高密度タンク培養（30L）を実施し、藻体の回収から油脂抽出までを一気貫通できるようにすることであった。ただ、工場内は無菌的ではないので（図 2)、バクテリアの混入などが心配されるが、その際に抗菌作用のある脂肪酸エステルは有

効であろうと考えられた。

図 2　工場内に設置された高密度タンク培養器　理研ビタミン（株）の大阪工場では、ビタミンAの工業的濃縮技術を継承した分子蒸留技術を活かし、主に自然にやさしいリサイクル可能な原料を用いて食品用・化成品用の製品を開発・製造している。ここで使われている高密度タンク培養器(30L)を利用して恒常的な大量培養を目指すが、工場内に設置されているため、必ずしも無菌培養に適しているわけではない。そこで抗菌作用のある脂肪酸エステルを用いた培養を試みる

これを実験室で証明するために、30L のポリカーボネートボトルの蓋に上部設置型攪拌機の軸を通す穴に加え、流加培養のための送液と送気、サンプリングのための小孔を開けて、送気でボ

図 3　30L ポリカーボネートボトル培養　装置を組み立てたところ、蓋に穴が開けられ攪拌やもとより、送気や送液もできるようになっているが、密閉度は極めて低い(1)。培養開始後 1 週間目のペリスタポンプでグルコースの送液はもとよりサンプリングもできる(2)。酸素を十分に供給するために、クロレラの増殖とともに、通気量を増やし攪拌速度も上げる必要があるが、そのためには消泡剤が必要となる。

トル内を陽圧にしてコンタミネーションを防ぐ単純な構造の培養装置を作成した（図 3)。これに培地を 20～30L ほど加え、抗菌脂肪酸エステルと 1～2%になるようにグルコースを加え培養を開始して、1 週間程度培養してクロレラの増殖にともない培地が泡立ってきたら消泡剤を加えさらに１週間培養したがほとんどバクテリアのコンタミネーションは起こらなかった。培地量が多いのでクロレラの回収には連続遠心ロータを用いて良好な結果を得ている（図 4)。

図 4　連続遠心ロータを用いた回収　培地量が 20～30L になるので、このクラスの藻体回収は連続遠心などで対応する必要ある(1～5)。

5.2.3 プロジェクト終了後の活動方針

（課題 2-1）中央大学、三菱ケミカル（株）

・最終目標の達成見込み

研究期間において、以下の研究成果が得られたため、最終目標（曝気レス CO_2 供給システムによる 500L 規模の微細藻類の大量培養を実現する）の 120%達成見込みである。

- NHFM を用いた曝気レス CO_2 供給装置を及び溶存 CO_2 濃度制御システムの開発に成功した。
- 曝気レス CO_2 供給システムを用いて室内 500 L 規模の微細藻類培養を実現した。
- 実排ガスを用いて曝気レス CO_2 供給システムによる屋外 1500 L 規模の微細藻類の大量培養を実現した。
- 閉鎖系リアクターにおける曝気レス CO_2 供給装置を適用した。

・プロジェクト終了後の活動方針

- 曝気レス CO_2 供給装置を開放系リアクターにおいて微細藻類の培養を行う企業と連携し、実用化に向けて検討を進める。
- 曝気レス CO_2 供給装置を閉鎖系リアクター活用し、高 CO_2 利用効率を達成しなら微細藻類の大規模閉鎖系培養を実現する。

（課題 2-2）東京大学（河野）、（株）アルガルバイオ

農業資材温室を利用して広さ約 330m^2、間口約 12m、奥行約 26m、高さ最大 5.5m の屋外バイオリアクターの設置施設を整備した。鉄骨製、屋根部及び側面ビニール製、屋根部換気窓開閉式、水栓（井戸水汲み上げ）と浸透枡が設置されている。東京大学はチェコ式バイオリアクター（開放式）2 台を移設して、150L のバッチ培養の比較実験を可能にした。大量培養スクリーニングを可能にするために、これまでに実績のある *Parachlorella kessleri* に加え、*Chlorella sorokiniana*、*Muriella zofingiensis*、*Haematococcus pluvialis* の 3 種の培養を試みた。それぞれ培養の特性が異なるため、増殖性や収量には差があるものの、いずれの藻類株も培養中に重大なコンタミネーションや生育不良はなく、チェコ式バイオリアクターで培養可能であること明らかにした。

また、チューブ式バイオリアクター（密閉式）はこの両方を解決するのにも有効であろう。構造上 CO_2 のロスをなくせるし、無菌的な培養も可能なので投入する前培養の量が少なくとも雑菌の繁殖を許すことはない。また、バイパスを設けることで同一のバイオリアクターで初期の培養濃度を調整することもできる。なお、1,200L チューブ式バイオリアクター2 台の導入については新型コロナウイルス蔓延の影響もあって遅れたが現在は（株）アルガルバイオで稼働中である。チューブ式バイオリアクターに特化した株の選別も行ったが、これに関しては NEDO の予算であることに加え（株）アルガルバイオが商業生産をはじめるので競争領域となることから、課題 2-2 は 2023 年 3 月 31 日で早期終了することに計画変更した。

なお、微細藻類の回収に関して、今後の培養規模拡大とさらなるコストダウンを視野に入、コスト高の一因とされている遠心分離法を止め、中央大学山村教授の開発した、中空糸膜を用いた膜分離法について、150L のチェコ式バイオリアクターを用いて試験しようと考えており、培養条件における膜分離法の有効性や、回収条件の最適化などを今後進める必要があるだろうと考えている。

（課題 2-3）東京大学（河野）、理研食品(株)

ヒトエグサ無菌単細胞藻体での利用検討を継続するとともに、すでに大規模用養殖の系を確立しているスジアオノリを用いて閉鎖系リアクターの開発を進めている。北里大学が所有する栄養

塩自動分析装置（オートアナライザー）を使用し、理研ビタミン株式会社が所有する ICP/MS による金属イオン濃度分析結果と合わせて両種に最適な栄養塩組成を検討し結果、これまで使用していた藻類用栄養剤では Fe が欠乏している結果が得られた。また、CO_2 濃度は、培養中に CO_2 濃度の減少を最小限とするためにエアレーションではなくスターラーを使用して培地を撹拌する実験系を確立した。これを用いてスジアオノリを培養した結果、成長速度が最高となる CO_2 濃度の最適値は約 16mg/L と推定されている。閉鎖系リアクターでの基礎研究はヒトエグサをはじめ種々の起草の種苗生産に生かせると考えているが、商業生産への移行は必然的に競争領域での研究開発になろうと考えている。

（課題 2-4）茨城大学（朝山）、バイオックス化学工業（株）、大和薬品（株）

本課題 MS2-4 の最終目標に関しては、既に 100%達成されている。今後は、**図 4** と**図 5** に示すように緑藻パラクロレラ BX1.5 株に関しては、屋内外の培養規模を更に大きくしながら、菌体由来の高価値有用素材（＞10 万円/kg）の機能を実証しつつ, 2025 年までにはそれら素材を用いた“試作品→製品”製造までもってゆきたい。一方、図 2（成果の詳細 2-4 参照）（右パネル）に示すように本課題で取り組んだ緑藻コーラストレラ D3-1 や藍藻 ABRG5-3 に加え, 糸状性藍藻 *Limnothrix* sp. SK1-2-1 や *Halomicromena* sp. SZ2 など、バイオリファイナリー社会実装に相応しい有望株についても、あわせて競争領域に移行して研究開発をしてゆきたい。

図４　緑藻パラクロレラによるABR実装化の概要

図５　有用藻５種によるバイオリファイナリーの可能性

（課題 2-5）東京大学（河野）、（株）理研ビタミン

クロレラの油脂生産性には定評があるがそれがまだ十分に実用化されていない。小規模な油脂生産であってもそれを商業展開することで、クロレラの油脂生産性を向上させ生産量を逐次拡大できるようになる。クロレラは本来独立栄養であるが糖や酢酸の培地への添加で従属栄養培養増殖するようになる、高密度タンク培養下でも油脂生産能が最大になるような培地組成と培養方法を明らかにする一方でコンタミ対策も考えておく必要があろう。プロジェクト終了後は競争領域での共同研究となるが、簡便なコンタミ対策が可能であれば大きなアドバンテージになる。

5.2.4 その他

（課題 2-4）茨城大学（朝山）、バイオックス化学工業（株）、大和薬品（株）

本課題に参加した青木 仁一が 2021 年 3 月に東京農工大学連合農学研究科博士課程を修了し、博士(農学)の学位を取得した。その後、同研究科の博士特別研究員(2023.9.30 満期予定)として研究を続け、主に微細藻類の青色素蛋白質フィコシアニン(PC)と青色素フィコシアノビリン(PCB)関連で成果を出し、現在それらをまとめて 2 報の学術論文を投稿し査読中（revision 中を含む）である。

5.3 研究開発課題 3　「触媒化学による微細藻類バイオマスからの燃料と機能性化学品合成」

キーテクノロジー	5：マイクロリアクターとバイオマス触媒変換 7：超臨界流体と環境負荷低減技術 9：高熱量アルケノン混合燃料
課題代表者	富永　健一 産業技術総合研究所　食薬資源工学オープンイノベーションラボラトリ副ラボ長
実施期間	2018 年 11 月～2024 年 3 月（2021 年 9 月 30 日課題 3-2 終了）
共同研究機関	東京大学、産業技術総合研究所、筑波大学、信州大学、金沢大学、宮崎大学、（株）アルガルバイオ、（株）松風（2021 年 9 月 30 日付で課題 3-2 終了につき脱退）、（株）竹中工務店、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）、パナック（株）、（株）ユーグレナ、スバル（株）、（株）ユーグリード、ホクレン農業協同組合連合

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 3-1	MS3-1	抽出残渣中の糖類成分より炭素収率 70%以上で化学品に変換する技術の確立	抽出残渣を糖類成分も含めて全量使用した樹脂合成技術を開発した。炭素収率は 100%であり、目標を大幅に超えることができた。
課題 3-2	MS3-2	固体触媒による 1 ユニット 50L/h の処理能力を有するメチルエステル化脂質の生産装置の設計法（2021 年 9 月 30 日終了）	液滴生成を利用したチューブリアクターおよび超音波処理法による反応を調べた。得られたエネルギーに対して使用するエネルギーの比率を比較した結果、超音波洗浄器を用いた方が使用エネルギーが低減できることが確認された。

課題 3-3	MS3-3	超臨界を含む高温高圧状態の水を利用した残渣処理法の確立	微細藻類の抽出残渣から高温高圧水処理と膜分離の組み合わせで有価物を回収するプロセスの設計と、必要な実験的検討および各分画の定性・定量分析が完了している。
課題 3-4	MS3-4	ハプト藻のアルケノン高産生株の創出・アルケノンの不飽和度の改変による液体燃料化	アルケノン不飽和数 3 の比率が高く、生産量も多い株が得られた。フコキサンチン代謝経路の未解明な酵素、コーディング遺伝子の解明を目指して、遺伝子変異を利用した新たな手法を導入した。DNA 分子内部で起きる 15N 共鳴核反応の放射線作用に非線形性が生じることが判明。そのメカニズムを一部解明。新たな分野創出につながる。
課題 3-5	MS3-5	溶液残渣中に含まれる高濃度の栄養分（窒素、リン）の藻類培養への効率的利用方法の確立	メタン発酵残渣消化液の高濃度培養において、クロロフィル量が増加することを見出した。Fe イオンが大きく影響することが判明。メタン発酵残渣消化液の高濃度利用と対数的成長を妨げない培養技術として循環式連続培養技術のモデルを構築。循環式連続培養のフィールド試験を目的に、5L 培養バッグ、14L 培養バッグによる培養試験を行い、大型培養バッグの遜色ない培養能力を実証した。エアリフト攪拌による通気技術の省エネ性（vvm 最小化）を実証。
課題 3-6	MS3-6	アルケノン混合燃料に含まれる水分蒸発熱の回収機能をもつ燃焼炉の設計	消化汚泥の燃焼特性データを取得。メカニカル分離により、消化汚泥中の無機成分を除去することで、発熱量が 2 倍以上に上昇することを見出す。
課題 3-7	MS3-7	油脂の脱酸素化による効率的な炭化水素燃料への転換	植物油及び微細藻類油の接触分解反応に取り組み、完全な脱酸素化を達成した。また、油脂の不飽和度の違いによるジェット燃料留分炭化水素収率の違いを明らかにした。
課題 3-8	MS3-8	セルロース由来成分のみから BTX 類を効率的に合成する触媒反応系の開発	セルロースより合成されるヒドロキシメチルフルフラール類縁体から、BTX 製造原料として既知かつ、それ自身もバイオ燃料としての応用が期待される 2-メチルフランへ二段階総変換効率 80%以上にて変換することができた。

課題 3-9	MS3-9	藻類の従属栄養高密度培養法による機能性化成品素材生産の研究開発	ユーグレナ由来のパラミロンを原料とするナノファイバー、熱可塑性樹脂加工技術を確立した。100g/L をこえるバイオマス収量を 90L スケールで達成し、5t 培養槽の増設を行い、5t スケールへのスケールアップを達成した。
課題 3-10	MS3-10	微細藻類の従属栄養大量培養による甜菜糖蜜から油脂へのバイオマス転換	甜菜糖蜜を使った従属栄養培養により微細藻類の大量培養が可能になり、大量のバイオマスに応じた油脂抽出方法を検討している。

5.3.2 最終目標に対する成果の詳細

（課題 3-1）産業技術総合研究所（富永）、（株）アルガルバイオ

微細藻類は太陽光をエネルギー源として自立的に大気中の二酸化炭素を固定化し、オイルを生産する。しかし、オイル生産プロセスとして確立するにはオイルと同量程度発生する残渣の有効利用技術の確立が不可欠である。

本課題では、当初、オイル抽出残渣を化学反応により分解し、有用な低分子に変換する反応を開発することで、オイル抽出残渣のリファイナリー技術の確立を目指した。しかし、オイル抽出残渣中にはセルロースなどの炭水化物だけではなく、タンパク質も相当量含有しており、炭素利用効率の観点から低分子成分を中間体とするリファイナリーは適していないと考えた。

一例として、クロレラのオイル抽出残渣の赤外分光スペクトルを図 1 に示す。(a)がオイル抽出残渣、(b)がタンパク質の一種であるゼインのスペクトルだが、双方のスペクトルは類似しており、オイル抽出残渣中に相当量のタンパク質が含まれていることが示されている。

図 1　クロレラ残渣(a)と Zein(b)の IR スペクトル　クロレラ残渣に相当量のたんぱく質が含まれている

この知見を基にして、オイル抽出残渣を可溶化する技術を開発した。図 2 に可溶化したオイル抽出残渣の状態を示す。粉体のオイル抽出残渣が溶液中で均一に可溶化していることが観察される。

図 2　可溶化したクロレラ抽出残渣　クロレラ残渣を可溶化する技術を開発した

この可溶化したオイル抽出残渣の可溶液をそのままキャストし水分を蒸発させると、非常に脆く成形不可能なフィルムが生成した。そこで、オイル抽出残渣の可溶液に可塑剤となる物質を加えてキャスト成形すると、図 3 に示すようなフィルム状の樹脂を得ることができた。オイル抽出残渣をそのまま原料として用いているので、残渣中の炭水化物のみならずタンパク質も含めて炭素収率 100%で材料化したことになる。

図 3　合成した樹脂シート　残渣中の炭素収率 100%の樹脂シートを合成

このようにして合成した樹脂の機械物性を表 1 に示す。樹脂化の際に可塑剤や添加物を加えることで、引張弾性率は 4000MPa 以上、引張応力は 30MPa 以上に達し、引張弾性率や引張強度においてはポリエステルなどの汎用石化由来樹脂を上回る機械物性を示している。

表 1　各種クロレラ抽出残渣由来樹脂の機械特性

樹脂	可塑剤添加量 (wt%)	引張弾性率 (MPa)	引張強度 (MPa)	破断時伸び (%)
クロレラ+可塑剤A	60	1040	13.1	2.07
クロレラ+可塑剤B	60	4871	28.2	0.90
クロレラ+可塑剤C	60	1936	36.1	3.6
汎用ポリエチレン	－	260-520	13-27	100-970

上記の結果を基に可塑剤 C を可塑剤として用いた 10 倍スケールでの樹脂合成を行ったところ、同様の樹脂シートが合成可能であることを実証することができた。

（課題 3-2）東京大学（鳥居）、（株）松風

東京大学と(株)松風は下記の成果をあげた

ガラス、メタノールおよび油の界面張力ならびに接触角から、液滴および油滴の生成する条件を明らかにした。その結果、表面修飾しないガラス管の場合は、油中にメタノール液滴が生成するが、アクアペルによりガラス表面を修飾すると油滴が生成できることが判明した。

図１　チューブリアクター（メタノール液滴）による反応結果

植物油中にメタノール液滴を生成し、湯浴（55℃から 75℃）したテフロンチューブ内で反応を行った。メタノールの沸点を越える 65℃以上では反応が不安定になった。液滴生成の安定性からヒマワリ油とメタノールの流量はそれぞれ 8ml/h、5ml/h（モル比では 1:15）である。FAME が 90%である場合は、ヒマワリ油は 90%変換されるが、メタノールは 18%だけが変換されたことになる。

植物油中のメタノール液滴生成は安定性がよいため、液滴生成後にテフロンチューブを湯浴中に沈めて加熱反応を行った（チューブリアクター）。ヒマワリ油とメタノールの流量はそれぞれ 8ml/h、5ml/h である。モル比では 1:15 である。これは液滴生成の安定性から得られた流量である。図 1 に湯浴温度を 55℃から 80℃のときの、反応時間とヒマワリ油がメチルエステル化(FAME)した割合との関係（反応率）を示す。その結果、60℃では 100 分で FAME90%になるが、75℃では 60 分で同反応状態になった。55℃から 65℃までは反応が高まるが、メタノールの沸点が 65℃であるため、高温では反応が不安定になった。FAME が 90%である場合は、ヒマワリ油は 90%変換されるが、メタノールは 18%だけが変換されたことになる。本結果より一般のバッチ式の反応に比べて早くなることが確認できた。

メタノール中の油滴生成による反応条件を明らかにするため、ガラスコーティング剤（アクアペル）によりガラス表面を修飾して油滴生成を行った。生成は可能であったが、不安定であったため、生成した油滴をサンプルチューブに補収して 55℃と 60℃で反応状態を調べた。油滴を生成する条件はヒマワリ油とメタノールの流量はそれぞれ 3ml/h、15ml/h で、ヒマワリ油に対するメタノールのモル比は 124 であった。カルシウム濃度は 5w/w%である。その結果、反応時間 72 分で FAME が 37%と低い結果となり、60%となるのは 113 分となった。FAME が 60%の場合、ヒマワリ油は 60%消費されるがメタノールの消費量は 1.5%であった。後述の、メタノール液滴をテフロンチ

ューブ内で反応させる場合に比べて、サンプルチューブ内では液滴が合一して反応が遅くなったと考えられる。

図 2　超音波処理による加熱反応結果　植物油とメタノールとの体積比は、チューブリアクターの実験に合わせて 8：5 である（モル比で 1：15）。触媒の濃度は 5%である。60℃で加熱した場合は、90 分で FAME が 96%に達した。

さらに、大規模生産化への予備実験として、超音波洗処理により材料を微小液滴化した反応実験を行った。超音波洗浄器を加熱しながら作用させた結果を図 2 に示す。CaO 濃度は 5%で、植物油とメタノールとの体積比は 8：5 である（モル比で 1：15）。温度は 50℃から 60℃まで上げていくと反応が早まるが、メタノールの沸点が 64.7℃であるため、60℃までの結果とした。その結果、60℃で加熱した場合は反応時間 100 分で生成率が 95%に達した。

最後に各条件における生成したメチルエステルおよびグリセリンのエネルギーに対して、生成に必要な消費エネルギーを調べた。比較したのは、チューブリアクターで 60℃で加熱して 110 分反応させた場合と超音波洗浄器で 60℃に加熱して 100 分反応させた場合で、いずれも反応率が 95%近くになる場合である（図 3）。チューブリアクターの使用熱量が超音波処理に使用した熱量

図 3　生成したメチルエステルとグリセリンの熱量に対する生成に要した熱量の比率

チューブリアクターを用いて、60℃で加熱して 110 分反応させた場合と、超音波洗浄器で 60℃に加熱して 100 分反応させた場合で、いずれも反応率が 95%近くになる場合に、生成したメチルエステルおよびグリセリンのエネルギーに対して使用したエネルギーの比率を示したものである。

より大きいのは、用いたオイルバスの使用熱量が大きいためである。超音波洗浄による方式は、少ない投入エネルギーで高い反応効率を得られる方式として示唆されたため、今後の発展が期待される。

（課題 3-3）東京大学（大島、秋月）、（株）竹中工務店

本課題研究では、高温高圧水による反応抽出技術と膜分離技術を組み合わせた、微細藻類の抽出残渣を有用化する技術について、プロセスの設計を行い、その実現可能性を実験的検討によって示した。

微細藻類抽出残渣の有用化においては、固体の残渣を利用しやすい形態に、反応抽出・可溶化することが有効である。本研究で反応抽出に用いた高温高圧水は、温度と圧力に応じてその密度を気体並みから液体並みまで変化させることが可能であり、また溶媒の極性やプロトン供与能といった物性までを幅広く調整することが可能である。この調節可能性を利用し、藻類の種類や抽出プロセスの違いに起因する残渣の性状に合わせて、また化成品として価値の高い物質あるいは燃料としての利用に適した物質を優先して回収したいといったニーズに合わせて、適切な反応抽出・可溶化を行うことが可能である。さらに、高温高圧水処理と膜分離技術を組み合わせることで、特定の化学品を濃縮した分画を省エネルギーに得ることが可能となり、また生成物の一部を液肥としてプロセス上流の培養工程に戻す、循環型のプロセス構築を行うことにも期待が持たれる。また、高温高圧水処理に残渣処理の役割だけでなく、油脂抽出の役割も持たせることで、培養後の乾燥工程が不要なより高効率なプロセス構築が可能となる。

このプロセスの従来技術に対する優位性については、既存技術として微細藻類を 200℃後半～300℃後半の高温高圧水中で処理してバイオ原油を得る水熱液化技術があるが、処理温度が高いことと、バイオ原油の収率は大きいものの燃料としての質が低いという課題がある。一方、本技術ではまず微細藻類の油脂を抽出して質の高い燃料を得た上で、残渣の反応抽出をより低温の 200℃程度（熱水領域）の高温高圧水で処理を行うことで、60～70%を可溶化・低分子化してより高付加価値の成分（オリゴ糖、単糖）を回収し、また低分子の有機酸についてもメタン発酵で有価物に変換することで、微細藻類に含まれる炭素資源を有効利用する。本技術は、既存技術と比較してより付加価値の高い燃料や化学品を得られるという点、また既存技術より処理温度が 50～150℃程度低温であり、それに伴って圧力も 3～5 MPa 程度と穏和な条件で実施可能である点、さらに水に溶解した希薄な有価物群を分離・濃縮するという課題についても省エネルギーな膜分離技術との組み合わせでそれを実現するという点で優位性がある。

実験的検討で得られた成果を以下に示す。

・高温高圧水処理による適切な反応抽出条件の解明

図 1　各温度における可溶化率の時間変化　200℃，225℃，300℃の処理では可溶化率が 60～70%に達し，炭素基準で最大 60～70%の成分が水相に溶解した状態の可溶化液を得られることがわかる。

抽出残渣のモデルサンプルとしてクロレラ（市販の油脂含有率が小さいもの）を用い、温度（175～300℃）、時間（5～60 分）、初期濃度（0.05～0.5 g-乾燥クロレラ/mL-水）が、可溶化率、糖とタンパク質の収率、糖の組成に与える影響を解明した。

各温度での可溶化率（Solbilization extent [%] = (TOC in liquid/TOC in original sample) × 100）（図 1）について、175℃では可溶化率は低いが、200℃、225℃、300℃の処理では可溶化率が 60～70%に達し、炭素基準で最大 60～70%の成分が水相に溶解した状態の可溶化液を得られることが示された。また 225℃程度までは今回検討した範囲では時間と共に可溶化率が増加したが、300℃では減少しており、高温では油相やガスといった水相以外の成分への変換が起きていると考えられる。

可溶化液中の糖の組成（図 2）については、加水分解反応と生成物の重合が進行することで、低分子側のピークは 45 分まで時間と共に増加する一方で、高分子側のピークは 30 分までは低分子方向にシフトし、45 分では高分子方向にシフトしていることがわかる。このように反応条件に応じて可溶化液中の成分の分子量を変化させられることが示された。付加価値の大きいオリゴ糖が得られる条件としては、200℃、30 分程度の処理が適切であると考えられる。

図 2　200℃で処理後の可溶化液に含まれる糖類の分子量分布　低分子側のピークは 45 分まで時間と共に増加する一方で、高分子側のピークは 30 分までは低分子方向にシフトし、45 分では高分子方向にシフトしていることがわかる。

・可溶化成分の膜分離の実証

クロレラを高温高圧水処理した可溶化液について、可溶化成分を膜分離によって分取できることを実験的に示した。（図 3）高温高圧水処理条件の検討結果を基に、200℃、30 分、クロレラ初期濃度 0.10 g/mL を運転条件の候補として選定し、高温高圧水処理を行った可溶化液を、限外濾過膜(UF、分画分子量 1000)、ナノ濾過膜(NF、分画分子量 120)、逆浸透膜（RO、分画分子量 60）の順に膜分離を行った結果、NF の濃縮液として単糖類と分子量 1000-3000 程度の多糖類と考えられる成分を多く含む分画を得られることを確認した。

・高温高圧水処理による油脂抽出の実証と適切な処理条件の解明

図 3　可溶化液と膜分離後の各分画の概観と SEC クロマトグラム（温度 200℃、反応時間 30 分）　高温高圧水処理後の可溶化液(Before separation)を限外濾過(UF)、ナノ濾過(NF)、逆浸透(RO)の順に膜分離を行うことで可溶化成分を分子量ごとに分取出来、NF の濃縮液(NF concentrate)として単糖類と分子量 1000-3000 程度の多糖類と考えられる成分を多く含む分画が得られることがわかる。

高温高圧水処理に油脂抽出の役割も持たせるプロセスを想定し、高温高圧水処理によって油脂を液相に移行させる可能性を検討した。具体的には、クロレラ（東京大学河野研究室より提供）を高温高圧水処理して、処理後の液相に含まれる油脂をヘキサンで抽出し、以下の定義に従って抽出率を算出した。

$$\text{抽出率}[\%] = \frac{\text{ヘキサン抽出された油脂重量}}{\text{クロレラ中の油脂重量}} \times 100$$

15 分における油脂抽出率を比較すると、230℃で大きく増加した。230℃近傍では、クロレラの細胞壁成分であるセルロースが分解しやすくなった可能性が考えられる。一方処理時間依存性について、抽出率は時間と共に 70%程度まで単調に増加する傾向が確認された。なお、クロレラ中の初期油脂重量の測定にはメタノール-MTBE による抽出を用いており、抽出溶媒の違いが抽出率に影響した可能性が考えられる。また抽出油脂の組成を検討した結果、温度と時間に依らず高温高圧水による処理前後で組成の変化はないことが明らかになった。

（課題 3-4）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）

^{15}N 標識技術による海産性ハプト藻のアルケノン不飽和変異株の創出

アルケノンはその直鎖の炭化水素基 7 個毎に不飽和結合を有し、酸素付加により二重鎖を切断することで石油原料からは得難い炭素数 7 の奇数鎖ジカルボン酸が得られる。ユニークな奇数鎖ジカルボン酸から新たな国産樹脂素材の開発が期待される。アルケノン不飽和数 3 の比率が野生株に比べて高い *T. lutea* 変異株 C8-14 に対して重イオン照射(320 MeV ^{12}C イオン)を行い、生産量の増大を図った。ナイルレッドで油脂を染色し、蛍光マイクロプレートリーダーによる蛍光強度の高い株を選抜することにより、細胞当りのアルケノン量の多い株のスクリーニングを行った。その結果、アルケノン生産量は C8-14 株の凡そ×2 倍に増加した。スクリーニングした株から抽出したアルケノンをガスクロマトグラフィーで分析を行い、アルケノン不飽和数 3 の比率の高い株を更に選抜することで、アルケノン不飽和数 3 の比率が高く、生産量も多い株が得られた。一方、アルケノン代謝経路は未解明であり、重イオン照射とスクリーニングによる生産性優位な株の取得は現時点では限界がある。アルケノン代謝経路解明の進展と共に、遺伝子選択的な ^{15}N 共鳴核反応を利用した変異導入技術の必要性が増している。

T. lutea はアルケノンと共にキサントフィルの一種であるフコキサンチン（Fucoxanthin）を生産し、抗酸化作用、抗ガン作用、抗糖尿病作用を示すフコキサンチンは人体の健康に有益な物質である。フコキサンチンの代謝経路では、酵素及びその酵素をコードする遺伝子が未知であるものも多く存在する。（図 1）我々は未知の代謝酵素のコーディング遺伝子を解明するために、フコキサンチン生産経路の中間物質の段階で代謝が停止する変異遺伝子をもつ株を選別し、その遺伝子解析から当該中間物質の代謝酵素をコーディングする遺伝子を特定する手法を試みた。すでに報告されている中間物質 Haptoxanthin に作用する酵素 *ZEP1* に続いて、Phaneroxanthin に作用する酵素及のコーディング遺伝子の解明を進めた。

図 1　フコキサンチン代謝経路。
C8-14 変異株への重イオン照射によって得られた変異株からフコキサンチン代謝経路の中間物質の解析を進めた。

生体にとって最も放射線作用の影響が懸念される DNA には主要４元素の一つである窒素が高密度に存在し、自然界ではその窒素に安定同位体 ^{15}N が 0.364%の比率で含まれる。^{15}N 原子核は ^{14}N 原子核に比べて高速の陽子を捕獲する核反応（^{15}N 共鳴核反応）を起こし易い特徴をもつ。^{15}N 同位体が自然比率で含まれる遺伝子に陽子線を照射すると、その作用は従来の放射線（ガンマ線、電子線、陽子線、重イオン、分子・クラスターイオン）と同様に、外部から遺伝子全域に一様な電離作用を及ぼし、どの遺伝子でも一定の比率で変異が生じる。一方特定遺伝子の ^{15}N 同位体比率を自然比率から 100%近くに変化させて陽子線を照射することで、特定遺伝子の DNA に配位する ^{15}N を起点に共鳴核反応が生じ、アルファ粒子(^{4}He)と ^{12}C*励起核が放出される。更に ^{12}C*励起核から 4.44 MeV ガンマ線が放出され、この特性ガンマ線を検出することで ^{15}N 共鳴核反応が起きたことが判明する。陽子に比べて放射線作用 linear energy transfer(LET)が高い ^{4}He と ^{12}C が特定遺伝子の DNA 内部から放出される ^{5}N 共鳴核反応によって、新たなメカニズムの遺伝子変異導入が期待される。

2 種類の薬剤 Kanamycin と Ampicillin への耐性遺伝子 *R-Kanamycin* と *R-Ampicillin* をもつ 15N DNA プラスミドを合成し（^{15}N DNA）、DNA 中の ^{15}N 同位体比率を自然値（0.364%）から 98%以上の値まで変化させた ^{15}N DNA 試料に対して陽子線照射を行い、薬剤耐性遺伝子の損傷を調べた。大腸菌 *Escherichia coli* に陽子線照射後のプラスミドを形質転換し、薬剤を投入した培地で培養した。その結果、損傷されていない薬剤耐性遺伝子をもつ大腸菌のコロニー数には、^{15}N 存在比率依存性が顕著に表れることを見出した。（図 2）陽子線による ^{15}N DNA 試料への電離作用が生じる頻度は ^{15}N DNA 試料内部で ^{15}N 共鳴核反応が起きる頻度より 10^6 倍（6 桁）高い。それにもかかわらず、^{15}N DNA 試料内部で起きる ^{15}N 共鳴核反応には、従来の放射線作用には無い固有の作用が存在し、遺伝子に影響を及ぼしたことになる。

図 2.陽子線照射 ^{15}N DNA を形質転換した大腸菌コロニー
^{15}N 同位体比率を自然値から 98%以上に変えた DNA プラスミドに陽子線照射を行い、大腸菌 Escherichia coli に形質転換し、それぞれの薬剤耐性遺伝子 *R-Ampicillin* と *R-Kanamycin* の損傷がコロニー数の減少として観られた。（UTTAC ANNUAL REPORT 2022 より引用）

以上の結果から、細胞内においても注目する有用遺伝子の ^{15}N 同位体比率を高めて細胞ごと陽子線照射を行うことで、標的遺伝子の突然変異株を創出する新たな育種技術の開発が可能であることを示した。

（課題 3-5）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）、パナック（株）

メタン発酵液体残渣(消化液)の利用および光合成高集積培養技術を構築し、アルケノン改変株による液体燃料化

図 1. メタン発酵消化液の栄養源（窒素、リン）を利用した微細藻類循環式連続培養方式のモデル。
消化液の送液循環系統を藻類培地の送液循環系統と分離し、半透膜を介して栄養分の濃度差による浸透圧で以て消化液の栄養分を培地送液循環系統に供給する。

微細藻類を利用したバイオマス燃料の開発では、生産コストの削減が大きな技術課題になっている。食品残渣メタン発酵で排出される消化液には豊富な窒素、リン栄養分が大量に含まれ、これを回収して藻類を培養する技術は低コストでバイオマス燃料を生産する技術として開発に大きな期待が寄せられている。また微生物に固有の対数的に増殖する微細藻類の成長を妨げない培養技術が必要であり、我々はこの２条件を満たす微細藻類の培養方法として、消化液を利用した循環式連続培養方式を提案してきた。(図 1) これまでに、消化液の窒素源がアンモニウム塩が主であることに対して、*Tisochrysis lutea* 培養初期の細胞濃度が低い条件ではアンモニウム塩濃度による阻害効果が見られた。一方、初期細胞濃度を高くすることで 1.4 mM 以上の高濃度アンモニウム塩の条件下でも培養可能であることが確認できている。高濃度の消化液による培養で対数増殖期の分裂速度、最終細胞数が共に増加し、細胞あたりのクロロフィル含量は標準培地の成長より 3 倍に増加、光合成の活性が高まったことが確認出来ている。アルケノン含量も 2 倍以上に増加する結果が得られた。

そのメカニズムを解き明かすべく、本研究課題では *T. lutea* の標準培地に成長を助長すると考えられる何種類かの金属塩を添加し、消化液でクロロフィルの増加が見られた条件を探索した。その結果、B, Mn, Zn, Mo, Cu, Co, Fe の７種類の金属イオンを標準培養液に添加した培地で、消化液で確認されたクロロフィルの増加と同様のクロロフィル増加が見られた。そこで標準培養液+金属塩培養液から金属塩を個々に除去した培養液でクロロフィルの量を調べた結果、Fe イオンの欠落が最も顕著に影響することが判明した。更にクロロフィル量の Fe イオン濃度依存性を調べ、Fe 塩添加量（10 μM）と同等のクロロフィル量の増加が確認された。今後、消化液中の Fe 塩とクロロフィル生産、及び代謝産物の生産との相関メカニズムの解明を進める。

光合成微細藻類の循環式連続培養方式によるフィールド培養技術を目指して、高分子培養バッグを利用した培養試験を開始した。大塚テクノ(株)で製造・開発したポリエチレン製の２種類の培養バッグ、容量は 5 L(直径 195 ㎜×長さ 670 ㎜)と 14 L(直径 195 ㎜×長さ 1560 ㎜)を使用して、スピルリナの培養試験を実施した。空気を一律 0.2L/min で通気し、エアリフトにより藻類を攪拌するエアリフト攪拌通気方式を採用した。光源には LED の片面照射を使用し、照射条件は照射 12 時間、暗所 12 時間であった。図 2 に培養バッグの培養試験結果を示す。14 日間の培養試験で、バイオマス生産量は試験管培養と遜色ないバイオマス生産密度が得られた。培養バッグ容量を更に 14L にスケールアップした試験においても、5L 培養バッグの培養能力と遜色のない結果が得られた。培養バッグのスケールアップでは、少なくとも培養容量 14L までは試験管培養と同等の培養能力を示すと言える。

図 2. 5L 培養バッグ及び 14L 培養バッグの藻類培養試験。（パナック株式会社提供）
通気条件は 0.2 L/min に固定し、照射条件は照射 12 時間、暗所 12 時間で行った。14 日間培養し、(a)5L 培養バッグ、(b)14L 培養バッグともに試験管培養と遜色ないバイオマス生産密度が得られた。

（課題 3-6）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）

アルケノン混合燃料に含まれる水分蒸発熱の回収機能をもつ燃焼炉の設計

アルケノンの長鎖分子構造を活かして、C 重油を上回る 42 GJ/t の高熱量の燃焼特性が期待できる。発熱量は小さいが、大量に排出される（国内の年間排出量 300 万トン）バイオマス活性汚泥（発熱量 22 GJ/t、CO_2 排出係数は 0.075 t-CO_2/GJ）と混合することで、CO_2 排出係数が C 重油の 1.7 倍と高い石炭に代わる燃料として期待できる。アルケノン混合燃料の実用化には、混合燃料に含まれる水分蒸発熱の回収機能をもつ燃焼炉の設計が必要になる（図 1）。

本研究課題では、排水処理残渣の廃棄処理のために回収された消化汚泥を利用して、メカニカル脱水を行った後に、燃焼特性データを取得した。

図 1　混合火力燃料燃焼に適した熱交換式燃焼炉と燃焼特性

結果を表 1 にまとめる。消化汚泥試料はメカニカル分離を行い、分離後の上層部（軽量成分）を採り発熱量を計測した。メカニカル分離を高めることで、発熱量が上昇することから、消化汚泥には金属等の無機成分が含まれ、その無機成分をメカニカル分離した上層部（軽量成分）には脂質を含む有機成分が多く含まれると考えられる。メカニカルに除去できる水分量は最小でも 50%留まりであり、水分量の多い状態で燃焼可能な炉の設計を進める必要がある。

表 1　消化汚泥の発熱量分析結果

メカニカル分離 (遠心G)・時間	発熱量 (kJ/kg)	分析方法・条件
1000G・1 min	8,130	試料曝気処理 JIS Z 7302-2: 1999廃棄物固形化燃料 第2部発熱量試験方法に準拠 分析機器：燃研式自動ボンベ熱量計CA-4AJ （島津製作所）
4500G・3min	18,214	

（課題 3-7）信州大学（嶋田）、（株）ユーグレナ

油脂の脱酸素化による効率的な炭化水素燃料への転換

油脂からの燃料製造においては、原料中に含まれる酸素の除去（脱酸素化）と用途に応じた沸点を持つ炭化水素への分解が重要である。本研究では、接触分解反応を用いた油脂の分解・脱酸素化による炭化水素燃料への転換について検討を行った。接触分解は石油精製プロセスで用いられる重質油分解技術であり、重質油を分解して主にガソリン留分の軽質炭化水素を製造するプロセスである。この技術を油脂原料に応用することで、油脂の分解および脱酸素反応が進行し、軽質炭化水素へと転換することが可能である。接触分解プロセスの特徴として、外部水素を導入せずに不活性雰囲気下で反応が進行すること、貴金属触媒ではなくゼオライト触媒を用いることが挙げられる。従来、油脂の脱酸素化では高圧水素雰囲気下において金属触媒を用いた水素化脱酸素反応が用いられてきたが、接触分解プロセスでは高圧水素の導入も金属触媒の利用も不要であり、従来の水素化脱酸素プロセスよりも安価な油脂転換プロセスの構築が可能となることが期待される。

従来、接触分解プロセスは主に重質油からのガソリン留分の製造を目的として運転条件や触媒の設計が行われてきた。一方、油脂は重質油とは分子構造が大きく異なることや、ガソリン収率最大化を目指すことでジェット燃料留分の分解が進行している可能性があることから、油脂からのジェット燃料留分炭化水素の製造のための最適な反応条件や触媒設計指針は従来とは異なることが考えられた。本研究では、反応条件（反応温度、反応時間、原料種（脂肪酸組成））の観点と触媒（組成・構造）の観点の両面から、油脂からのジェット燃料留分炭化水素の製造の効率化に向けた検討を行った。

これまでに、以下の原料を用いて油脂の接触分解反応試験を行った。

・ココナッツ油（飽和脂肪酸（特に炭素数 12）を多く含むトリグリセリド）

・ヒマワリ油（不飽和脂肪酸（特に炭素数 18）を多く含むトリグリセリド）

・パーム油（飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸を半分程度含むトリグリセリド）

・ユーグレナワックスエステル（飽和脂肪酸（特に炭素数 14）と飽和アルコール（特に炭素数 14）からなるワックスエステル）

・ボトリオコッカス油（ボトリオコッセン C34H58 などからなる炭化水素油）

・クロレラ油（不飽和脂肪酸（特に炭素数 18）を多く含むトリグリセリド）

図 1　反応装置の概要　シリンジポンプを用いて原料の油脂を固定床の触媒層に供給し、排出される生成物を液体と気体に分けて全量回収する。

図 1 に概要を示す常圧固定床流通式反応器を用いて、接触分解反応試験を行った。触媒には石油精製における重質油処理プロセスで用いられる残油流動接触分解（RFCC）用平衡触媒を用い、窒素雰囲気下で反応させた。反応温度は 450-550℃とした。触媒と原料の重量比(Cat/oil)は 0.75-6.0 g/g であり、これは重量空間速度（WHSV）で 8.0-85 h^{-1} に相当する。生成物は気液分離後に全量捕集し、ガスクロマトグラフ（GC-TCD 及び GC-FID）とカールフィッシャー水分計で分析を行った。また、反応前後の触媒層の重量差からコーク収率を求めた。

反応生成物の例として、ココナッツ油及びヒマワリ油の接触分解反応（反応温度 470℃、Cat/oil=3g/g）における生成物分布を以下の図 2 に示す。また、脱酸素の選択性を示すため、酸素基準収率（原料中に含まれる酸素がどの生成物に分配されたのか）を表 1 に示す。図 2 に示すように、不飽和脂肪酸トリグリセリドを主成分とするヒマワリ油の接触分解反応では含酸素有機化合物が検出されず、脱酸素反応が完全に進行したことが確かめられた。このときの炭化水素収率（パラフィン、オレフィン、芳香族の合計）は約 80wt%を達成した。さらに、酸素基準収率の結果（表）から、原料中の酸素の大部分が H_2O として除去されたことが確かめられた。外部水素を導入しない反応にもかかわらず炭素損失を抑制した効率的な脱酸素が達成できることが示唆された。一方、飽和脂肪酸トリグリセリドを主成分とするココナッツ油の反応では含酸素有機化合物がわずかに残ったことから脱酸素反応の進行が遅いことが示された。なお、飽和脂肪酸トリグリセリドの反応でも、反応温度の上昇や触媒との接触時間を長くすることで完全な脱酸素が進行することを確かめている。

図 2　ココナッツ油とヒマワリ油の接触分解における生成物収率（470℃、Cat/oil = 3 g/g）　不飽和脂肪酸を多く含むヒマワリ油からは含酸素化合物が検出されず、脱酸素化が速やかに進行した。一方、飽和脂肪酸を多く含むココナッツ油は脱酸素化が遅く、少量の含酸素化合物が検出された。

表 1　ココナッツ油とヒマワリ油の接触分解における生成物の酸素基準収率[0%]

	Coconut	Sunflower
Oxygenates	4.8	< 0.6
CO_2	19.5	13.4
CO	12.4	10.5
H_2O^*	63.4	75.5

*酸素収支から計算

ココナッツ油及びヒマワリ油の接触分解反応（反応温度 470℃、Cat/oil=3g/g）において生成した炭化水素のガス留分（炭素数 4 以下）、ガソリン留分（炭素数 5 以上、沸点 216℃以下）、ジェット燃料留分（炭素数 10-15）の内訳を以下の図 3(a)-(c)に示す。不飽和脂肪酸トリグリセリドを主成分とするヒマワリ油の接触分解ではジェット燃料留分炭化水素収率が約 30wt%となったが、その組成の大部分は多環芳香族であった。一方、飽和脂肪酸トリグリセリドを主成分とするココナッツ油の接触分解では、ジェット留分収率は低いものの、その組成には多くのパラフィンを含むことが確かめられた。

図 3　ココナッツ油及びヒマワリ油の接触分解におけるガス留分、ガソリン留分、ジェット留分の収率及び組成（470℃、Cat/oil = 3 g/g）　不飽和脂肪酸を多く含むヒマワリ油からは多くのジェット燃料留分炭化水素が生成したが、その大部分は多環芳香族類であった。一方、飽和脂肪酸を多く含むココナッツ油からは、ジェット燃料留分のパラフィンが生成することがわかった。

微細藻類油（クロレラ油、ユーグレナワックスエステル、ボトリオコッカス油）を用いた接触分解反応試験についても、同じ触媒を用いて行った（ただし、反応温度 500℃、Cat/oil=3g/g）。その結果を以下の図 4 に示す。クロレラ油は不飽和脂肪酸トリグリセリドを主成分としており、組成が類似しているヒマワリ油の接触分解反応と同様の傾向が見られた。ユーグレナワックスエステルは飽和脂肪酸と飽和アルコールからなるエステルを主成分とするが、接触分解反応によって脱酸素化が進行し、大部分が炭化水素に転換されることが確認できた。一方、ボトリオコッカス油はボトリオコッセン（$C_{34}H_{58}$ からなる分岐オレフィン）を主成分としているが、接触分解反応によって主に芳香族炭化水素に転換されることを確かめた。また、生成物中のジェット燃料留分炭化水素に着目すると、クロレラ油やボトリオコッカス油からは芳香族を中心とした組成が得られるのに対し、ユーグレナワックスエステルからはパラフィンやオレフィンも多く含まれる組成が得られた（図 5）。以上の結果から、不飽和結合を多く含む原料を用いた場合にはジェット燃料留分炭化水素中に芳香族化合物が多く含まれるのに対し、飽和系の原料を用いた場合には芳香族とパラフィンやオレフィンが混合したジェット燃料留分炭化水素が生成することが示唆された。

図 4　クロレラ油、ユーグレナワックスエステル、ボトリオコッカス油の接触分解における生成物収率（500℃、Cat/oil = 3 g/g）　クロレラ油やユーグレナワックスエステルからの脱酸素化の進行を確認した。また、クロレラ油やボトリオコッカス油からは多くの芳香族化合物が生成した。

図 5　クロレラ油、ユーグレナワックスエステル、ボトリオコッカス油の接触分解におけるガス留分、ガソリン留分、ジェット留分の収率及び組成（500℃、Cat/oil = 3 g/g）　不飽和結合を多く含むクロレラ油やボトリオコッカス油から生成するジェット燃料留分炭化水素には多くの芳香族が含まれる。一方、ユーグレナワックスエステルからは、ジェット燃料留分のパラフィンやオレフィンも生成することがわかった。

（課題 3-8）金沢大学（国嶋（2023. 3.31 退職）、松本）、（株）ユーグレナ

＜得られた成果＞（図 1）

本テーマの最終目標は、セルロースの脱水により得られる 5-ヒドロキシメチル-2-フルフラール(HMF)もしくはその類縁体を工程順に、(i) 異性化様反応による 5-メチルフラン-2-カルボン酸へ変換（「異性化」工程)、(ii) 脱炭酸による 2-メチルフランへ変換（「脱炭酸反応」工程)、(iii) エチレンなどのバイオオレフィンとの [4+2]環化付加反応および脱水を経てトルエンのような芳香族炭化水素へ変換、という全三段階からなる脱酸素化プロセスを開発することである。このうち(iii)は既知であることが判明したため、本プロジェクトでは(i)と(ii)の反応開発に注力した。まず、「異性化」工程では、溶媒および触媒である N-ヘテロ環式カルベン(NHC)の構造が重要であることを解明し、85%収率で 5-クロロメチル-2-フルフラール(CMF;セルロースを塩酸中脱水することで容易に得られる HMF 類縁体)から 5-メチルフラン-2-カルボン酸へと変換する条件を見出すことに成功した。なお、この条件では、CMF に対し本来触媒量でも機能するはずの NHC 源を化学量論量以上用いていたことが課題であった。そこで、反応後に NHC 源を回収して再利用したところ、63%と多少の収率の低下は見られたものの、反応は問題なく進行することがわかった。

次に、「脱炭酸反応」工程では、過去の類似化合物を用いた報告条件を参考に、5-メチルフラン-2-カルボン酸から 2-メチルフランへ 95%以上の収率で変換する条件を見出すことに成功した。

図 1　得られた成果　「異性化」では 85%収率、「脱炭酸」では 95%収率以上でいずれも高効率な変換反応条件を見出すことに成功した.

＜競合技術・従来技術と比較した新規性・優位性＞（図 2）

HMF（類縁体）の脱酸素化法として、水素ガス還元による 2,5-ジメチルフランへの変換が挙げられる。この場合、水素ガスの原料由来次第では、LCA が大幅に悪化することが知られている(*Biotechnol. Biofuels* 2017, *10* (1), 1; *Nature*, 2022, *611*, 440.など)。一方、我々が開発した方法では、水素ガスのような LCA の悪化につながる当量の外部添加剤（還元剤）を利用せずに脱酸素化を行う点に新規性と本質的な優位性がある。

図 2　既存の脱酸素化法（水素ガス還元）との比較　本プロジェクト開発法では当量の還元剤が原理的に不要であるため、プロセスの LCA が既存法より有利になることを期待.

（課題 3-9）宮崎大学（林）、スバル（株）、（株）ユーグリード

・研究開始から現時点までの研究開発内容

5㎥スケールへの高密度培養(80g/L 藻体、50g/L パラミロン)条件とパラミロン生産条件をスケールアップし、ラボスケールでのさらなる高密度培養(100g/L 藻体、70g/L パラミロン)条件を確立し、90L 培養槽へのスケールアップとパラミロンを原料とする化成品素材のサンプルを試作する。

・実績

・　宮崎大学

ラボスケールで高密度培養条件のブラッシュアップを実施し、バイオマス収量 108.9 g/L、乾燥細胞中のパラミロン含量 87.2%の成果を得た。

5 ㎥スケールへのスケールアップ時には現場に立ち会い、参画機関と分担して技術指導を実施した。

・　スバル（株）、（株）ユーグリード

5 ㎥スケールへのスケールアップ培養を行い、バイオマス収量 110.9 g/L、パラミロン収量 95.1g/L の成果を得た。さらに 5 ㎥培養槽を増設し、5 ㎥タンク 2 基での同時生産を可能にして生産能力の増強を実施した。

パラミロン由来ナノファイバーのラボスケール生産技術を検討し、水系でのナノファイバー化に成功した。

パラミロン顆粒のポリプロピレンへの混練技術を検討し、ポリプロピレン 45%、パラミロン 55%の成形品サンプルを試作し、生物成分率 55%の樹脂成形品の試作に成功した(図 1)。

図 1：パラミロン 55%　ポリプロピレン 45%の樹脂成形品

（課題 3-10）東京大学（河野）、ホクレン

微細藻類の従属栄養大量培養による甜菜糖蜜から油脂へのバイオマス転換を可能とするために優良油脂増産株をもちいて三相分離を含め油脂抽出法を再検討する。

１）甜菜糖蜜によるクロレラ培養と油脂生産

糖業の試算によれば 2030 年には甜菜糖蜜とショ糖合わせて 14.6 万トンが余剰分として供給可能である。タンク培養（従属栄養培養）による炭素固定効率は 78%とされている。こうした培養に使われることが期待されている甜菜糖蜜を分析した。クロレラはショ糖をグルコースとフルクトースに分解しないと利用できないので、増殖を早めるためには糖蜜やショ糖は加水分解して与える必要がある。培養のこうした手法の検討も今後の具体的な課題となる。

甜菜糖蜜による従属栄養培養で大量培養したバイオマスからの油脂の抽出法を検討し、甜菜糖蜜から油脂へのバイオマス転換を完結する。そのためには微細藻類が従属栄養条件下に置かれながらも油脂蓄積を誘導する方法を考案する必要がある。油脂抽出には水熱液化と三相分離を組み合わせる予定である。ただ、油脂の抽出にはソックスレー法など他にも様々な方法が考案されているので、ラボで比較的大量に油脂を取り出せる方法を検討する。ホクレンは斜里町中斜里に広大な製糖工場を保有しており､大量培養と油脂抽出の実証実験設備を整えることが可能で(図 1)、東京大学と共同で大量培養や油脂の大量抽出などが検討できる。

図 1　甜菜糖蜜によるクロレラ培養と油脂抽出　甜菜の栽培、収穫、ホクレン中斜里製糖工場での甜菜糖と糖蜜の生産、クロレラ培養とソックスレーなどによる油脂抽出を模式的に示した。

２）甜菜糖蜜によるクロレラ培養と油脂生産

収穫された甜菜は野積みされ、時期になると工場に搬入され、洗浄され、最初に細長く裁断される（図 1)。この細長い裁断片をコセットと呼ぶが、これを温水に浸け糖分を浸出させたものがロージュースである。ロージュースに石灰を加え軟化・脱塩処理して、液中のコロイドやカルシウムを除去したものがシンジュースである。シンジュースは 6 回の濃縮工程を経てシックジュースとなる。シックジュースは結晶化と分蜜を複数回施され、結晶部分は砂糖となる。この時に結晶化できなかった糖液が「廃糖蜜」で、結晶化の回数で呼び名が異なり、CCR に至っては各段階の廃糖蜜を雑多に集めたものになる（図 2)。このような様々な工程を含むため、得られたジュースや廃糖蜜は多種多様な物質を含む。

図 2　甜菜からの製糖プロセスと廃糖蜜の生成過程　製糖工程では様々な処理が加えられるため、 浸出液や糖液（ジュース）・廃糖蜜はバラエティに富んでいる。

糖蜜の固形分濃度２%になるよう BG-11 培地の糖分をコントロールしてクロレラを培養した（図 3)。スクロース(Suc)ではまったく増殖しないが、グルコース(Glc)やフルクトース(Fru)では増殖した。一方、糖蜜ではサトウキビ由来の廃糖蜜でかなりの増殖が確認された。スクロースを栄養源としないのにサトウキビ由来の廃糖蜜で増殖が可能になるのは、廃糖蜜にはスクロースの分解産物のグルコースやフルクトースが含まれているためであろうと推測されたので、HPLC で糖を分析してその糖濃度を棒グラフで示した（図 3)。サトウキビ由来の廃糖蜜には甜菜由来の廃糖蜜に比べグルコースやフルクトースが多く含まれているためよく増殖したことが分かった。

図 3　甜菜からの製糖プロセスと廃糖蜜の生成過程　製糖工程では様々な処理が加えられるため、 浸出液や糖液（ジュース）・廃糖蜜はバラエティに富んでいる。

甜菜由来の浸出液や糖蜜と廃糖蜜の糖組成を HPLC パターンでみるとスクロースに比べ不純物の割合が高くなっているのが分かる（図 4)。糖蜜と廃糖蜜の希釈液を酸性条件下でートクレーブ処理(121℃、20min)した。加水分解後のデータを見ると、スクロースはほとんど分解されグルコースとフルクトースになることが確認できた。不純物についてはほとんど変化しなかった。pH を変えて廃糖蜜中のスクロース分解率を調べると、pH３で 80%以上が分解されることが分かった。

図 4　浸出液・糖蜜・廃糖蜜の加水分解前後での HPLC プロファイルの変化　加水分解処理する前の HPLC プロファイルを左側に、加水分解後のデータを右側に示した。

pH3 で加水分解した廃糖蜜を中性に戻し培地に添加してクロレラ培養に用いた（図 5)。ロージュースでの増殖は、糖の組成が似ているスクロースより 3 倍も速く成長した。加水分解していない状態ではほとんど増殖できなかった廃糖蜜α、βでも増殖が確認できた。ただ、最も不純物の多い CCR では培養 28 日時点でも増殖が確認できなかった。糖液や廃糖蜜のリンと窒素含有量を測定してみたが、最大乾燥重量や増殖速度との間に、明らかな相関は確認できなかった。CCR ではリンと窒素が高度に濃縮されていたことから、CCR での生育不良はリンや窒素と同様に含まれる他成分による高い浸透圧などが原因となっている可能性がある。一方、ロージュースには、通常の単糖添加培養よりもバイオマス成長を促進する因子の存在が示唆された。

図 5　加水分解した浸出液・廃糖蜜含有糖分を同量加えた培地での培養　ロージュースで増殖は、糖の組成が似ている Suc より 3 倍も早かった。一方、CCR では糖分を消費せずほとんど増殖しない。

３）10L ファーメンターによるクロレラの従属栄養培養

本課題は、10L ファーメンターによるバイオマス生産を向上させるとともに油脂抽出法を確立し、油脂を課題 3-7 へ安定供給ができるようにする重点課題の一つである。10L ファーメンターに関しては、㈱丸菱バイオエンジ製の 10L ジャーファーメンター4 台を調達しクロレラ培養をルーティン化することができた（図 6）。優良株を使って、乾燥重量 24.8 g/L、油脂含量 40～50%も達成できている。世界ランクではイカダモで 286g/L という値がでているが、この場合の油脂含量は 9.5%なので、油脂量でいえばクロレラは 1 位のイカダモに比べて 5 倍以上にもなる。

図 6　クロレラを培養する 10L ジャーファーメンター4 台　緑の優良株に加えクロロフィルを失った黄色の株も培養している。

この株のもう一つの特徴は、油脂含量が高くなるだけでなく、細胞壁の脆弱さである（図 7）。ポリトロンホモジナイザーで、固定刃と高速回転刃による機械的剪断を 10 分程度繰り返すだけで、湿重量で 5～20g 程度であればその画分のほとんどの細胞の細胞壁を破るようにして油滴を取り出すことができる（図 7b）。また、顕微鏡観察の際に試料の上に載せたカバーガラスで押し潰すだけで細胞を破砕することができる（図 7c）。細胞を破砕する際に油脂の状態をよりよく観察するために、脂質を特異的に染色するボディピー(BODIPY)で蛍光染色すると、細胞の破片とともに大小の油滴が多数見られ一部には油滴が融合して大きく広がっているのが観察された（図 8)。

図 7　従属栄養培養したクロレラの微分干渉顕微鏡写真　A、培養中期から後期（発達したオイルボディが凸レンズのように見える）: B、ポリトロンホモジナイザー処理後のオイルボディ、葉緑体が結合している：C、カバーガラスで押しつぶされた細胞から遊離するオイルボディ断片　　黒バー:25µm

図 8　カバーガラスの押し潰しで遊離したオイルボディ断片の蛍光染色　ボディピー(BODIPY)で染色した。黒バー:25µm

４）クロレラから搾油する

動植物から油を取り出すには、主に(1)熱をかけて溶かし出す(2)圧力をかけて搾油する(3)溶剤を加えて抽出する方法―が用いられる。(1)は動物の脂肪などには有効だが、植物には難しいので、クロレラにおいても(2)か(3)のいずれかの方法を用いることになる。顕微鏡で観察する限りでは、

クロレラは油の含量も豊富で、細胞も容易に破砕できそうなので、(2)の搾油が可能なのではないかと考えられた。

原料となる植物の種類にもよるが、種子から搾油する場合、脱皮工程などの後に加熱してから圧搾・抽出するのが普通である。これは加熱することにより、リパーゼなどの酵素を失活させ油脂の変性を防ぐとともに、熱で膜タンパク質を変性させることで、油脂が細胞の外に出やすくするためである。加熱の終わった原料は、圧搾あるいは抽出にかけられる。油脂含量が 40%を超える植物原料の場合では、圧搾で油分を搾り、さらに溶剤を加えて抽出することが多い。なお、圧搾にはスクリュー式プレス機などの機器が用いられる。

さまざまな培養条件を検討した結果、従属栄養培養したクロレラの油脂含量を測定すると多くの場合 50%を超えるようになった。この場合の油脂含量は、極性溶媒（メタノール）と非極性溶媒（MTBE、メチル tert-ブチルエーテル)を用いて全油脂を抽出した時のものであり、圧搾によってその何%が搾油できるかは不明だった。クロレラに代表される微細藻類からの油脂抽出は溶剤抽出が一般的で、搾油は前例がないためである。ただ、油脂含量は十分高いことから、家庭用の搾油機を用いてクロレラからの搾油を試みた（図 9)。

従属栄養培養していたクロレラを 5000×g で 5 分ほど遠心分離してペレット状にしたが、この濡れたままのペレットではほとんど搾油できなかった。水分が多いと摩擦が生じ難く、圧搾できずにペレットが流れ出てしまうためである。そこで、クロレラを圧搾するためには藻体を乾燥させる必要があると考え、オートクレーブで短時間加熱して酵素を失活させたペレットを迅速に熱風乾燥し、これをブレンダーで粉末にして、搾油機で圧搾すると十分な圧力がかかり搾油することができた。

本機による搾油の原理は、搾油機中央付近にあるシリンダー（容量 130 ミリリットル）に藻体を入れた後、上部のハンドルを回すことでピストンが下降し、シリンダー内の藻体を圧搾（１平方センチメートル当たり約９２キログラム）する。分離され粗油はシリンダーに開けられた穴から出てくる（図 9b)。得られた粗油が黒っぽいのはクロロフィルの分解産物による。種子と異なり、クロレラは最後までクロロフィルを失わないからである。現段階での抽出効率は 10%程度であり、まだまだ実用的な値ではないが、市場には抽出より搾油によって得られた油脂を求める声も強いことから、今後の改良が期待される。なお、圧搾後の残渣(ざんさ)からは効率よく油脂を溶媒抽出できており、これは圧搾によって細胞構造が破壊されたためだと考えられる。

図 9　搾油機とクロレラの搾油　a、搾油機（石野製作所製）：ｂ、圧搾による搾油：ｃ、残渣：ｄ、搾油された粗油

５）クロレラ油脂の脂肪酸組成

クロレラから搾油される油脂のほとんどはTAG(トリアシルグリセロール)である。TAGはトリグリセリドとも呼ばれ、グリセロールに脂肪酸（アシル基）が3個結合したもので、その性状は脂肪酸の種類や組み合わせによって大きく変わる。個々の脂肪酸は二重結合の有無（不飽和度）によって融点が異なり、不飽和脂肪酸の多いTAGは液体だが、飽和脂肪酸の多いものは固体となる。オリーブ油やサフラワー油などは前者に、ココナッツ油やパーム核油は後者に当たる。また TAGは一般に有機溶媒によく溶けるが、ステアリン酸のような長鎖の飽和脂肪酸が多くなると、有機溶媒にも溶けにくくなる。

採油したクロレラ油脂を脂肪酸分析すると、表1の通りその組成比は溶媒抽出したものとほとんど同じであった。オレイン酸(C18:1)とリノール酸(C18:2)といった不飽和脂肪酸の組成比はこめ油によく似ている。ω-3不飽和脂肪酸であるα-リノレン酸(C18:3)はこめ油の4倍強あるのは注目される。一方、飽和脂肪酸のパルミチン酸(C16:0)やステアリン酸（C18:0）もパーム油に次いで多い。パーム油にはパルチミン酸とオレイン酸がともに40%ほどが含まれているので、脂肪酸を分別して不飽和脂肪酸を減らせば固体（パーム・ステアリン）のパーム油として、また飽和脂肪酸を減らせば液体（パーム・オレイン）のパーム油として、口どけの異なるパーム油を作ることができ、さまざまな用途や製品に使うことができる。クロレラもパルミチン酸やステアリン酸が多いので固化することも可能だろう。

表1　搾油されたクロレラ油脂の脂肪酸組成（食用油との比較）

脂肪酸	炭素数：不飽和数	含有量(%)					
		クロレラ	菜種	オリーブ	こめ油	綿実油	パーム油
ラウリン酸	C12	0.0	-	-	-	-	0.3
ミリスチン酸	C14	0.8	0.0	-	0.3	0.6	1.0
ペンタデカン酸	C15	0.3	-	-	-	-	-
パルミチン酸	C16	21.4	4.1	11.8	16.5	19.5	44.6
パルミトレイン酸	C16：1	2.2	0.2	0.8	0.2	0.5	0.2
ステアリン酸	C18	6.2	1.8	2.9	1.9	2.3	4.3
オレイン酸	C18：1	27.5	64.0	75.2	43.6	19.0	39.4
リノール酸	C18：2	34.7	18.7	7.3	34.3	56.7	9.4
リノレン酸	C18：3	5.6	8.8	0.6	1.3	0.8	0.1
アラキジン酸	C20	0.1	0.6	0.5	0.7	0.3	0.4
エイコセン酸	C20：1 n-9	0.0	1.1	0.3	0.6	0.1	0.1
ベヘン酸	C22	0.0	0.3	0.2	0.2	0.1	-
エルカ酸	C22：1	0.0	0.2	0.0	-	-	-
リグノセリン酸	C24	0.0	0.2	0.4	0.4	-	-

分析方法：GC-MSによる常法
分析場所：コスモ石油（株）中央研究所
参照：カネダ㈱、油脂の脂肪酸組成表 https://www.kaneda.co.jp/jigyou/oils_composition.html

６）ヘキサン抽出とクロレラ油脂の精製

圧搾による搾油は必ずしも高収率ではないが、残渣からも有機溶媒を用いれば十分量の油脂が回収できる。抽出法としてはエタノール法、メタノールMTBE法、ヘキサン抽出などが考えられるが、今回は食料油脂の抽出に用いられるヘキサン抽出を試みることにした。ただ、クロレラなどの微細藻類にはヘキサン抽出は向かないとの指摘もあるので、ヘキサン抽出が一般的な米ぬか油をコントロールとした。

ヘキサン抽出のプロトコールとクロレラを用いた際の収率は図 10 に示した。ヘキサン抽出の際に重要なのは。米ぬか、藻体、残渣に関わらず、細かく粉砕することで、ブレンダーを用いて十分粉砕してあるか否かで収率が大きく異なる。また、乾燥標品とヘキサンの量比は 8 倍以上あることが望ましい。ただ、米ぬかに関してはほぼ 100%の収率で油脂を抽出できるが、クロレラの場合は様々な条件を検討したが 40%程度が平均的な収率であった。

図 10　ヘキサン抽出プロトコールとその収率　クロレラ乾燥粉末からの抽出法とその収率を示した。

米ぬかには葉緑体由来のクロロフィルはほとんど含まれていないが、クロレラは従属栄養培養であっても葉緑体はクロロフィルを失うことはない。クロレラのオイルボディは脂肪酸の供給源である葉緑体と強く結合しているため（図 7b 参照）、搾油においても有機溶媒抽出においてもクロロフィルやカロテノイドが大量に油脂に混入することになる。クロレラの粗油が濃い黒褐色をしているのはこのためで、米ぬかの場合はこのようなことはない。米ぬかもクロレラも粗油の酸度を測定すると 20.2 と 27.6 であった。これは米ぬかもクロレラも内在性のリパーゼが強い活性を持っており油脂（主にトリアシルグリセロール,TAG）が分解され脂肪酸とグリセロールに分解されるためである。これらの酸度だと遊離脂肪酸の割合はオレイン酸換算で 10%と 13.9%のもなる。この粗油から直接 SAF を製造する場合には特に問題ないが、食用にするような場合はこの遊離脂肪酸を除去する必要がある。NaOH をほぼ等モル加えることで鹸化反応を起こし石鹸分（アルカリ油渣、フーツ）として取り除くことができる。これを脱酸というが、脱酸することで米ぬかの粗油は濁りが消えてかなり透明度が増すが、クロレラの粗油はほとんど変わらない（図 11）。これに多孔質で吸着性・脱色性に優れた活性白土を加えクロロフィルやカロテノイドあるいはその分解産物を除去するとクロレラ粗油も著しく透明度が増して焙煎ごま油程度の着色度(OD_{420})2.65 程度にはなる。活性炭は米ぬかもクロレラもあまり影響はなかった。

図 11　米ぬかとクロレラの粗油の精製過程　クロレラ油脂も精製すると焙煎ゴマ並みの色と透明度になる。食用にするにはワックス除去などの精製がさらに必要となる。

5.3.3 プロジェクト終了後の活動方針

（課題 3-1）産業技術総合研究所（富永）、（株）アルガルバイオ

既存樹脂との複合樹脂化による機械物性の向上と成型法の確立を目指す。有望な複合素材については樹脂メーカーと競争領域での共同研究を行ない、社会実装を目指していく予定である。

（課題 3-2）東京大学（鳥居）、（株）松風

微小な反応器を用いた各種反応条件について明らかにして、最終目標を達成するための装置概念図までは作成することが出来た。今後は、材料の容量を 1L さらに 10L のように規模を拡大してその有効性を明らかにする必要がある。本プロジェクトは、2022 年 9 月末に終了したため、これは今後の研究に委ねたい。なお、これまでの成果については、（株）松風と特許出願の準備を進めており、そのあとで学会発表および論文投稿を行う予定である。

（課題 3-3）東京大学（大島、秋月）、（株）竹中工務店

本研究課題のこれまでの成果によって、プロジェクトの開始当初から想定していた残渣を出発物質としたプロセスの具体案に加え、他研究課題の研究者と議論を進める過程で、高温高圧水処理に油脂の抽出の役割を同時に持たせることへの期待が見いだされ、微細藻類を出発物質としたプロセスの具体案についても提案することが出来た。また実験的検討より、適切な処理条件において 60～70%の成分が水相に溶解した状態の可溶化液を得られることが示され、特に 200℃においては高付加価値のオリゴ糖を中心に回収できることを明らかにした。一方、微細藻類を出発物質としたプロセスに関して、高温高圧水を用いた微細藻類からの油脂抽出についても、液相に油脂成分を変化させることなく抽出できることが実験的に示された。このように本技術の実現可能性が示されたことを踏まえたプロジェクト終了後の活動方針として、プロジェクト終了に伴い一旦共同研究は終了予定であるが、本技術の社会実装に向けて以下に示すような非競争領域の研究開発を継続する予定である。有価物の回収に関しては、得られた成分の付加価値の評価や実際の用途を踏まえた展開を行うことが必要と考えられる。油脂抽出に関しては、高温高圧水処理後の油水分離の手法開発を含め、抽出率をより高めることが求められる。また今回は代表的な微細藻類としてクロレラを対象とした技術開発を行ったが、今後他の微細藻類を含めた検討を通じて、藻類種の差異が高温高圧水処理の効率や生成する有価物に与える影響や、同じ処理結果を得たい場合に求められる条件を解明することで、高温高圧水処理が持つフレキシビリティをさらに生かした技術開発が期待される。

（課題 3-4）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）

アルケノン不飽和数 3 の比率が高く、生産量も多い株が得られた。重イオン照射とスクリーニングによる生産性優位な株の取得は現時点では限界がある。フコキサンチン、アルケノン代謝経路の解明を目指して、遺伝子変異を利用した代謝酵素とそのコーディング遺伝子を解明する新たな手法の構築を目指す。遺伝子選択的な変異導入を目的に ^{15}N 共鳴核反応を利用した変異導入技術の開発中で、DNA 分子内部で起きる ^{15}N 共鳴核反応は従来の放射線作用とは全く固有の作用が生じることが明らかになった。そのメカニズムの解明は、育種技術に留まらず、ガン化遺伝子変異のメカニズム解明、新たな陽子線がん治療、その治療薬、および宇宙開拓時代の未来の生命進化を解き明かす新たな分野創出につながる。

非競争領域での研究継続。

（課題 3-5）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）、パナック（株）

メタン発酵残渣消化液の高濃度培養において、クロロフィル量が増加することを見出した。そのメカニズムにはFeイオンが大きく影響することが判明した。メタン発酵残渣消化液の高濃度利用技術、微生物に固有の対数的に増殖する微細藻類の成長を妨げない培養技術が両立する藻類の循環式連続培養技術のモデルを構築した。循環式連続培養のフィールド試験を目的に、パナック株式会社では5L培養バッグ、14L培養バッグによる培養試験を行い、大型培養バッグが実験室モデル培養に遜色ない培養能力を有することを実証した。

大型培養バッグによる藻類の循環式連続培養技術を競争領域に導入するためには、世界の藻類培養技術との差別化を図る必要がある。そのためには非競争領域において、半透膜技術の高度化、高分子フィルムのフィールドにおける耐蝕性など、基盤研究を継続して革新的要素技術を開発する努力も重要である。今後、株式会社太洋サービスで計画されている食品残渣バイオマス発電事業、藻類試験培養事業における生産性藻類技術の事業展開を視野に置き、非競争領域での研究継続と一部競争領域への移行も可能と考える。

（課題 3-6）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）

課題3-5におけるハプト藻によるアルケノン生産技術開発と共に競争領域への移行を目指しつつ、混合燃料の燃焼特性基盤研究を継続する。

（課題 3-7）信州大学（嶋田）、（株）ユーグレナ

植物油及び微細藻類油の接触分解反応試験に取り組み、反応条件（原料組成、反応温度、接触時間）や触媒物性が反応生成物組成に及ぼす影響を調査した。その結果、非水素雰囲気下での反応にもかかわらず、原料中に含まれる酸素を除去し、炭化水素に転換できることを確認した。特に、ヒマワリ油やボトリオコッカス油などの不飽和結合を多く含む原料は速やかに反応が進行し、炭化水素収率80%以上を達成した。また、ココナッツ油やユーグレナワックスエステルなどの飽和系の原料でも接触時間の増加によって完全に脱酸素化をできることを確かめた。

今後の社会実装に向けた検討項目としては、石油精製プロセスでの共処理（コプロセッシング）の効果の検討、藻類油中に含まれる不純物が及ぼす影響の調査、更なる選択性向上に向けた触媒最適化などが挙げられる。

（課題 3-8）金沢大学（国嶋（2023. 3.31 退職）、松本）、（株）ユーグレナ

最終目標“ヒドロキシメチルフルフラールから三段階でBTX類へ変換するプロセスの開発”に対して、上述の通り三段階目の2-メチルフランとバイオオレフィンとの [4+2]環化付加反応および脱水を経て芳香族炭化水素を合成することは既知であることが判明した。本プロジェクトでは残る前二段階に関する研究開発を行い、ヒドロキシメチルフルフラール類縁体から2-メチルフランへと高効率（二段階総変換効率80%以上）に変換可能な反応条件を見出すことに成功した。以上より、最終目標を達成した（図1）。

図１　最終目標に対する最終的な達成状況　「異性化」および「脱炭酸反応」に絞り検討を行い、既知の第三段階と併せることで最終目標を達成した.

本プロジェクト終了後は、現共同研究先企業と共に 2-メチルフランのバイオ燃料商業化に向けたより詳細な経済性評価などに関する共同研究を継続する予定である。
また、新たなプロジェクトとして、本プロジェクトの一段階目（「異性化」工程）の開発時に観測されていた副反応を積極的に活用して合成する新規セルロースエステル素材の創出の検討を開始している。本プロジェクトで想定する最終製品は燃料成分であったが、より単価の高い機能性材料の開発にプロジェクト成果を展開する。

（課題 3-9）宮崎大学（林）、スバル（株）、（株）ユーグリード

OPERA における最終目標は達成できたため、今後は本格的な社会実装に向けて下記項目を実施する。
１）公的補助金を利用して生産能力の増強を図る。具体的には１００t 培養槽および付帯設備を備えた工場を建設し生産設備の拡大、培養技術のスケールアップを実施する。
２）広範な化成品原料としてのパラミロン利用に向けて、様々な物性の原料開発を宮崎大学農学部内に設置した共同研究講座を中心に研究開発を進める。社会実装に向けた様々な研究的要素の解決に向けて、共同研究講座と連携して(株)ユーグリードの研究開発部門の底上げを図る。

（課題 3-10）東京大学 (河野)、ホクレン

甜菜糖蜜を使った従属栄養培養により微細藻類の大量培養が可能になり大量のバイオマスが入手できる目処がついており、それに応じて油脂抽出方法を検討する必要がある。甜菜糖蜜による従属栄養培養で大量培養したバイオマスからの油脂の抽出法を検討し、甜菜糖蜜から油脂へのバイオマス転換を完結する。プロジェクト終了後、ホクレンは、大量培養と油脂抽出の実証実験設備を整えることは可能としており、東京大学と共同で大容量の油脂の抽出条件などを検討するが、競争領域での共同研究になる見込みである。

5.3.4 その他

（課題 3-4,3-5,3-6）産総研（岩田）、筑波大学（鈴木石根）、（株）太洋サービス、富士通クオリティ・ラボ・環境センター（株）、パナック（株）（3-4 のみ）

筑波大学生命環境系鈴木石根教授の指導の下、3 名の RA が若手研究者として OPERA 事業に参画している。

（課題 3-9）宮崎大学（林）、スバル（株）、（株）ユーグリード

スバル(株)、(株)ユーグリードは宮崎大学農学部内に共同研究講座を設置して、大学との緊密な連携のもと、学生・院生の教育の場も提供しながら研究開発を進めている。さらに(株)ユーグリードは 2023 年 3 月に宮崎大学発ベンチャー企業の認定を受け、今後さらに大学の若手研究者に社会に直結した研究の場を提供しつつ、人材育成を支援可能となる。

5.4 研究開発課題 4　「機能性試験と新規成分抽出法の確立と機能性素材の開発と応用」

キーテクノロジー	6：機能性試験と形態プロファイリング 8：サルファーインデックス解析技術
課題代表者	大矢　禎一 東京大学　大学院新領域創成科学研究科　教授 （兼）産総研・東大 先端オペランド OIL
実施期間	2018 年 11 月～2024 年 3 月
共同研究機関	東京大学、産業技術総合研究所、筑波大学、茨城大学（2020 年度まで、2021 年度より課題 2）東洋大学（2022 年 3 月 31 日脱退、研究担当者が帝京大学に異動のため）、帝京大学、宇都宮大学（2022 年 12 月 31 日付で課題 4-6 終了につき脱退）、東北大学、東京医科歯科大学、武庫川女子大学（2023 年 3 月 31 日脱退、研究開発責任者が大阪公立大学に異動のため）、大阪公立大学、宮崎大学、帯広畜産大学、三重大学、（株）アルガルバイオ、（株）ゲノム創薬研究所、三菱商事ライフサイエンス（株）、（株）ユーグレナ、（株）ニュートリション・アクト（2023 年 3 月 31 日付で課題 4-6 終了につき脱退）、（株）ドクターズチョイス、東京電力ホールディングス（株）、バイオックス化学工業（株）（2020 年度まで、2021 年度より課題 2）、あすかアニマルヘルス（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 4-1	MS4-1	大量培養可能なバイオマスとオイル生産性に優れた株の藻体と残渣の機能性成分の単離（2023 年 3 月 31 日終了）	大量培養可能な株とマリンフラスコ培養で機能性成分を調査し、油脂生産性と残渣に大量のカロテノイド成分を蓄積す

			ることが期待できる株と培養用法の組み合わせを明らかにした。
課題 4-2	MS4-2	藻類由来成分の抗炎症作用のトランスクリプトーム解析による定量化	クロレラ食によってメダカの炎症反応が顕著に抑制されることを見出し、遺伝子発現パターンの変化として抗炎症作用を定量化する手法を開発した。
課題 4-3	MS4-3	形態プロファイリング法を改良し、複数の微細藻類由来物質の細胞内標的を同定	改良版形態プロファイリング法を開発し、微細藻類由来の物質を含む計４つの化合物の細胞内標的を予測した。
課題 4-4	MS4-4	形態プロファイリング法を改良し、複数の微細藻類由来物質の細胞内標的を同定	改良版形態プロファイリング法を開発し、微細藻類由来の物質を含む計４つの化合物の細胞内標的を予測した。
課題 4-5	MS4-5	藻類由来の機能性含硫化合物の効率的な生産法の設計と高生産株の育種(2023 年 3 月 31 日終了)	・サルファーインデックス技術を使って機能性含硫化合物を探索。 ・ユーグレナ培養方法による ERG 生産量の検討 ・ERG 生産大腸菌を使って藻類の ERG 発酵生産のコスト試算
課題 4-6	MS4-6	藻類由来の親水性・親油性機能性成分の乳化・カプセル化による素材化開発研究(2023 年 3 月 31 日終了)	2 つの藻類由来の親水性・親油性機能性成分の乳化・カプセル化による素材化開発研究をおこない、乳化特性解析が完了したことで、目標達成できたため 2022 年度で終了した。
課題 4-7	MS4-7	ユーグレナ摂取による睡眠やストレスに対する有効性の評価とそれに関わる生理指標の特定	ユーグレナ長期摂取の効果の客観的評価のために、睡眠・腸内環境・ストレスに関する様々な生理的・心理的指標の中から有効なものを各 1 個見出す目標に対して、睡眠で 3 つ、腸内環境で 6 つ、ストレスで 1 つ見出した。
課題 4-8	MS4-8	マクロスポリン様アミノ酸の皮膚細胞へのアンチエイジング効果の有無の特定(2022 年 12 月 31 日終了)	マクロスポリン様アミノ酸の皮膚細胞へのアンチエイジング効果の有無を特定した。
課題 4-9	MS4-9	微細藻類の藻体内外物質の多様な機能性メカニズムの解明と素材開発研究	微細藻類の藻体内外物質の多様な機能性メカニズムの解明と素材開発研究をおこない、2 種類の藻体内物質について 3 種類の機能性メカニズムを明らかにした。
課題 4-10	MS4-10	微細藻類 TEPMO-26 中の有用機能性成分の解明	微細藻類 TEPMO-26 が生産する主要成分 2 種類を単離し構造解析を行った。その一つは新規物質であることが分かった。

			有効成分抽出技術のスケールアップを行なった。
課題 4-11	MS4-11	藻類由来物質が免疫機能に与えるメカニズムの解明し、研究をベースにした製品の試作	藻類由来物質が免疫機能に与えるメカニズム研究をベースにした製品試作の実施に加え、共同研究のフィードバックに基づき、化粧品とストレス緩和と睡眠の質改善の機能性表示食品として上市。
課題 4-12	MS4-12	食品成分の腸管での応答性に基づいた機能性試験方法の確立	ユーグレナ成分のパラミロンに免疫賦活作用があること、腸管上皮を刺激すること、Th1 型の免疫誘導をすることの、有効性指標を 3 つ見出してきた。
課題 4-13	MS4-13	藻類由来の機能性成分のウイルス感染に対する有効性の検討	ユーグレナ熱水抽出物がインフルエンザウイルス増殖抑制効果を示すことを見出した。さらに、その有効成分の検索を行った結果、最も多量に含まれている有効成分が亜鉛であるとわかった。しかし、亜鉛の細胞内への取り込みは非常に遅く、亜鉛の有効性が現れるまで非常に時間を有した。その解決法として亜鉛イオノフォアを用いた結果、ユーグレナ抽出物と亜鉛イオノフォアであるケルセチンの添加により、統計処理場は相加効果であったが、短時間で有効成分の亜鉛が細胞内に取り込まれ、抗ウイルス活性の即効性が認められた。ユーグレナ抽出物とケルセチンの24時間の添加では統計学的に相乗効果が認められた。
課題 4-14	MS4-14	ユーグレナ給与家畜の生産性の評価と、機能性飼料としての利用技術の構築	ユーグレナ給与家畜の成長促進と免疫賦活作用を評価した。ユーグレナの飼料添加量が想定より低容量で有意な成長促進作用があることが判明した。今後様々な家畜への飼料添加量を考慮しながら試験を実施し生産現場へ応用できる成果である。
課題 4-15	MS4-15	環境に配慮した新たなユーグレナ添加反芻家畜用飼料の開発	ユーグレナ単独で飼料の 25%を置換(EG25%)した場合、メタン発生量は 24.3%減少した。さらに EG25%にカギケノリを 2.5%混合すると 84.2%減少した。ただ、有望な実験試料は大量に入手することが困難で、動物を使った実験で検証するには至

			らなかった。
課題 4-16	MS4-16	ユーグレナ等微細藻類の水産物用飼料開発	クロアワビおよびムラサキウニの蓄養飼料組成の作成を確立することが概ね計画通り構築することができた。
課題 4-17	MS4-17	異なる培養条件のクロレラ等微細藻類成分の神経機能調節作用検証・製品化への開発研究	異なる培養条件のクロレラ等微細藻類成分の神経機能調節作用検証を行い、12 種のサンプル中、最終的に 2 種のサンプルについて 1 種類の抽出方法で得たもので神経保護作用が確認できた。

5.4.2 最終目標に対する成果の詳細

（課題 4-1）東京大学（河野）、（株）アルガルバイオ

クロレラを含む微細藻類の細胞壁には、陸生植物の細胞壁には殆ど含まれないラムノースやフコース、アラビノース、キシロース、マンノース、ガラクトースなどが重合したオリゴ糖や多糖類が存在しており、それらが健康機能性成分として期待されているほか、クロレラ自身が栄養補助剤としても販売されている。また、残渣画分には、マウスやゼブラフィッシュを用いた予備的な研究から抗老化や抗肥満、抗うつなど作用があることが示唆されており、新規生理活性物質が潜在している可能性が高い。これまでに得られたオイル生産性に優れた株の藻体と残渣を用いて、筑波大学や産総研と協力して、神経機能、免疫機能、代謝機能、腸管機能、皮膚機能、生活習慣病予防、がん抑制等に関する細胞・マウス疾患モデルを用いた多様なバイオアッセイ系を駆使して生理活性機能の探索を実施するが、その第一歩として機能性成分を 2, 3 に絞り込めるような株の取得を目指した。

1）従属栄養下で大量培養可能な高油脂生産株の単離

大規模スクリーニングで用いたナイルレッド蛍光の相対値だけでは、大量培養した際にその株がオイルを蓄積し得るかの指標にはなり難い。96 穴マイクロプレートでもその培地量は 300μL、384 穴マイクロプレートにいたっては 100μL にしかならない。そこで今回は主に NIES 株 27 種 54 株について、従属栄養培養での高オイル含量株のスクリーニングとして、1L マリンフラスコを用いてバイオマス量（DW g/L）を測定するとともに油脂含量をヘキサン抽出で測定した（図 1）。バイオマス量は 2～3 週間の培養で 0.1～15.5g/L と種によって大きく変動するが、独立栄養培養に比べるとおしなべて 3～5 倍の収量があるが、オイル含量は 2.1～50.4%であった。従属栄養培養でも特に誘導を掛けなくとも高い値を示す有望株もあった。

バイオマス量の多い順に並べてそこにオイル含量をプロットすると、オイル含量の高低はバイオマスの多寡には関係ないようで、高バイオマス生産性を示すものでも高オイル含量を示す種があり、従属栄養培養でも高オイル生産を実現できそうである。バイオマス量は *Muriella zofingiensis* の 15.54g/L が最大で、*Graesiella emersonii* の 13.58g/L がそれに続く、ただそれらのオイル量は 25.3%と 17.6%で取り立てて大きくない。一方、*Scenedesmus acutus* はバイオマス量が 9.54g/L で油脂含量は 50.4%もあって有望であることがわかる。

2021 年度と 2022 年度のスクリーニングで明らかになったのは以下の 3 点であった。

ｉ）ナイルレッド蛍光染色と蛍光マイクロプレートリーダーを組み合わせた大規模スクリーニングによって、バイオマス量と油脂含量ともに優れた株を単離できた。

ⅱ）従属栄養培養でのスクリーニングとして、1L マリンフラスコを用いた培養では、バイオマス量は 2～3 週間の培養で 0.1～15.5g/L と大きく変動するが、独立栄養培養に比べるとおしなべて 3～5 倍の収量があり、油脂含量も 2.1～50.4%となり、特に誘導をかけなくとも高い値を示すものがあった。

図 1　従属栄養培養による優良株のスクリーニング　現在までに 1L マリンフラスコでスクリーニングした株の中から、27 種 54 株の一部のバイオマス（DW, 青）と油脂量（赤）を表示した。

iii）油脂含量の値が独立栄養時に見られる N 欠（窒素飢餓）に対応するものかは不明だったので、1L マリンフラスコ培地のグルコース量と硝酸イオン濃度を測定した。

2022 年度は OPERA の重点化で従属栄養培養による油脂生産に注力するため、（株）アルガルバイオと共同で開発した大規模スクリーニング法の結果の一部をバイオマスと油脂に注力した。特に、独立栄養培養の大規模スクリーニングの優良株が、従属栄養培養でもバイオマス量と油脂含量ともに良好な結果を出せるかに強い関心がある。独立栄養と従属栄養を交互に切り替えられる株は今後の CO_2 削減を見据えた商業生産に極めて貴重だからである。

課題 1-2 でゲノム解読の対象となった 5 変異株の中には、ナイルレッドの蛍光相対値が 15～25 倍にもなっているものがある。オイル生産性 590mg/L/day という屋外独立栄養で最高水準となる結果を出した PK-4 株のナイルレッドの蛍光相対値が 6 倍であることを考えるとこれは大いに期待できる。ナイルレッド蛍光染色と蛍光プレートリーダーを組み合わせたナイルレッドの蛍光相対値によるオイル定量法を応用し、油脂含量の高い株の中から解析株の大規模スクリーニングを実施した。

2）優良株の藻体と油脂抽出残渣にある機能性成分

バイオマスと油脂の生産の目処が立ったところで、従属栄養培養の導入でカロテノイドや希少な不飽和脂肪酸の生産を目指した。微細藻類の機能性成分として最初に注目されるのはカロテノイドであろう。ルテインであればクロレラは本来含有量が極めて高いので精製もさほど困難ではない。ルテインは「加齢黄斑変性症」の予防に効果のあるカロテノイドとして知られ欧米では特に注目されている。

微細藻類の中には生育条件の C/N 比が変わるだけで、藻体の色味が変わる *Chromochloris zofingiensis* 等の種が知られている。これらの株のなかには油脂含量も高いものがあるので、それらを中心に C/N 比が極端に大きくなる従属栄養下で培養することでカラフルな藻体を作成することができる（図 2）。この方法を用いることでカロテノイド生産に向く株を容易に選別することができる。*C. zofingiensis* に加え *Parachlorella kessleri* HE 株は黄色で増殖速度も速く、*C. zofingiensis* とは恐らく異なるカロテノイド（ルテイン）を多く含む株と考えられた。*C. zofingiensis* に関しては *Haematococcus* sp. に近い色になることからアルタキサンチンかそれに類似したカロテノイドを蓄積するものと考えられた。これら 3 株を有望機能性株として、課題 1-6 でカロテノイドや脂肪酸分析をすることとした。

図 2 1L マリンフラスコによる従属栄養株のスクリーニング　従属栄養培養条件でバイオマスと油脂量をスクリーニングするために、培養期間を長くすると C/N 比が変化するが（図 2）、これにより藻体色も刻々と変化する。クロロフィルの減衰が著しい。

（課題 4-2）東京大学（尾田、三谷）

脊椎動物としてヒトと同様の免疫系と自律神経機能とを有するメダカはモデル動物として基礎医学研究においても多用されている。体躯が小型であるため、全身を一枚の組織切片として顕微鏡観察が可能である。動物個体の健康状態は環境要因に強く影響される。食は動物個体にとっての最も重要な環境因子である。課題 4-2 では、飼育下において本来の雑食性とは異なり動物食に偏った食生活を送っているメダカに新鮮なクロレラを給餌することによって、メダカの健康状態が改善されることを証明した。さらに、放射線被ばくはヒト・メダカの双方において炎症反応を誘導する。亜致死線量のガンマ線を照射して人為的に炎症状態に誘導したメダカにおいてクロレラ食の抗抗炎症作用を可視化することを意図したが、クロレラ食による抗炎症作用が想定以上に強力であり放射線被ばくによる炎症誘導がキャンセルされることを示した。

課題 4-2 はメカニズム解明ではなく抗炎症作用の評価を最終目標とした。そこで、各主要臓器ではなく、全身の反応をまとめて網羅的に解析する手法をとった。すでにメダカの低線量率放射線被ばく実験における網羅的遺伝子発現解析により、メダカ全身において抗酸化能の不足が生じていることを示唆するデータを得ている（論文準備中）。本課題が脊椎動物個体の全身における生理反応として抗炎症機能を評価することは世界初である。

以下に本課題において東京大学が得た成果を示す。

1) メダカ成魚および稚魚（孵化後 5 日）が新鮮なクロレラ（NIES-2152 株）を摂食し、摂食したクロレラの一部（約 50%）を消化することを成魚において確認した（図 1A）。クロレラはヒトを対象とする健康食品として古くから普及しているが、多食した際に副作用が報告されるなど課題も残されている。クロレラ食の効用をより詳細に解明し副作用等の課題への対策を探索するためのモデル系として、メダカが有用であることが示された意義は大きい。生命科学・基礎医学の研究において世界的にも広く用いられているゼブラフィッシュは肉食であってクロレラ食の評価研究には使用できないことから、クロレラ食の評価研究において雑食性であるメダカが明らかな優位性を有することを示した。

2) メダカの主要な内蔵器（腸管、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、筋肉、神経組織）の組織切片を免疫染色し、好中球、マクロファージを計数できることを示した。魚類の主要な異物除去の場である心臓（特に心房；魚類は１心房 1 心室）に分布する好中球とマクロファージをそれぞれ計数することにより、メダカの炎症反応の烈度を定量的に評価することを可能とした（図 1B, C）。使用する抗体はマウス用に市販されている抗ミエロペルオキシダーゼ（mpx） 抗体および抗 Macrophage-capping protein（CAPG） 抗体であり、自作抗体に比較して安定した供給が担保されていることは大きなメリットである。

3) クロレラを２週間給餌したメダカ成魚において、心臓および脾臓の好中球、マクロファージが大きく減少することを見出した。クロレラを給餌することによって、通常飼育している状態でのメダカの炎症反応が著しく沈静化されることを見出した（図 1B, C）。

図 1　クロレラを給餌したメダカ成魚の糞の顕微鏡写真（A）とメダカ成魚の心房中の好中球を示す組織切片像（B, C）　（A）メダカ成魚の糞に含まれている緑色の丸い構造物が未消化のクロレラ細胞であり、消化されて透明となったクロレラ細胞も認められた。(B) クロレラを給餌しないメダカ成魚の心房には多数の好中球（赤い円で囲まれた茶色く着色した細胞）が認められた。(C) クロレラを給餌したメダカ成魚の心房には少数の好中球を認めた。抗ミエロペルオキシダーゼ（mpx）抗体を用いた免疫染色を行い、好中球を選択的に茶褐色に染色した。メダカでは心房に多数の好中球が在留して血液中の異物・感染細胞を除去することが知られている。スケールバーは 50 μm を示す。

4) ガンマ線照射により、炎症誘発剤の経口投与よりも安定して酸化ストレスをメダカ個体に負荷し炎症反応を誘起することが可能である。本課題では、あらかじめクロレラを摂取することによってガンマ線照射により誘起される炎症反応の軽減の証明を目的とした。クロレラを給餌したメダカと給餌しなかったメダカ（各 4 匹）に亜致死線量（10 Gy）のガンマ線を全身照射し 24 時間後に total RNA を抽出した。クロレラを給餌したメダカとしないメダカ、クロレラを給餌してガンマ線を被ばくしたメダカとクロレラを給餌しないでガンマ線を被ばくしたメダカ（各 4 匹）の都合 4 グループにおいてメダカ個体に誘起された炎症反応を含む生理的反応を示す網羅的なトランスクリプトームデータを収集した。免疫反応は免疫細胞が示す感染体への攻撃だけでなく、自律神経系による統合的な制御を受けている全身反応であるとの認識が確立しつつある。本課題では通例と違って各主要臓器毎に RNA-seq 解析を実施するのではなく、全身の反応をまとめて網羅的に解析しているため、免疫細胞の反応に加えてメダカの体が起こす生理反応を網羅するデータを得ている点に強い独自性がある。

5) ガンマ線を照射したメダカ成魚とクロレラを給餌したメダカ成魚の双方において、好中球とマクロファージが心房、心室、脾臓内で大きく減少していることを見出した（図 2)。哺乳類においては骨髄が造血組織であるのに対して、硬骨魚類では腎臓間質が主たる造血組織である。ガンマ線を照射したメダカ成魚では腎臓内の好中球が大きく減少していたのに対して、クロレラを給餌したメダカ成魚では造血組織である腎臓内の好中球は減少していなかった（図 3)。腎臓内のマクロファージはガンマ線照射によって減少しなかった。ガンマ線照射によって腎臓における好中球の産生が抑制される結果、抹消組織の好中球が減少するのに対して、クロレラ給餌では好中球の産生はそのままで抹消組織での免疫活動が沈静化していることを明らかにした。
クロレラの藻体に非常に強力な抗炎症作用を有する成分が含有されていることが示された。

図 2　メダカ成魚の心房における好中球の定量化　(A) クロレラを給餌したメダカ成魚では心房中の好中球が大きく減少した。(B) 亜致死線量 (10 Gy) のガンマ線に被ばくしたメダカ成魚においても心房中の好中球が大きく減少した。(C) クロレラを給餌してガンマ線に被ばくさせたメダカ成魚の心房中の好中球の数は被ばくしていないメダカにおけるよりも多かったが、統計的有意差は認められなかった。それぞれ３個体以上において好中球数を計測し、平均値を棒グラフで示した。また各データを色違いのドットで示した。

図 3　メダカ成魚の腎臓における好中球数の変化　(A、C) クロレラの給餌によりメダカ成魚では造血器官である腎臓間質の好中球は変化しなかった。(B、D) 亜致死線量 (10 Gy) のガンマ線に被ばくしたメダカ成魚では腎臓中の好中球が大きく減少した。スケールバーは 50 μm を示す。

9) クロレラを食べさせたメダカと食べさせなかったメダカ、およびそれらに亜致死線量(10 Gy)のガンマ線を照射して 24 時間後の都合４グループのメダカ成魚群を準備し、各４匹の全身より RNA を抽出して RNA-seq 解析を実施した。21,348 遺伝子の発現変動を解析し (図 4)、放射線照射、クロレラ給餌によって発現量が変動する遺伝子トップ 100 を同定した。Gene Ontology 解析を実施して生物学的プロセスの inflammatory response、innate immune response、macrophage differentiation、neutrophil differentiation の発現低下を確認し、トランスクリプトーム解析によりクロレラ給餌による抗炎症作用を追証した。

図 4 トランスクリプトーム解析の結果　クロレラを食べさせたメダカと食べさせなかったメダカ、およびそれらに亜致死線量（10 Gy）のガンマ線を照射した４グループのメダカ成魚それぞれ４匹の全身におけるトランスクリプトーム解析を実施し、４グループに共通する 21,348 遺伝子の発現変動について発現が上昇した遺伝子（up）と減少した遺伝子（down）を抽出した

10）Short Time-series Expression Miner (STEM)と Weighted Gene Correlation Network

図 5　ホウレン草の遺伝子発現の WGCNA 法による樹形図　超音波処理の有無と時間経過（0, 3, 24 時間）との相関によって遺伝子の発現変動をクラスタリングしたところ、超音波処理により発現が低下する遺伝子がクラスターレッドに、水浸処理により発現が低下した遺伝子がクラスターブラウンに、時間経過とともに発現が上昇した遺伝子がクラスターターコイズに分類された。

Analysis (WGCNA)を解析法の候補として比較検証し、WGCNA 法がより実効的であることを見出した。超音波処理したホウレン草のトランスクリプトームを WGCNA 法により解析し、超音波処理に相関して発現変動する遺伝子群を同定できることを示した（図 5)。WGCNA 法は遺伝子発現の変動パターンをもとにして純粋に情報学的方法論により遺伝子群をクラスタリングする手法であり、個々の遺伝子の既知の生理機能に立脚しない。生物種にも依存しない手法であるため、ホウレン草データにおける解析手法をそのままメダカデータの解析に転用することが可能である。免疫反応は免疫細胞だけで実行される生理現象ではなく、自律神経系の制御による全身性の生理反応である。個々の遺伝子の既知の生理機能に立脚しない本アプローチは、新規な生理機能、遺伝子間の機能連携を見出すことが期待できることが特色となる。

図６　Hd-rR 系統メダカの遺伝子発現の WGCNA 法による樹形図　クロレラ給餌の有無とガンマ線照射の有無における遺伝子発現変動のパターンからクロレラ給餌およびガンマ線照射と相関する発現変動を示した遺伝子をクラスタリングし、モジュール化した。

11）従来のトランスクリプトームデータの解析手法の開発実装は情報科学者が主に担ってきたために、例えば広く普及している Gene Ontology 解析においては解析結果として得られる遺伝子発現変化が実際に細胞組織レベルでのいかなる生理的な変化に対応するのか、その生理的意義付けの視点が弱く、トランスクリプトーム解析結果の解釈が進まない原因となりつつある。課題 4-2 では、得られたトランスクリプトームデータを細胞生理学者である課題責任者が生理学的意義を加味する新規な解析アプローチを試みた。トランスクリプトームデータの解析では遺伝子オントロジー（GO）解析と KEGG パスウェイ解析を行うのが通例である。これらの従来方式の解析手法では遺伝子の既知の生理機能に基づきトランスクリプトームデータを解釈するため、期待される結果が得られると同時に、既存のフレームに合わない遺伝子発現現象、つまり予想外の結果が得られることは少ないが、それでも抗炎症反応を定量的に評価することが可能ではある。

本課題では、クロレラの給餌と放射線照射の２つの実験操作と各遺伝子の発現変動の相関をもとに WGCNA（Weighted Gene Correlation Network Analysis）解析を実施し、以下の進捗を得た。WGCNA 解析では既知の生理的機能に縛られることなく純粋に情報学的に発現変動パターンをもって遺伝子をクラスタリングし直し、炎症反応に伴って発現変動する遺伝子群を同定して、炎症反応と同時に生起している生理的反応をマイニングすることを目指した。令和５年度では予備的な解析の実施にとどまってはいるが、本課題の目指す方向性が正しいことを示す解析結果を得た。無処理の Hd-rR 系統メダカ、ガンマ線を照射した Hd-rR 系統メダカ、クロレラを給餌した Hd-rR 系統メダカ、クロレラを給餌してガンマ線を照射した Hd-rR 系統メダカの４群について全身の RNA-seq データを取得し、WGCNA 解析を進めた。トランスクリプトーム解析において得られた 21,348 遺伝子のうち４サンプルに共通して一定量以上の発現をしている 11,832 遺伝子をその発現パターンからクラスタリングした（図６）。また、４群について遺伝子発現パターンをもとに類縁度を求めたところ、ガンマ線照射よりもクロレラの給餌がより強い影響を与えることを確認した（図７）。

WGCNA 解析により、ガンマ線照射による炎症の増強、クロレラ食による炎症の鎮静化という単純な構図ではなく、メダカの生理的な状態がガンマ線照射とクロレラ食それぞれから影響を受けることが可視化できた。WGCNA 解析は本来多数のサンプル数を有するデータセットにおいて適用されるべき方法論であることから、現時点での解析結果は無理やり計算を走らせている面があり、今後解の条件を微調整してより信頼性の高い結果を得る必要がある。一方、当該の解析方法によってクロレラ食がメダカの生理的状態に与えるインパクトを従来の手法とは異なる視点からのア

プローチによって可視化し得ることを明らかにできた。

図7　ガンマ線照射したHd-rR系統メダカとクロレラを給餌したHd-rR系統メダカの遺伝子発現パターンの類縁関係　クロレラ給餌したHd-rR系統メダカとクロレラ給餌しガンマ線照射したHd-rR系統メダカがクラスタリングされたことから、クロレラ給餌による遺伝子変動＝生理的変化がガンマ線照射による遺伝子変動＝生理的変化に勝ることが示された。

（課題 4-3）東京大学（大矢）、（株）ゲノム創薬研究所

微細藻類には、β カロテン、クマリン、カテキン、レスベラトロール、などの機能性化合物が含まれていることが知られているが、細胞内におけるターゲットは明らかになっていない。そこで、本研究では、形態プロファイリングという新しい技術を用いて細胞内ターゲットを予測することを目的とした。形態プロファイリングは、どのような遺伝子産物と相互作用して働いているかを生きた出芽酵母を使って調べる技術であり、新規性は形態表現型を基にして化合物の相互作用を観測すること、優位性は試験管内ではなく生きている細胞内で観測することにある。本研究では、まず改良版形態プロファイリング法を完成させることに成功した(Ohnuki *et. al.*, 2022)。

さらに**東京大学はゲノム創薬研究所の協力を得て、**機能性物質の細胞内標的を予測した。カテキンはお茶などに含まれ、不規則な生活習慣やストレスによって増えすぎた活性酸素を抑え、代表的な抗酸化物質であるビタミンＥの 50 倍もの抗酸化作用があることが知られている。また、出芽酵母を使った *in vitro* の実験から、解糖系の酵素であるアルコールデヒドロゲナーゼ（Adh1）の活性を阻害することが知られている（Manir *et al.*, 2012）。まずカテキンの出芽酵母の増殖に対する影響を調べたところ、5 mM で約 10%の増殖阻害が見られたので、その濃度までの５段階で

図　**AIを用いた改良型形態プロファイリング法。**一般化線形モデルを機械学習に適用して、化学処理した細胞の形態学的プロファイルを酵母遺伝子欠失変異体のプロファイルと統計的に比較し、化合物が標的とする生物学的プロセスを予測した。

濃度を振って、濃度依存的に変化する形態プロファイルを調べた。細胞外形、アクチン骨格、核DNAの染色像から形態情報を取得し、4,718の全非必須遺伝子破壊株の形態プロファイルと比較したところ、アルコールデヒドロゲナーゼの遺伝子破壊株Δ*adh1*と有意（FDR=1%）に形態が似ていた。また、形態が似ている遺伝子変異株の中で特定の遺伝子オントロジーの濃縮について調べてみたところ、ピルビン酸キナーゼ、ピルビン酸デヒドロゲナーゼなど、解糖系に関わる酵素の遺伝子欠損株の多くの形態が有意に類似していた。これらの結果は、カテキンは生きている細胞中でもアルコールデヒドロゲナーゼの活性を実際に阻害して、グルコースを分解する経路をブロックしていることを示唆している。

（課題 4-4）東京大学（大矢）、三菱商事ライフサイエンス（株）

微細藻類には、β カロテン、クマリン、レスベラトロール、カテキンなどの機能性化合物が含まれていることが知られているが、細胞内におけるターゲットは明らかになっていない。そこで、本研究では、形態プロファイリングという新しい技術を用いて細胞内ターゲットを予測することを目的とした。形態プロファイリングは、どのような遺伝子産物と相互作用して働いているかを生きた出芽酵母を使って調べる技術であり、新規性は形態表現型を基にして化合物の相互作用を観測すること、優位性は試験管内ではなく生きている細胞内で観測することにある。本研究では、まず改良版形態プロファイリング法を完成させることに成功した（Ohnuki *et. al.*, 2022）。

東京大学は三菱商事ライフサイエンスの協力を得て、機能性物質の細胞内標的を予測した。NPD2560 はクマリン骨格を持つ新規抗真菌剤であるが、その形態プロファイリングから細胞内標的を予測した。NPD2560 で野生型出芽酵母を処理するとネック幅が広がり、細胞サイズが小さくなり、多くのアクチン表現型が影響を受けるようになった。この形態表現型は Rho1GTPase の標的の一つであるポラリゾームの遺伝子破壊株の表現型と類似していた。そして、Rho1 のヘテロ二倍体破壊株は NPD2560 に対して超感受性を示したことから、この予想が裏付けられた。さらに NPD2560 は Rho1 の GTP/GDP exchange 因子の変異株 *rom2Δ*に対して強い感受性を示すことからも、Rho1 の近傍が標的であることが強く示唆された。

図 出芽酵母変異株のNPD2560感受性 A. *BNI1/bni1Δ*と*bnr1Δ/bnr1Δ* B. *bem2Δ*と*rom2Δ* C. *RHO1/rho1Δ*

（課題 4-5）筑波大学（大津）、（株）ユーグレナ

①硫黄化合物の誘導体化に用いるモノブロモビマン由来の分解物（プロダクトイオン）を利用し、質量分析装置のプレカーサ—スキャン機能により、藻類培養液から新規な硫黄化合物を探索する。このプレカーサ—スキャンを用いて最低 1 化合物は同定する。更に、②CRISPR-Cas9 型ゲノム編集法や DNA 変異剤適用のランダム変異法等の最新・多角・多重的な技術方策にて変異実験を推進し、効果的に目標に掲げた変異体の構築を果たす。そして、これらの遂行により、最終目標としていた「藻類由来の機能性含硫化合物の効率的な生産法の設計と高生産株の育種」を果たす。（本研究課題は、藻培養条件や抽出法ならびに素材の特性解析と機能性含硫化合物の生産に向けた高生産菌株の育種など「非競争領域」を中心に進めてきたが、商品開発など「競争領域」に移ってきているため、2023 年 3 月 31 日をもって早期終了することになった。）

・実績

・筑波大学及び株式会社ユーグレナ

上記①の内容に取り組んだところ、プレカーサースキャンのマスクロマトグラム（及びマスクロマトグラフィー）にて極めて複雑かつ多数のピークが観測されたため、その中から新規硫黄化合物に由来のものを選別・同定する作業は、想定以上に時間及びコストの観点で効率が悪いと判断した。故に、代替策として、本研究課題の 9 つの「キーテクノロジー」の 1 つであるサルファーインデックス®技術（50 種類の硫黄関連代謝物を 20 分で一斉に定量評価できる分析技術）をより大規模に拡充するという方針転換に至った。この際、より高確度に機能性分子を見出すべく「機能性表示食品の関与成分」について、現状標準品が購入可能なほぼすべてに当たる 70 種程の追加登録に取り組み、実際にこれらを用いて LC-MS の最適な検出条件（*m/z* 等）や溶出時間を決定し測定メソッド化した。例として、GABA（血圧のサポート機能）や 5-アミノレブリン酸（血糖値の上昇を抑える機能）や 3-ヒドロキシイソ吉草酸（筋肉をつくる力のサポート機能）などの化合物が挙げられる。この測定技術を活用した結果、健康寿命の延伸機能が示唆され栄養サプリメントとしても普及しつつある「ニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)」

図 1　ユーグレナ野生株(WT)と各エルゴチオネイン輸送体候補タンパク質遺伝子を欠損した変異株(EgOCTN1～4)細胞のエルゴチオネイン含量測定　各取得変異体のクローン番号を＃で示す。

が、食用藻類ユーグレナ細胞に乾燥重量(g)あたり 6.1 μg 程含まれていることを見出した。

・筑波大学及び株式会社ユーグレナ

上記②に関しては、優位性のある最新技術として CRISPR-Cas9 型の高効率ゲノム編集を *Euglena gracilis* 株に適用し、エルゴチオネイン（ERG）（記憶の精度を高める機能性含硫化合物）の膜輸送体遺伝子（OCTN1）の 4 つの内在ホモログ（EgOCTN1, EgOCTN2, EgOCTN3, EgOCTN4 とした）について各遺伝子破壊株を作製した（なお上述した「ランダム変異系」は、ユーグレナの特性（走性）によりハイスループットな単離作業（一般例；固相培地上でのシングルコロニー化）が想定より困難であったため効率性の観点で未適用を判断した）。実際に遺伝子欠損していることを PCR 実験にて確認した株を選出し、ERG 生産が高まっているかを評価した(図 1)。その結果、乾燥細胞重量（g）当たりで、野生株の約 1.5 倍と約 1.2 倍、それぞれ 66 μg と 54 μg の ERG を生産する変異株を取得した（図 1）。

・筑波大学

ERG 精製プロセスの技術確立に向けて、大腸菌の ERG 発酵液（2 g/L スケール）を用いて、分離カラムや移動相等の諸条件を検討する実験を行い、以下のプロセスを構築した。まず、カラム管（内径 2.5×50 cm）にシリカゲル 60(関東化学)を詰め、95%エタノール、1 カラムボリュームで平衡化する。その後サンプルを供し 90%エタノールで洗浄（1 カラムボリューム）、その後 50%エタノールで ERG を溶出した。回収したフラクションをフラクションごとにエバポレーターにかけて凍結乾燥した。その後、LC-MS を用いて純度を測定した。ERG が 30～85%の純度で単離精製できることを見出した（図 2）。最終的に、これらの結果を統合すると、g/L スケールの藻類ユーグレナ株の育種に成功できればグラム当たり 10,000 円程度で生産ができるのではないかと試算した。

図 2　エルゴチオネインの高純度精製　一連のプロセスにおける、各手順・工程の状況や様子を示す。また、本成果に基づく研究開発の発展的な展望についてスキームを示す。

（課題 4-6）筑波大学（礒田、高橋）、（株）ニュートリション・アクト

微細藻類は、さまざまな機能性成分を有していることが報告されている。多くの植物体からの水性エタノール抽出物は、機能性成分を高濃度で含んでいることが報告され、水性エタノール抽出は、安全性の面でも優れている。乳化分散系は、エマルションとして、食品、医薬品として多方面に利用されている。分散系を安定的に調製するには、乳化剤が必要であるが、多くの場合、

図 1. 食品系乳化剤を用いた水中油滴型エマルションの調製　大豆油への溶解、予備乳化、高圧乳化のプロセスについて図示した。

合成乳化剤が使用されており、天然乳化剤への期待が大きい。そこで微細藻類の一種である、ヤエヤマクロレラおよびスピルリナを用いて、それぞれのエタノール抽出物の界面特性、抽出物のみを用いたエマルションを調製しその乳化特性を検討し、素材製剤化につながる天然乳化剤としての利用適性を検討することとした。

図 2 微細藻類抽出物の界面特性とエマルションの粒度分布。ヤエヤマクロレラおよびスピルリナのエタノール抽出物の界面張力（A）、クロレラ（B）およびスピルリナ（C）抽出物由来エマルジョンの粒度分布を示す。

ヤエヤマクロレラおよびスピルリナの粉末に、70%エタノールを加えて、常温で 24 時間、攪拌抽出を行い最終的に凍結乾燥 により抽出物を得た。次に、ペンダントドロップ法を用いて、大豆油に対する界面張力を測定した。エマルション調製では、連続相に 1%の藻類抽出物を溶解して、分散相としては、大豆油を 5%濃度で加え、ポリトロン乳化機による一次乳化を行い、次に、高圧乳化機で二次乳化を行った（図 1）。

ヤエヤマクロレラおよびスピルリナのエタノール抽出における収率を調べた結果、スピルリナの方がわずかに高い値を示しており、乾燥体の 8%程度が抽出されていた。ヤエヤマクロレラおよびスピルリナのエタノール抽出の界面特性は、低濃度では、油水界面の界面張力は、24 mN/m であり、大豆油と水の界面張力とほぼ一致した。抽出物濃度が高くなると、界面張力は顕著に低下し、いずれの藻類抽出物も界面活性を有することがわかった。また、クロレラ抽出物は、スピルリナ出物に比べて、より強い界面活性作用を有していた（図 2A）。

クロレラ抽出物では、臨界ミセル濃度は 2%程度であるが、スピルリナ抽出物では、数%以上の濃度でも臨界ミセル濃度は徐々に下がり、臨界ミセル濃度は明確にはわからなかった。これらの抽出物には界面活性を有する成分のほかの成分も含むためと考えられる。このように、藻類からのエタノール抽出物は、界面活性作用を有し、油水界面に吸着し、界面張力を低下させる。このことは、乳化分散系を調製できることが予想される。両抽出物で調製したエマルションの粒度分布を測定した結果、いずれの藻類抽出物も、平均液滴径が 500 nm 以下のナノエマルションを調製することができ、クロレラ抽出物では、単一ピークの粒度分布で単分散であり、スピルリナ抽出物では、二つのピークが現れ、バイモダルとなった（図 2B-C）。次に、安定性の検討をおこなった。初日と 60 日後のクロレラおよびスピルリナ抽出物エマルションの体積平均

図 3 微細藻類抽出物の安定性。ヤエヤマクロレラ（■）およびスピルリナ（□）エタノール抽出物の初日と 60 日後のエマルション平均粒径（A・B）、およびヤエヤマクロレラ（C）スピルリナ（D）抽出物由来エマルジョンの粒度分布を示す。

粒径および面積平均粒径、それぞれの粒度分布を測定した結果、平均粒径は 60 日間でほとんど変わらず、安定であることが示された(図 3)。

マイルストーン（藻類由来の親水性・親油性機能性成分の乳化・カプセル化による素材化開発）に対する進捗状況について、乳化・カプセル化素材となり得る 2 種類の微細藻類について、検証が完了した。

（課題 4-7）帝京大学（吉田崇将）、（株）ユーグレナ

・ユーグレナの長期摂取による効果を客観的に評価するために、睡眠・腸内環境・ストレスに関する様々な生理的・心理的指標の中から各項目１個以上を目標に有効なものを探索し、客観的機能試験方法の確立を目指した。その結果、睡眠指標の中から 3 件、腸内環境指標の中から 6 件、ストレス指標の中から 1 件の有効性指標の候補を特定し、各項目における目標を達成した。

睡眠

簡易脳波計を用いて在宅において終夜睡眠脳波計測を実施した。睡眠脳波ステージ解析より、①介入群でステージ N3（深睡眠）の時間が減少（図 1B）、②就床後最初の Non-REM 期間におけるδ波パワーが減少した（図 1C）。③睡眠アンケートの「熟眠度」スコアも上昇した。

腸内細菌

腸内細菌叢データの分析を行い、腸内細菌叢の多様性を表す Shannon 指標が介入後に増加することを明らかにした（図 1D）。また、主な 15 菌種および 4 グループに対して、介入前後の存在割合の変化同士と Shannon 指標および主観的不眠指標（PSQI）の変化との間の相関関係を調べ（全 95 組）、介入群で酪酸産生菌の増加が見られた（有意 2 件、有意傾向 3 件）（図 1E）。

ストレス

ストレス課題と簡易心電計を用いた課題時の心拍数計測を在宅で行うためのシステムを開発した。暗算課題で心拍数が有意に上昇し、ストレス負荷課題として成立することを確認した。介入群で摂取４週間後に心拍数の上昇が抑えられ（図 1F）、ストレスに対する耐性が生じたことが示唆された。

・競合技術としてはヤクルト社の商品名 Yakult1000 が挙げられる。本研究と同様に、睡眠・腸内環境・ストレスに対する効果を謳っている。特に睡眠に対する効果として、睡眠脳波のδ波パワーの増加を根拠としているが（Takada *et al.*, 2017 Beneficial Microbes 8:153-162）、本研究では逆にδ波パワーは減少し、かつ主観的熟眠度は増加した。これは全く新しい知見と可能性を与えるものであり、価値のある結果であると考える。ストレスに関しては、学生の定期試験の際の唾液中のコルチゾル濃度（ストレスホルモン）を測定しており、介入群で上昇が抑制された（Kato-Kataoka *et al.*, 2016 App.Environ.Microbiol. 2016, 82:3649-3657）。この試験方法では、ストレスのかかり方に大きな個人差があると推測されるが、本研究で実施した暗算課題は内田クレペリンテストを使用しており個人差は小さいと考えられ、<u>競合技術より優れている</u>と言える。また

図１　睡眠・腸内環境・ストレスに対する影響　(A) 終夜睡眠脳波におけるδ波パワーの変化と睡眠段階の例。破線で挟まれた区間は就床後最初の Non-REM 期間を示す。(B) ユーグレナの４週間継続摂取によってステージ N3（深睡眠）の時間が有意に減少した。(C) 最初の Non-REM 期間におけるδ波パワーが介入群で有意に減少した。(D) 腸内細菌叢の多様性を表す Shannon 指標はユーグレナ摂取後に有意に増加した。(E) *Bacteroides* の割合の変化と PSQI のスコアの変化の間に負の相関傾向が見られた。これは、介入前後の不眠傾向の変化と *Bacteroides* の割合の変化が連動していること示唆している。(F) 暗算課題時の心拍数の変化。ユーグレナ群の摂取４週間後（Day3）を除いて、すべての日程で暗算中に心拍数が上昇したが、ユーグレナ群の Day3 では上昇が抑えられた。このことは、４週間の継続摂取により暗算課題に対するストレス耐性を生じたことを示唆している。

生理指標を心拍数とした点も異なっており、競合技術との棲み分けができている。
・本研究で開発された機能試験方法は、タブレット端末を使ったアンケートの回答と心電図計測・暗算課題の実行が可能であり、これは他に類を見ない。また、睡眠・腸内環境・ストレスのデータを同時に取得するものであり（上記競合技術においては、各項目は別々に取得された）、複数の生理的・心理的指標の統合的な解析が可能となることから、独創性の高い技術であると言える。
本求術を食品素材や医薬品素材を用いた介入試験に応用することで、新たな基幹産業の育成に貢献できると期待する。なお、特許権は取得していないが、今後取得を目指していく。まずは食品素材としてのユーグレナ、または主要成分のパラミロンについて、本技術を活用することで機能性表示食品や特定保健用食品としての付加価値を付けた商品化を目指していく。

（課題 4-8）宇都宮大学（芋川）、（株）ドクターズチョイス

大量収穫が可能な微細藻類 *Aphanizomenon flos-aquae* 株が生産するミノ酸誘導体である化粧品原料マイコスポリン様アミノ酸（MAAs）は、その UV 吸収機構を活用したサンスクリーン剤や美容液が既に市販され安全性が既に実証されている。R2 ではヒト成人皮膚から樹立された不死化角化細胞（ケラチノサイト）株である HaCaT 細胞に UVB 照射した後の炎症及び色素沈着関連因子の遺伝子発現を RT-qPCR にて評価したところ MAAs 単独処理(UVB 未照射群)において、特に IL-1α 遺伝子発現の有意な増強が認められ、IL-1α は創傷治癒に関与する因子でもあるため、MAAs による新規の創傷治癒促進効果が期待された。R3 では昨年度 HaCaT 細胞を用いて得られた、創傷治癒促進作用に結び付く細胞活性化作用を調べる計画で、半年を経て、特に傷治癒促進作用の主要な生理現象である、関連サイトカインの分泌促進作用を調べた結果、HaCaT 細胞で得られた結果と一致する十分なデータを得ることはできなかった。今後は処理時間を延ばした再実験を行うとともに、他の関連生理活性であり、ヒト真皮線維芽細胞では確認されているヒアルロン酸分泌促進作用が HPKC で認められるのかどうかを検証する。

高齢化時代の到来とともにアンチエイジングへの関心が一層高まり、その効果を持つ化粧品素材・食品素材が求められる。しかし新規化粧品素材の開発は動物安全性試験の実施が困難であるため事実上不可能となっている。米国オレゴン州アッパークラマス湖に自生し、大量収穫が可能な微細藻類 *Aphanizomenon flos-aquae* 株には、アミノ酸誘導体である化粧品原料マイコスポリン様アミノ酸（MAAs）が見出され、その UV 吸収機構を活用したサンスクリーン剤や美容液が既に市販され安全性が既に実証されている。本年度は、ヒト成人皮膚から樹立された不死化角化細胞（ケラチノサイト）株 HaCaT 細胞を用いて MAAs が有する新たな皮膚アンチエイジング機能の探索を行

図 1　UVB 曝露 HaCaT 細胞における IL-1α/GM-CSF/EDN1/ヒアルロン酸代謝関連遺伝子に対する MAAs の効果を調べる実験方法

図 2　UVB 誘導 IL-1α/EDN1/GM-CSF 遺伝子発現に対する MAAs の効果

い以下の実績を得た。

1）ヒト成人皮膚から樹立された不死化角化細胞（ケラチノサイト）株である HaCaT 細胞に UVB 照射した後の炎症及び色素沈着関連因子の遺伝子発現を RT-qPCR にて評価した（図 1）。40mJ/cm^2 照射において　IL1α/COX2/GM-CSF/EDN1 遺伝子発現の増強が確認された。IL-1α は UVB 照射の有無にかかわらず、MAAs(25/50 μg/mL)添加 3/24 時間ともに遺伝子発現増強が認められ、UVB で増強する遺伝子発現に対しさらに増強を高めた。サイトカインの GM-CSF は UVB 未照射・MAAs(25 μg/mL)添加 3 時間で増強が認められ、UVB 照射・MAAs(25/50 μg/mL)添加 24 時間で UVB により増強される遺伝子発現をさらに増強させた。UVB 誘導 EDN1 遺伝子発現に対する MAAs の影響は認められなかったが、UVB 未照射群 24 時間(MAAs 処理時間)において、MAAs 25 μg/mL 以上で有意な抑制が認められた（図 2)。

2) HaCaT 細胞に 60mJ/cm^2 照射 2 時間前・照射中・照射直後、MAAs 含有培地に置き換え、ROS 発生量を蛍光プローブ DCFH-DA を使用して評価した。UVB 照射前 MAAs 処理(2 時間)では 50 μg/mL で ROS 発生量を抑制したが、UVB 照射中 MAAs 処理(約 4 分)および照射直後 MAAs 処理(約 5 分)では UVB 照射の有無にかかわらず ROS 発生量に対する影響は認められなかった。

3)ヒアルロン酸合成酵素の一つ HAS2 の遺伝子は UVB 照射後 3 時間で抑制傾向が認められ、MAAs で有意に増強(回復)が認められた。HAS3 は UVB による増強傾向が認められ、UVB 照射・MAAs(25/50 μg/mL)添加 3 時間で HAS 遺伝子発現のさらなる増強が認められた。ヒアルロン酸結合タンパク質 HYBID 遺伝子は UVB 照射後 3 時間で有意な発現抑制、24 時間後では発現増強が認められ、UVB の有無にかかわらず MAAs (50 μg/mL)添加 24 時間で発現増強が認められた。

4) 40mJ/cm^2 UVB による増強傾向が認められた MAPK(p38/ERK)に対し、MAAs(25 μg/mL)添加によって、p38 のリン酸化は UVB 照射群ではバラツキが高いものの、6/24 時間で抑制傾向が認められ、UVB 未照射群では 4/6 時間で増強が認められた。UVB 照射後 4/6 時間で増強が認められる ERK のリン酸化に対し、MAAs 添加によりやや抑制傾向が認められた。

40mJ/cm^2 UVB により発現増強が認められた炎症関連因子 IL-1α/GM-CSF 及び色素沈着関連因子 EDN1 の遺伝子に対し、UVB 照射直後 MAAs 添加による抑制効果は認められず、逆に UVB 誘導 IL-1α/GM-CSF 遺伝子発現に対する MAAs の相乗的な増強効果が認められた。ROS assay により UVB 照

図 3　炎症・細胞増殖関連遺伝子発現/IL-1α 分泌量に対する MAAs の影響

射後 MAAs 添加で ROS 発生の増強効果は認められなかったことから、UVB と MAAs の組み合わせでおきるこの相乗効果は、光増感剤などの ROS を惹起する性質からくるものではないことが推察される。

UVB で活性化されるシグナル分子への MAAs の効果に対する評価は不十分であるが、MAAs によるシグナル分子への抑制及び増強効果は顕著ではないこと、また UVB と MAAs の相乗的な IL-1α/GM-CSF 遺伝子増強効果が認められたことから、MAAs の皮膚における機能性評価として、本研究で実施した UVB と MAAs の組み合わせは望ましくないと考えられる。

5) MAAs による創傷治癒促進効果があるかどうか、ヒト正常ケラチノサイト (NHK) を使用し、細胞増殖性・毒性試験及び創傷治癒関連因子の遺伝子発現・分泌量に対する MAAs の効果を評価した。MAAs 添加 24 時間培養後の IL-1α/TNFα/EGF/IGF-1 遺伝子発現は RT-qPCR にて、IL-1α分泌量は ELISA 法にて評価した。その結果、IL-1α遺伝子発現は MAAs(10/25 μg/mL)添加により有意な増強が認められたが、IL-1αの分泌量は MAAs(10/25 μg/mL)添加で有意な抑制が認められた(図 3)。その他遺伝子発現に関し、TNFαは MAAs(10 μg/mL)添加により有意な発現増強が認められ、EGF は変化が認められず、IGF-1 は検出不可であった(図 3)。

これらの結果から MAAs 24 時間処理による IL-1α遺伝子発現の増強は認められるが、IL-1α分泌抑制が認められた。IL-1α遺伝子発現から分泌されるまでの時間差により、MAAs による IL-1α分泌増強は認められず、細胞増殖抑制により IL-1α分泌量が低下していることが考えられる。

（課題 4-9）筑波大学（礒田、高橋）、東京電力 HD（株）

微細藻類（*Botryococcus terribilis* TEPMO-26 株）凍結乾燥体の 70% エタノール抽出を行い、抽出物を用いたバイオアッセイにより、抗うつ様効果、生活習慣病予防効果、抗炎症効果、メラニン生成作用、発毛促進効果に関して評価を行った（図 1）。

図 1　TEPMO-26 株抽出物の機能性評価における検証項目　TEPMO-26 株エタノール抽出物の機能性を、5 種類の動物培養細胞と検証項目に適したバイオアッセイを用いて、抗ストレス作用の検証による神経保護作用、脂肪細胞分化抑制能の検証による脂肪蓄積抑制作用、メラニン量の定量によるメラニン産生促進作用、発毛関連遺伝子発現量定量による発毛促進作用、炎症性メディエーター定量による抗炎症作用について評価を行なった。

生活習慣病予防効果に関して、グリーンセル抽出物を処理したマウス由来 3T3-L1 脂肪細胞における脂肪蓄積抑制メカニズム解析を行なうため、脂肪蓄積抑制効果の定量評価、サンプル投与時期を変えた場合における脂肪蓄積抑制効果の変化、脂肪細胞分化に関わるマーカータンパク質の変動を検証した。3T3-L1 細胞分化誘導開始時より、グリーンセル抽出物処理し、10 日間培養後、細胞内に含まれるトリグリセライド量を定量した結果、濃度依存的に減少することが示された。次に、グリーンセル抽出サンプルの作用点を解析した結果、分化誘導剤（MDI）を投与していない処理区に比べ、MDI 処理区では脂肪滴量が上昇し、10 日間サンプル処理を継続することにより脂肪滴量の減少が見られた。一方、分化初期にのみサンプル投与した処理区では、10 日間継続して処理した時とほぼ同等の脂肪滴量の減少が観察された。この結果から、形成された脂肪滴の分解にも弱いながら寄与するものの、主に脂肪細胞分化の初期に作用し、中性脂肪の蓄積を抑制することが強く示唆された。次に、脂肪細胞分化初期の 2 つの主要制御因子に着目し、サンプルを処理した 3T3-L1 細胞におけるこれらのタンパク質の発現をウェスタンブロッティングにより検証した。グリーンセル抽出物処理した群において、1 因子のみ発現が減少する傾向が観察された。こ

れらのことから、サンプルは脂肪細胞分化初期主要制御因子の発現抑制を介して、脂肪細胞の分化を抑制することが示唆された。

メラニン生成作用に関して、TEPMO-26 株分泌多糖のメラニン産生に対する抑制効果について、マウス B16 メラノーマ細胞（B16F10 細胞）を用いて検証した結果、高濃度サンプルでメラニン産生が有意に増加し、メラニン産生遺伝子の発現促進が確認できた。

抗炎症効果に関して、グリーンセル抽出物処理したマウス由来 RAW264 マクロファージ様細胞における炎症メディエーター遺伝子発現への影響について検証を行った。遺伝発現解析の結果、3 つの炎症メディエーター遺伝子は処理開始後 6 時間と 17 時間で LPS 単独処理と比較して発現量低下が見られた。また、3 種類の炎症性メディエーター遺伝子の発現低下が確認できた。ELISA では、炎症メディエーターが発現量低下傾向にあることが確認できた。以上の結果から、グリーンセル抽出物により、炎症促進因子の発現抑制が行われていることが明らかとなった。なお本成果は International Journal of Molecular Science 誌に掲載済みである（Takahashi *et al.* 2023）。

抗うつ様効果に関して、TEPMO-26 株（グリーンセル）抽出物の神経細胞保護作用メカニズム解析として、ヒト由来 SH-SY5Y 細胞を用いて、ストレス応答性 MAP キナーゼシグナル経路遺伝子発現解析およびドーパミン産生に及ぼす影響評価を行った。デキサメタゾン（DEX）処理により発現上昇する MAP キナーゼシグナル経路 6 遺伝子は神経細胞死誘導に関与するが、グリーンセル抽出物と DEX を共処理した細胞において発現が有意に低下することが明らかになった。また、DEX 処理によるドーパミン量減少は、グリーンセル抽出物と DEX を共処理により改善することが明らかになった。以上の事から、グリーンセル抽出物は抗うつ様効果を有する可能性が示唆された。さらに、グリーンセル抽出物について、SH-SY5Y 細胞におけるエネルギー代謝促進作用が見出されていることから、リアルタイム PCR 解析により、解糖系および TCA 回路に関わる遺伝子発現解析を実施した。本研究により、グリーンセル投与マウスの大脳皮質におけるマイクロアレイ解析およびリアルタイム PCR を実施したところ、抗うつ様作用が認められたグリーンセル投与マウス（50 mg/kg）において、様々な炎症に関連する生物学的プロセスやシグナル経路の発現減少、および神経伝達物質産生・放出に関わる生物学的プロセスやシグナル経路の発現増加が認められた。さらに SH-SY5Y 細胞を用いた試験系においては、グリーンセル抽出液処理により、解糖系および TCA 回路に関わる *HK* および *PC* 遺伝子の発現が有意に増加したことから、グリーンセル抽出液が解糖系および TCA 回路の活性化を介したエネルギー代謝促進作用を有することが示唆された(図 2)。なお、本成果は、Food and Chemical Toxicology 誌に掲載済みである（Sasaki *et al.*, 2022）

発毛促進作用においては TEPMO-26 株各含有サンプル（グリーンセル抽出物、オレンジセル抽出物、分泌多糖）のヒト毛包真皮乳頭細胞（HFPDC）への 48 時間処理により、発毛に関連する３遺伝子の有意な発現促進が認められた。またマイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析について検証を行い、３サンプル全てで、育毛剤の有効成分として使用されるミノキシジル処理と異なる発現パターンを示した。ヒト毛乳頭細胞（HFDPC）を用いたグリーンセル抽出液およびオレンジセル抽出液について、マイクロアレイ解析により見出された育毛促進に関わる遺伝子発現解析を実

図 2　微細藻類抽出物およびその主要成分による抗うつ効果および育毛効果の検証

(左)抗うつ作用は藻類抽出物を摂取させたマウス尾部懸垂試験により検証し、脳の遺伝子発現解析により分子メカニズムの解明を行った. (右)育毛効果の検証は、藻類抽出物およびその主要成分を処理したヒト毛乳頭細胞を用いた遺伝子発現解析により育毛関連遺伝子および育毛関連シグナル経路活性化による、育毛促進作用を明らかにした。

施した。さらに、グリーンセル抽出液の主要画分含有化合物である Me-Meijicoccene および C32 Botryococcene についても、同様に育毛促進に関わる遺伝子発現解析を実施した。グリーンセル抽出液およびオレンジセル抽出液処理がヒト毛乳頭細胞において、様々な育毛関連の生物学的プロセスおよびシグナル経路に関わる遺伝子発現を増加させることにより、育毛促進効果を発揮することを明らかにした。また、産総研の研究グループと協力して明らかになったグリーンセル抽出液およびオレンジセル抽出液の主要成分である Me-Meijicoccene および C32 Botyococcene が、育毛関連遺伝子の発現を有意に増加させることから、グリーンセル抽出液およびオレンジセル抽出液の活性成分であることが示唆された(図 2)。なお、本成果は、Biomedicines 誌に掲載済みである（Oliva *et al.*, 2022）

C32 Botyococcene（BC）について、ヒト肝臓モデル細胞株 HepG2 を用いたモデル実験系にて脂質代謝調節効果とそのメカニズムを解明することを目的とした研究を行なった。HepG2 細胞に、BC と脂質蓄積を誘導する遊離脂肪酸（FFA）同時処理を行ない、BC が FFA による細胞内脂質蓄積を抑制することを確認した。さらに同条件下で複数の脂質生成促進関連遺伝子が発現抑制されること、また複数の脂質生成抑制関連遺伝子が発現亢進されることを確認している。これらの遺伝子は AMPK 経路を介して発現調節されていることが先行研究により明らかになっており、BC が AMPK 経路を活性化し、その下流シグナル伝達経路で機能する脂質生成促進関連遺伝子と脂質生成抑制関連遺伝子に作用することで、FFA 処理により誘導される脂質蓄積に対する抑制を促している可能性が考えられる。

マイルストーン（微細藻類の藻体内外物質の多様な機能性メカニズムの解明と素材開発）に対

する進捗状況として、様々なバイオアッセイで効果が確認されたグリーンセルの 2 種類の主要画分については抗うつ様効果、発毛促進作用、脂質代謝調節効果における活性が確認できており、機能性メカニズムの解明が進み、計画通りに達成されたと考える。本課題については、プロジェクト期間内に、3 報の学術論文掲載、2 件の特許出願が行われた。また、国際学会（JAACT2023）にて行われた発表がポスター賞を受賞した。

（課題 4-10）産業技術総合研究所（富永）、東京電力 HD（株）

東京電力 HD より提供された微細藻類 Botryococcus Terribilis のサンプル 5 種について、成分分析を行なった。まず、ソックスレー抽出器を用い、ヘキサン→酢酸エチル→メタノール→クロロホルムの順に抽出を行なった。各分画の割合を図 1 に示す。オイル成分としてはヘキサン分画が主要分画であることが分かった。

図 1　生育条件の異なる微細藻類サンプル中の抽出分画の割合　オイル成分としてはヘキサン抽出分画が主要成分である

このヘキサン分画中の成分をカラムクロマトグラフィーの手法で単離し NMR と LC-MS を用いて構造解析を行なった。その結果、その成分は図 2 に示すメチル化メイジコッセンと C32 ボトリオコッセンであることが判明した。このうちメチル化メイジコッセンは新規化合物である。

図 2　ヘキサン分画から単離された成分　(a)はメチル化メイジコッセン、(b)は C32 ボトリオコッセンの分子構造

これら単離された成分を用い、各サンプル中のそれぞれの含有量をガスクロマトグラフにより藻体ベースで定量した。結果を表 1 に示す。生育条件で含有する成分の比率が異なることが分かる。

表 1　ヘキサン抽出分画中の定量分析（藻体ベース）　生育条件で成分比が異なる

サンプル	1	2	3	4	6
メチル化メイジコッセン (mg/g)	300	400	27	400	180
C32ボトリオコッセン (mg/g)	25	40	350	36	15

これら単離した成分を課題 4-9 に提供し、その機能を評価したところ、70%エタノール抽出成分と同等以上の活性を示したことから、これらの分子が機能活性を発現していることが明らかになった。

スケールアップの可能性検証のため、25 倍スケールにて抽出実験を行ったところ、同等の収率で抽出可能であることを確かめることができた。

（課題 4-11）東北大学（中川）、（株）ユーグレナ

１．トランスクリプトームデータの解析によるユーグレナの抗老化メカニズム解明につながる重要な遺伝子発現量変化の発見

以前よりユーグレナには、その摂取による細胞の抗老化活性が示唆されてきた。しかしながら、ユーグレナがどのようにして長寿遺伝子を活性化し、抗老化活性を示すのかについては未知であった。共同研究の枠組みでユーグレナ添加時の遺伝子の動きについて解析を行ったところ、*nampt* 遺伝子の発現量が、ユーグレナの添加によって非添加時の 22 倍にもなっていることが確認された。本遺伝子はニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)合成酵素 NAMPT をコードしており、細胞内での発言量が増加することで、NMN の合成量を増加させる。NMN は体内で NAD へと代謝され、長寿遺伝子 *sirt1* を活性化させることが報告されている。従って本成果により、これまで未知だったユーグレナの抗老化メカニズム解明につながる重要な手がかりを得ることができたと考えられる。

２．共同研究にてエビデンスの取得方法や製品訴求について検討を行った製品の上市

東北大学免疫研究拠点内のゼミにおいて、エビデンスの取得方法や製品訴求についての検討を行った商品「CONC CELLAMENT ESSENCE」を上市するとともに（図 1a)、2022 年 3 月の超異分野学会において、CONC CELLAMENT ESSENCE が示す皮膚細胞への機能について発表を行った。また、免疫に寄与することが解明されているユーグレナ由来の多糖類「パラミロン」を機能性関与成分として、睡眠の質の悩みの原因となり得る「イライラ感や緊張感」といったストレスの緩和、そして「眠りの深さ、すっきりとした目覚め」といった睡眠の質の改善という 2 つの機能を併せ持つ商品を研究のフィードバックに基づき開発。機能性表示食品として上市した（図 1b)。
（ユーグレナ社リリース：https://www.euglena.jp/news/20221017-2/）

図１　本共同研究に関連して上市されたユーグレナ社製品

a 化粧品シリーズ「CONC CELLAMENT ESSENCE」

b 「からだにユーグレナ睡眠・ストレス W サポート機能性表示食品」
「からだにユーグレナ　マスカット＆ハーブ味」

（課題 4-12）東京医科歯科大学（安達）、（株）ユーグレナ

これまでにユーグレナの健康効果は示されていたが、その機序についての詳細は不明であった。世界に先駆けて独自に確立してきた免疫細胞および神経細胞の機能性評価システムおよびマウスモデル系を利用して、ユーグレナの機能について分子レベルの詳細な解析を行い、食品成分の腸管での応答性に基づいた機能性試験方法の確立を目指し、有効性指標を 3 以上見出すことを目的とした。

免疫細胞の活性化マーカーを指標として、ユーグレナに免疫活性化作用があることを見出した。ユーグレナに腸管神経細胞を活性化させる作用があることを見出した。ユーグレナの成分であるβグルカンのパラミロンがアジュバンド活性を示し、免疫活性化機能を持っていることを見出していた（Yasuda *et al.* Nutrients 2020）。

１．ユーグレナの成分であるパラミロンを欠損する株と通常のユーグレナ株を含む餌を投与したマウスにおいて、各種リンパ組織での活性化 B 細胞を調べたところ、特に脾臓で活性化 B 細胞が多かった（図 1）。

図 1．ユーグレナ粉末とゲノム編集により作出されたパラミロンを作らないユーグレナ粉末を含む餌を投与したマウスにおける免疫細胞の活性化の比較
マウスにユーグレナ粉末またはゲノム編集により作出されたパラミロンを蓄積しないユーグレナ粉末を含む餌を与え、それぞれリンパ組織での活性化細胞（B 細胞：B220 における胚中心細胞：GL-7 陽性細胞の割合）を示した。

２．マウス脾臓細胞を用いて正常なユーグレナとパラミロン欠損株を投与して、トランスクリプトーム解析にて、遺伝子発現を調べたところ、パラミロン欠損株では、正常株に比べ、インターフェロンγ（IFN-γ）、インターロイン６（IL-6）、IL-10、IL-22 といったサイトカインの発現誘導が起こっておらず、これらサイトカインの発現誘導にはパラミロンが関与していることが強く示唆された（図 2）。免疫細胞の網羅的遺伝子発現についてエンリッチメント解析により、パラミロンは免疫系に対してウイルスや一部の細菌の細胞内感染に対する防御やがん細胞に対する

Th1 型の免疫誘導を惹起することを見出した（図 3）。

図２．ユーグレナ粉末とゲノム編集により作出されたパラミロンを作らないユーグレナ粉末による脾臓由来免疫細胞でのサイトカイン遺伝子発現
マウス脾臓由来細胞へユーグレナ粉末またはゲノム編集により作出されたパラミロンを蓄積しないユーグレナ粉末を添加し、48 時間培養後のサンプルの RNA sequence 解析を行い、サイトカイン INF-γ、IL-6、IL-10、IL-22 遺伝子について RNA シークエンス解析による転写産物量を比較した。

図３．ユーグレナ粉末とゲノム編集により作出されたパラミロンを作らないユーグレナ粉末による脾臓由来免疫細胞での遺伝子変化
マウス脾臓由来細胞へユーグレナ粉末またはゲノム編集により作出されたパラミロンを蓄積しないユーグレナ粉末を添加し、48 時間培養後のサンプルの RNA sequence 解析を行い、変動遺伝子（ユーグレナ 224 個、パラミロンを作らないユーグレナ 68 個、$p<0.05$）についてエンリッチメント解析をした。

上記結果によりパラミロンが免疫機能を有していることが明らかになったので、パラミロン投与の影響をさらに詳しく調べるために、免疫系のみならず、皮膚バリア機能、さらには認知機能、不安行動といった神経系への影響について調べた（図 4）。IgA の低下は老化の原因となっている（Kawamoto *et al.* Nat Cell Biol 2023）がパラミロン投与は血清中の IgA 量をやや亢進させている傾向にあった。また、皮膚バリア機能、さらには認知機能についても、やや亢進している傾向にあった。しかし不安行動に対してはほとんど影響がなかった。

以上のように、ユーグレナに含まれるパラミロンは免疫活性化機能を持ち、特に Th1 型免疫誘導を高めることが示唆された。また皮膚上皮や、神経系にも影響を及ぼし、皮膚バリア機能、認知機能を高める可能性があり、健康への有効な機能を持つことが示唆された。ユーグレナの機能について、Th1 型サイトカイン、IgA、活性化 B 細胞、認知機能と 3 つ以上の指標を同定することができた。

図４．正常マウスへのパラミロン投与における血清中抗体価、皮膚バリア機能、認知機能、および不安行動への影響

マウス正常マウスにｐａｒａｍｙｌｏｎ　（4mg/匹）　をゾンデで３か月間（3　times/week）投与後、血清中の抗体価（IgG、IgA）、皮膚バリア機能（TWEL:経表皮水分蒸発量）、認知機能（NORT：novel object recognition test）、不安行動（Open field test）について測定した。

（課題 4-13）大阪公立大学（伊勢川）、（株）ユーグレナ

・具体的な研究開発内容

藻類由来の機能性成分のウイルス感染に対する有効性の検討

・実績

これまでの研究で、MDCK 細胞を用いたインフルエンザウイルス感染実験において、藻類からの抽出液がインフルエンザウイルスの増殖を阻害することを確認し、特にユーグレナの熱水抽出液が Osaka 株のようなオセルタミビル耐性株や B 株のようなアマンタジン耐性株のような薬剤に耐性のある株も含めて、様々な種（A 型 8 種、B 型 2 種）のインフルエンザウイルス株の増殖を阻害することを明らかにした（表 1）。

表 1 ユーグレナ抽出物がさまざまな種類のインフルエンザウイルスの増殖に及ぼす影響

Type	Name of Virus	IC_{50} (mg/mL)
A/H1/N1	PR/8/34**	0.11±0.02
	Osaka/2024/2009*	0.10±0.01
	Osaka/71/2011*	0.09±0.02
	Suita/6/2007**	0.07±0.01
	Suita/114/2011**	0.08±0.01
	New Caledonia/20/99**	0.05±0.03
A/H3/N2	Sydney/5/97	0.08±0.01
	Aichi/2/68	0.04±0.01
B	Nagasaki/1/87	0.05±0.00
	Shanghai/261/2002	0.06±0.01

*; oseltamivir-resistant, **; oseltamivir susceptible

一般的にウイルスは、細胞膜に吸着し、取り込まれた後、細胞質内でウイルス粒子から RNA を放出、放出された RNA は核内に移行し、複製および転写を行い、ウイルスタンパク質とウイルスゲノムが合成される。そして、ウイルスの構成材料が揃うと、細胞膜近くで凝集し、細胞膜から遊離することで増殖をしていく。その感染段階のうち、どの段階において、感染の阻害に寄与しているかを確認したが、ユーグレナの熱水抽出液はウイルスの感染サイクルに影響を与えず、細胞の前処理や感染細胞の長時間処理によりウイルス力価が低下することが明らかになった。これらの結果は、ユーグレナの熱水抽出液がインフルエンザウイルスに直接作用するのではなく、宿主細胞の防御機構を活性化する可能性を示している。ユーグレナ抽出物から金属イオンを除去した結果、抗ウイルス効果が失われたこと、また、ユーグレナには Zn 含量が多いことから、金属イオンを除去ユーグレナ抽出物に除去された量の Zn を添加したところ、阻害活性が復活したことから、Zn によるウイルス増殖阻害であることが明らかとなった。しかしながら、*in vitro* の試験においてユーグレナ熱水抽出物が抗ウイルス活性を発揮するには 16 時間以上が必要なことも明らかになっている。

感染サイクルに影響を与えなかったのは Zn の細胞内への取り込みが影響しているものと考えられたので、Zn の細胞内への取り込みの促進効果が認められる亜鉛イオノフォアの添加効果を調べることを目的とした。亜鉛イオノフォアであるケルセチンとユーグレナ抽出物を添加することにより、短時間での抗ウイルス活性の発揮や抗ウイルス活性の増強効果を検討した。その結果、ユーグレナ熱水抽出物とケルセチンを添加することで、それぞれを単独で添加した場合と比較して、添加 24 時間後の抗 IFV 活性が相乗的に増強された（図1a、表 2）。また、添加 8 時間後の抗 IFV 活性は相加的な増強ではあるが、促進効果が認められた（図1b、表 2）。なお、相乗効果と相加効果は SSPE を用いて非線形回帰分析を

行い、添加 24 時間後の抗 IFV 活性が理論値より実測値が 1.5倍以上強かったことから相乗効果であること、8 時間後の場合は 1.5倍以下であることから相加効果であることを確認した。ケルセチン添加により、ユーグレナ抽出物添加による抗ウイルス活性が8時間においても認められた結果はユーグレナ抽出物中の有効成分の Zn の細胞内への取り込みをケルセチンが促進することにより抗ウイルス活性を促進している可能性を示唆している。そこで、次に Zn の細胞内への取り込みに関するケラチンの透過について調べた。

図1 ユーグレナ抽出物とケルセチンの添加8時間と24時間後の抗ウイルス活性
ユーグレナ抽出物は 20 μg/mL, ケルセチンは 132 μM 添加した。a. ユーグレナ抽出物とケルセチンの添加 24 時間後の抗ウイルス活性。b. ユーグレナ抽出物とケルセチンの添加 8 時間後の抗ウイルス活性
** $p<0.05$, *** $p<0.01$

亜鉛蛍光プローブを用いて、抗 IFV 活性の増強や短時間での活性が亜鉛の取り込みによるものかを蛍光顕微鏡で観察したところ、ユーグレナ熱水抽出物とケルセチンを添加したものでは、ユーグレナ熱水抽出物単独と比べて強い蛍光が確認された（図 2）。従ってユーグレナ熱水抽出物とケルセチンを添加することにより亜鉛の細胞内取り込みが促進され、細胞内亜鉛量が増加したことにより、抗 IFV 活性の相乗的な増強や短時間での抗 IFV 活性促進が確認されたと考えられる。

表2 ユーグレナ抽出物とケルセチンの添加後8時間と24時間後の抗ウイルス効果

Samples added	Inhibition rate (%) after 24 h	Inhibition rate (%) after 8 h
Not added (control)	0.0	0.0
Quercetin	23.8	29.1
Euglena-ext	30.0	34.9
Euglena-ext + quercetin		
Theoretical value	53.7	63.9
Actual value	89.3	77.6
Zn	15.0	20.9
Zn + quercetin		
Theoretical value	38.8	49.9
Actual value	86.4	65.7

添加8時間後:
Euglena ext＋quercetin の阻害効果の理論値は 63.9%
Zn＋quercetin の阻害効果の理論値は 49.9%

添加24時間後:
Euglena ext＋quercetin の阻害効果の理論値は 53.7%
Zn＋quercetin の阻害効果の理論値は 38.8%

相乗効果はコルビーの式を用いて求めた値より実際に二つの試料を用いた阻害率が大きくなれば相乗効果と判断
コルビーの式： E=Ａ＋Ｂ－（Ａ×Ｂ）／ １００

図 2　蛍光顕微鏡による亜鉛の細胞内取り込みの観察
ユーグレナ抽出物は 20 μg/mL, ケルセチンは 132 μM, pyrithione は 3 μM, Zinquin は 25 μM 添加した。
蛍光像は下記の条件で得た。excitation wavelength: 370 nm; emission wavelength: 490 nm.

結論として、ユーグレナ熱水抽出物とケルセチンを添加することにより、図 3 に示すようにユーグレナ成分の亜鉛が効率的に細胞内に取り込まれ、その作用機構はまだ不明であるが、単独で用いるよりも相乗的に、また短時間で強い抗 IFV 活性を示すことから、今後のインフルエンザの予防や治療への応用が期待される。さらに、亜鉛による SARS-CoV2 の増殖抑制効果も報告されていることから、ユーグレナ熱水抽出物とケルセチンの投与による COVID-19 の予防あるいは重篤化抑制効果も期待できる。

図 3　ユーグレナ成分の亜鉛とイオノフォアとの相乗効果によるウイルス増殖抑制のモデル

- **大阪公立大学**
  多種類のインフルエンザウイルスに対するユーグレナ抽出物の抗ウイルス効果を検出した。
  ユーグレナ抽出物の亜鉛イオノフォアの添加による抗ウイルス活性への影響の測定を実施し、ユーグレナ抽出物の抗ウイルス活性の亜鉛イオノフォアの添加による相乗効果や促進効果の結果を得た。
- **（株）ユーグレナ**
  ユーグレナ熱水抽出物および金属イオン除去ユーグレナ抽出物の供給

（課題 4-14）宮崎大学（保田）、あすかアニマルヘルス（株）、（株）ユーグレナ

宮崎大学とあすかアニマルヘルス（株）、（株）ユーグレナは以下の成果をあげた。

（1）離乳子豚に 0.05-3%のユーグレナを飼料添加し、子豚の増体や免疫賦活効果について試験を実施した。その結果、離乳子豚では２週間程度の飼料添加で免疫賦活効果が得られているが、それ以上の期間飼料添加すると増体や免疫賦活効果が低下する結果が得られた。これはユーグレナに含まれるパラミロンが高分子であるために、消化器系が完成していない時期の離乳子豚の増体および免疫賦活効果に影響を及ぼした可能性が考えられた。

（2）消化器系が完成している妊娠後期から授乳中の母豚に 0.5-1%ユーグレナを飼料添加し、子豚の飼育成績や免疫賦活効果について末梢血および各臓器を用いて解析した。実験群として、対照群、0.5%飼料添加群および 1%飼料添加群を作成し、各群母豚 2-3 頭に設定した。飼料添加は妊娠 100 日以降から子豚を出産して離乳させるまでの 45 日間実施した。子豚の採血や解剖は離乳後 1 週間後に実施した。妊娠後期から授乳期の母豚にユーグレナを 1%あるいは 0.5%飼料添加すると、1）0.5%飼料添加群で、子豚の生後から離乳時までの日増体量が対照群に比べて上昇する傾向があった(図 1)。2）しかしながら 1%飼料添加群で、子豚の生後から離乳時までの日増体量が対照群に比べて差が無かった(図 1)。3）小腸や回腸パイエル板の長さは 3 群で差が無かった。4）末梢血単球や顆粒球の貪食能も 3 群で差が無かった。5）末梢血 T 細胞サブセット解析では、1%飼料添加群で $CD8^+$細胞数が低下傾向にあった（図 2)。6）各臓器のサブセットでも 1%飼料添加群で有意に低値となった。

（3）1 週齢の鶏に上記のブタへの飼料添加よりも少量のユーグレナを飼料添加し、飼育成績を試験した。給与 1 週後から有意な成長促進が認められた。さらにユーグレナから精製したパラミロンを少量飼料添加した場合にも、有意な免疫賦活効果が得られた。ユーグレナおよびパラミロンの飼料添加量は少量で非常に効果が得られることを示すものであり、今後様々な家畜に飼料添加を行い、家畜の成長促進作用や免疫賦活作用を試験していける結果である。

図 1　子豚の日増体量

0.5%飼料添加群で、子豚の生後から離乳時までの日増体量が対照群に比べて上昇する傾向

図 2 子豚の末梢血 T 細胞サブセット解析結果

末梢血中の CD8 陽性細胞数が低下傾向にあった

（課題 4-15）帯広畜産大学（西田）、（株）ユーグレナ

家畜への紅藻カギケノリ(*Asparagopsis taxiformis*, AT)給与によって家畜排出メタンガスが著しく抑制されることが知られてる。しかし、その有効成分であるブロモフォルム(Bromoform, $CHBr_3$)は、家畜への長期の経口暴露による肝臓や腸の腫瘍が発生したり、尿や乳中に排泄される問題があり、家畜への大量投与は難しい。これまでにユーグレナ(EG)給与量とメタン抑制効果の検討を行い、メタンガス抑制効果が示唆されている。そこでユーグレナのメタン抑制効果のポテンシャルを把握するため、ユーグレナ(EG)および紅藻カギケノリ(AT)をそれぞれ単独または混合してウシ胃液と嫌気的条件下で共培養し、乾物消化率、揮発性脂肪酸およびメタンの発生量を測定した。

EG 単独で代替飼料としての影響を観察した。飼料の 10%を置換(EG10%)した場合 13.9%、25%を置換(EG25%)した場合 30.4%、50%を置換(EG25%)した場合 61.5%、100%置換(EG25%)した場合 80.6%、置換しない対照飼料(Control)と比較してメタン発生量は減少した(図 1)。2.5%および 5%置換では、差はみられなかった(図 1)。ルーメン液揮発性脂肪酸(VFA)産生は EG25%区で 5.8%、EG50%区で 14.6%、EG100%区で 24.2%有意に減少した。メタンを抑制する目的の代替飼料として EG は多ければ多いほうが有効であるが、25%置換で VFA 産生量に影響がみられたため、25%未満の置換で用いるのがよいと思われる。

AT 単独で添加物としての影響を観察した。飼料に 0.5%添加した場合は 15%、1%添加した場合は 19%、2%添加した場合は 34%、メタン発生量は減少した。0.25%添加では、差はみられなかった。消化率および VFA 産生量には、いずれの区にも影響はなかったことから、メタンを抑制する目的の飼料添加剤として AT は有効であるが、その最低用量は 0.5%であるものといえる。

EG と AT の単独または混合した場合の影響を観察した。EG で飼料の 10%を置換(EG10%)した場合 13.9%、25%を置換(EG25%)した場合 24.3%、Control と比較してメタン発生量は減少した。AT は、飼料に 1%添加(AT1%)した場合は 25.3%、2.5%添加(AT2.5%)した場合は 81.2%、メタン発生量は減少した。

各資材のポテンシャルとして、AT はメタン抑制に著しい効果を示したが、その投与量は可能な限り減らしたい。そこで EG と AT を併用した場合のメタン発生量を測定し、EG 10% + AT 1%で 34.0%、EG 10% + AT 2.5%で 78.3%、EG 25% + AT 1%で 50.5%、EG 25% + AT 2.5%で 84.2%いずれも有意に減少したことを観察した(図 2)。以上の結果から、濃厚飼料を代替しメタンを抑制する新規飼料として、EG25%置換に少量の AT(1%添加)を加えたものが、ウシの能力を維持しながら AT の利用を最小限に抑え、メタン生成を最大 51%削減することができるため、最適と考えられる。

ユーグレナは、国内で培養・生産が可能でありタンパク質や脂質、炭水化物のほか、ビタミンなどの栄養素を豊富に含んでいることから、大豆やトウモロコシ、小麦などの従来の輸入に依存した飼料原料と同等かそれ以上の素材となる可能性も期待できる。これらの結果から本研究は、ユーグレナとカギケノリの混合物を飼料と部分的に置き換えることは、飼料の国内自給率ひいては食料の自給率向上、家畜の健康とメタン排出量軽減との三方に配慮した飼料であることを示した。

有望な実験試料である AT は、現時点では日本国内で大量に入手することが困難で、動物を使った実験で検証するには至らなかった。

図 1. ユーグレナ(EG)での置換がウシルーメン液からのメタン産生量に及ぼす影響

CH4: メタン発生量(ml), D.DM: 飼料中可消化乾物量(g)

＊: Control と比較して有意差有り

図 2. ユーグレナ(EG)の置換とカギケノリ(AT)の添加がウシルーメン液からのメタン産生量に及ぼす影響

CH4: メタン発生量(ml), D.DM: 飼料中可消化乾物量(g), EG は置換, AT は添加したもの

全ての試験区で Control と比較して有意差有り

（課題 4-16）三重大学（伊藤）、（株）ユーグレナ

地球温暖化による海水温の上昇に伴い、海藻類の繁殖とそれらを捕食するアワビ・ウニ等の繁殖バランスが崩れ、磯焼け沿岸域の拡大が起きている（図 1）水産資源としてのアワビ・ウニの価値は高く、貴重な水産資源の供給を維持する必要がある。アワビの漁獲量は年々激減し、10 年後は絶滅の危機にあるとも言われており、アワビの種苗生産を目的とした陸上養殖拠点が近年増え、その資源維持に種苗生産技術の確立に官民一体で尽力をしている。また、磯焼け沿岸域に生息するムラサキウニは生殖巣がほとんどない空ウニ状態であるが、この身入りのないムラサキウニを回収し、蓄養することができれば、水産資源の継続的な供給と磯焼け地域の回復につなげることができる。このような高価値水産資源の種苗生産や蓄養の技術確立には、成長効果の高い給餌飼料の開発が必要である。加えて、天然で育った個体にはない機能性成分を含んだ個体や栄養成分を強化した個体の作出ができればさらに付加価値の高い水産物を供給できることになる。本課題では微細藻類を利用することで、成長効果および栄養面（n-3 系脂肪酸(EPA、DHA)）の強化を期待した水生無脊椎動物の蓄養飼料開発に向け研究を行なった。

クロアワビ飼料では、アルギン酸ゲル形態での微細藻類含有飼料組成を設計し、現在市販されている固形飼料よりも 5%ほど生残率が高まり、同等の成長率を得ることができることを確認した（図 1A、1B 左）。しかしながら、微細藻類を添加することで機能性成分の個体含量を高める開発飼料組成を設計したが、開発飼料では効果は見られなかった（本飼料組成については特許出願を、三重大学および（株）ユーグレナ、南伊勢町の 3 機関で特許出願に至っている）。

磯焼け海域から回収したムラサキウニについては、アルギン酸固形化飼料にてユーグレナ含有試験飼料、オーランチオキトリウム含有飼料で蓄養試験を行ったところ、ユーグレナ含有飼料では生残率が 18%上がり、オーランチオキトリウム含有飼料ではムラサキウニの生殖巣 100g 当たりの DHA の含有量（428.2 ± 44.9 mg）が対照飼料給餌群（54.0 ± 5.7 mg）と比較して約 8 倍高まった（図 1B 右）。この傾向はユーグレナ含有飼料を給餌させたムラサキウニでは認められなかった。

アルギン酸ナトリウムを使用したゲル化飼料形態で DHA 含量を高めることが可能になったが、蓄養現場のハンドリングにてゲル化飼料では水分含有量が高いために、冷蔵保存が必要であり、飼料調製後の保存期間が 1 週間程度しか持たないため保存性に劣るとの問題点が生じた。その問題点を改良するため、試験最終年度の 2023 年度では飼料組成を DHA 含量が 10 倍ほど高められる組成に変更して、ペレット型飼料の作製を試みた。澱粉を繋ぎ材として二軸エクストルーダーによる造粒化形態化したところ、製造後の結着や水中での保形性も問題なく、給餌が可能なペレット型飼料を作出することができた（図 2A ,2B および 2C)。3 ヶ月間の掛け流し式陸上水槽にての蓄養期間に、対象水産物のムラサキウニの摂食活動は良好であること、生残率 100%（死個体は蓄養期間中発生しなかった）の推移、給餌による個体の身入り（生殖巣の成長；生殖腺指数 16.2%）を確認した（図 2D)。この生殖腺指数については、微細藻類不含の対照飼料群の生殖腺指数 16.9%と有意な差は開発飼料給餌個体群間とでみられなかった。しかしながら、微細藻類を含んだ開発飼料給餌個体では、生殖巣の DHA の含有量が微細藻類不含の対照飼料群の生殖巣と比較して 15 倍ほど高まり(生殖巣 100g 当たりの DHA の含有量:対照飼料給餌群（60.0 ± 8.7 mg)、開発飼料給餌群（910.0 ± 13.7 mg）)、オーランチオキトリウムに含まれる DHA がムラサキウニへ移行（生物濃縮）していることが予測された。

以上のように、本課題にて設定した目標では水産物の蓄養殖を目的とした微細藻類含有飼料を 1 サンプル設計すること（機能性成分（n-3 系脂肪酸 EPA、DHA）)の高い水産物を作出につながる飼料組成の設計）は、概ね達成したと考える。すでに市販されている固形飼料は十分な価値につながる。今後、ムラサキウニだけではなく流通価格の高いアカウニやキタムラサキウニなどの種においても蓄養試験を行うことでムラサキウニでの効果と同様な変化を確認できれば、ウニ飼料

としての利用価値は高いと期待できる。また、沖縄県など海藻資源の少ない珊瑚海域で生息するシラヒゲウニなどはバナナの葉など陸上植物を給餌することで蓄養を行なっている現状もあり、海藻給餌量の不足地域における蓄養殖事業を安定化させるために開発飼料は、一役を担うことが期待できる。

図１．アルギン酸ゲル蓄養飼料の作製と給餌の様子

（A）微細藻類含有アルギン酸固形化飼料給餌の様子（左、真ん中）、給餌後の飼料形態の変化（右）、（B）微細藻類含有アルギン酸固形化飼料を給餌したクロアワビの外観（左）、微細藻類含有アルギン酸固形化飼料を給餌したムラサキウニの身入れ状況。両水産物とも比較対象は市販の固形飼料と行なった（クロアワビ：マックフィールド MF 飼料、ムラサキウニ：日本農産工業株式会社ウニ３号）

(A)

(B)

(C)

微細藻類無添加飼料　　微細藻類無添加飼料　　微細藻類無添加飼料（拡大）

(D)

図 2. ムラサキウニ蓄養用造立形態飼料の作製と給餌の様子

（A）造粒飼料作製のための 2 軸エクストルーダー機（外観）、(B）押し出された造粒飼料をカッティング、矢印：回転カッター刃、(C）造粒飼料の外観、(D）ムラサキウニ蓄養生簀への給餌の様子（給餌 12 時間後）。飼料の保形性は保たれている（左）、ムラサキウニが管足により飼料を口まで運び、接触している様子

（課題 4-17）筑波大学（礒田、高橋）、（株）アルガルバイオ

12 種のクロレラ抽出物作成を実施し、10 種のクロレラ抽出物で神経保護作用を確認する成果を得た。微細藻類（クロレラ）凍結乾燥体抽出物を用いたバイオアッセイにより、神経保護作用に関して評価を行った。アルガルバイオ社において、異なる培養条件で生産した、12 種のクロレラ凍結乾燥体を 70%エタノールに 2 週間浸漬し、クロレラ抽出物を得た。神経細胞保護作用メカニズム解析は、ヒト由来 SH-SY5Y 細胞を用いて、デキサメタゾン（DEX）処理による神経細胞死の抑制作用を指標とした、神経細胞保護作用について確認した（図 1）。神経細胞保護作用は、MTT アッセイによる生存率検定試験を行ない、DEX 処理を行った SH-SY5Y 細胞の増殖率を 100%とした、クロレラ抽出物処理細胞の増殖率の割合を算出した。増殖率が DEX 処理細胞比で有意に増加していれば、神経保護作用が認められたと判定した。12 種中 10 種のクロレラ抽出物処理細胞で DEX 処理細胞と比較して有意な細胞生存率の増加が確認できており、神経保護作用が確認できた。

図 1 神経保護作用を有するクロレラ株の選抜 ヒト由来 SH-SY5Y 培養細胞に対して 0.5 mM DEX 処理のみ行ったグループ（対象区）と 0.5 mM DEX 処理と 0-100 μg/mL クロレラ抽出物処理を行ったグループ（クロレラ抽出物処理区）で 72 時間培養後、MTT アッセイを行うことで細胞毒性評価を行い、細胞生存率が有意に増加したクロレラ株について神経保護作用を持つ優良株として選抜した。

次に、そのうち効果が期待される微細藻類培養物 3 種（Sample A・B・C）各々の熱水抽出物とエタノール抽出物、計 6 種類の抽出物について、毒性評価（ヒト培養細胞 SH-SY5Y 株への各種微細藻類抽出物処理による生存率への影響を MTT 試験により評価）および神経保護作用（ヒト培養細胞 SH-SY5Y 株へのデキサメタゾン処理に対する各種微細藻類抽出物の効果を評価）を実施した（図 2）。その結果 Sample A および Sample C のエタノール抽出物、2 種のクロレラ抽出物において神経細胞保護作用が認められ、抗うつ様作用のポテンシャルを有することが示された。

マイルストーン（異なる培養条件のクロレラ等微細藻類成分の神経機能調節作用検証・製品化への開発研究）に対する進捗状況として、検証を行なったクロレラ 12 種中 10 種について有意な神経保護作用を有することが確認でき、さらに微細藻類培養サンプル 3 種に対する各 2 種類の抽出方法を用いて、サンプル 3 種のうち 2 種について、1 種類の抽出方法を用いた場合に神経保護作用を有することが示唆され、検証が完了しつつあると考える。

図 2　微細藻類クロレラ試料によるヒト培養細胞における神経保護作用の検証　微細藻類クロレラ目試料 3 種について、熱水抽出、70%エタノール抽出により、計 6 種類の抽出物を得た。ヒト神経細胞（SH-SY5Y 細胞）に各々処理し、デキサメタゾン処理による細胞への影響を評価することで、神経細胞保護作用を評価した。Sample A と Sample C については神経細胞保護作用を有糸、抗うつ様作用を持つ可能性が示された。

5.4.3 プロジェクト終了後の活動方針

（課題 4-1）東京大学（河野）、（株）アルガルバイオ

独立栄養培養で油脂含量の高い株の中から解析株の大規模スクリーニングを実施しているが、そういった株は従属栄養培養でもバイオマス量とオイル量ともに良好な結果をだしている。従属栄養培養の場合、どれくらい高密度培養にするかとその時の炭素源や窒素源をどういった方法で供給するかが問題になる。特に、炭素源については、オイル抽出残渣の利用なども含めて今後の課題である。ただ、大規模スクリーニングに関しては 27 種 54 株以上実施しており、最終目標の達成見込みは十分ある。ただ、共同研究相手の（株）アルガルバイオ社が競争領域での研究を望み、有望機能性株を 3 株に絞り込んだところで早期終了することになった。今後は競争領域での機能性成分解析となる。

（課題 4-2）東京大学（尾田、三谷）

本課題ではトランスクリプトームデータに WGCNA 解析を適用することによって、従来の遺伝子オントロジー（GO）解析と KEGG パスウェイ解析により見出されている炎症関連の遺伝子群に加えて、クロレラ給餌とガンマ線照射が Hd-rR 系統メダカの遺伝子発現＝生理的状態に与えるインパクトを網羅的かつ統合的に可視化し評価するアプローチを、ほぼ実現できた。

WGCNA 解析は様々な変数の設定によって異なる解析結果が得られることが多いため、解析対象であるデータセットに合わせて解析条件＝変数の設定を微調整する必要があり、今後も解析方法のチューニングを続行する。一方、研究者に広く普及している言語である R の上で WGCNA 解析が実行可能であることから、広く研究者が WGCNA 解析を試行し始めている。本プロジェクトの終了後は得られた成果を学術論文としてとりまとめ発表することに加え、解析手法の開発研究を今後も非競争領域において続行し、広く研究者に共有されることを目指したいと考えている。

また、本課題では組織学的検討とトランスクリプトーム解析によって、クロレラ摂食のインパクトがガンマ線照射によるインパクトを凌いでいる事実を発見できた。WGCNA 解析のさらなる深化によって、従来は炎症反応に関連していないと考えられてきた生理反応に関連する遺伝子群（抗酸化、代謝に関連する遺伝子群）の挙動を解明し、抗炎症作用、抗酸化作用を増進する食生活を広く社会に普及させる活動を開始できると考えている。特に、原発事故後 10 年が経過する福島県内の被災地域においては低い線量（率）のガンマ線に慢性的に被ばくする。その線量は放射線生物学が発がんリスクを上昇させると考えている線量よりもはるかに低線量（率）ではあるものの、生物影響が皆無であるとの担保は無く、住民の方々の不安を払しょくできない状態が続いてしまっている。本課題の成果をもとに、安全安心に健康を加えた食生活を根付かせることで地域の方々の安心と健康を増進する一助となることを目指したい。

（課題 4-3）東京大学（大矢）、（株）ゲノム創薬研究所

改良版形態プロファイリング法を完成させることに成功し、微細藻類に含まれるクマリンやカテキンなどを含む、合計４種類の化合物の標的を予測できたことから、最終目標は達成できた。社会実装については、現在化学会社と形態プロファイリングの活用について、話を進めている。競争領域での共同研究については、まだ検討していない。

（課題 4-4）東京大学（大矢）、三菱商事ライフサイエンス（株）

改良版形態プロファイリング法を完成させることに成功し、微細藻類に含まれるクマリンやカテキンなどを含む、合計４種類の化合物の標的を予測できたことから、最終目標は達成できた。

社会実装については、現在化学会社と形態プロファイリングの活用について、話を進めている。競争領域での共同研究については、まだ検討していない。

（課題 4-5）筑波大学（大津）、（株）ユーグレナ

プロジェクト終了後は、藻類による ERG 生産は、一時、ペンディングとなっているが、試算が完了しているので時期を見て再開することが容易である。エルゴチオネインサプリメントは 2023 年 1 月に発売を開始した。社内の動向としては ERG 循環量に着目した ERG 高含有野菜を生産し認知症予防として活用していく方向に進んでいる。

（課題 4-6）筑波大学（礒田、高橋）、（株）ニュートリション・アクト

本研究では、天然乳化剤としての利用のため、微細藻類であるヤエヤマクロレラおよびスピルリナを用いて、それぞれのエタノール抽出物の界面特性、抽出物のみを用いたエマルションを調製しその乳化特性を検討し、素材製剤化につながる天然乳化剤としての利用適性を検討してきた。その結果、2021 年度までに、ヤエヤマクロレラ、スピルリナのエタノール抽出物は天然乳化剤として利用可能であることが示された。今後は、物理的な安定性のほかに、化学的安定性の解析を進めることで、実用化の可能性を明らかにすることができる。

共同研究については 2021 年度までの結果で上記の成果が得られたため、2022 年度は研究を実施せず、投稿論文作成の準備などで終了した。

今後は非競争領域にて研究開発を継続することを検討している。

（課題 4-7）帝京大学（吉田崇将）、（株）ユーグレナ

・本研究における最終目標は既に達成しているが、下記の通り解析未着手のデータが複数残されているので、それについて分析を進める。睡眠：δ波以外の脳波（θ波、α波、β波）パワー、睡眠サイクル／腸内環境：メタボロームデータ（サルファーインデックス、短鎖脂肪酸）、日本人版エンテロタイプ分類、短鎖脂肪酸産生菌指標（ASP インデックス）分類、睡眠時腹鳴／ストレス：主観的アンケート（気分指標、抑うつ度）など。さらに、上記指標とこれまで解析してきた指標を統合して包括的・多面的に多変量解析などで分析する。

・本研究では、ユーグレナを用いたヒト臨床試験を行ってきた。ユーグレナの固有成分かつ主要成分である多糖類パラミロンを対象に、今後も同様のヒト臨床試験を継続して実施する。これによりパラミロンが有効成分であるか否かを明らかにし、機能性表示食品や特定保健用食品としての付加価値を付けた商品化を目指す。

・さらに、ユーグレナまたはパラミロンの有効性発現の生理的メカニズムを明らかにするために、マウスを用いた実験系を立ち上げることを共同研究の枠組みで計画している。ヒト臨床試験で注目した３つの項目を掘り下げる方向性と、ヒト臨床試験では難しい新たな項目を追加する方向性で計画している。まずは、睡眠脳波計測、急性ストレス負荷試験、腸内腸内細菌叢分析により、ヒト臨床試験に対応する基礎データを得る。その際、ナイーブなマウスでは介入のアウトカムが得られにくい可能性があるため、慢性ストレスモデル（社会的敗北ストレスモデルなど）を用いて過敏性腸症候群様症状などのストレス性応答を確実に誘導し、介入によるストレス緩和の定量評価を多角的に行う。また、マウスに意思決定や注意などを駆動するオペラント行動課題を課した際の大脳皮質広域イメージングを行い、介入による高次認知機能への影響に対する神経基盤的な知見を得る。

（課題 4-8）宇都宮大学（芋川）、（株）ドクターズチョイス

当初予定していたデータ（ヒアルロン酸分泌促進のシグナルメカニズム）は取得できたので、

本課題は 2021 年度に前倒しで早々に切り上げることができたが、データの取りこぼしなどがないか 2022 年 12 月末まで調査を実施した。具体的な研究開発内容に関しては令和 3 年度の報告を超えるものはなかった。プロジェクト終了後の社会実装へ向けた取り組みはその後も継続するが、競争領域の研究は（株）ドクターズチョイスのみで実施することになった。

（課題 4-9）筑波大学（礒田、高橋）、東京電力 HD（株）

本研究開発課題では、微細藻類の藻体内外物質の多様な機能性メカニズムについて、多種類のバイオアッセイを行うことで検証を行ってきた。その結果、*Botryococcus terribilis* TEPMO-26 株抽出物では、脂肪蓄積抑止、メラニン産生促進、抗炎症作用、抗うつ様効果、発毛促進作用、脂質代謝調節効果の 6 種類の機能性が確認できている。また、抽出物に含有される 2 種類の主要成分（Me-Meijicoccene および C32 Botyococcene）に少なくとも 2 種類の機能性が確認されている。このうち Me-Meijicoccene は新規化合物であり、本研究開発課題実施により初めて機能性が明らかになっている。これらの結果は、研究開発課題の目標を十分達成できるものであると考える。本課題については、関連する成果について、3 報の学術論文が掲載済みである。またすでに「抗炎症、抗うつ作用」及び「発毛」に関する 2 件の特許出願を行っているため、エビデンス獲得が進めば、機能性素材としての製品化など、社会実装も達成できるものと考える。

プロジェクト終了後は、非競争領域にて研究開発を継続予定である。

（課題 4-10）産業技術総合研究所（富永）、東京電力 HD（株）

機能性素材として社会実装するため、協業企業との連携を進める。

（課題 4-11）東北大学（中川）、（株）ユーグレナ

最終目標は、共同研究の枠組みによるフィードバックを受けた製品の試作と、製品の上市という形で 100%達成できたものと認識している。また、本共同研究によるメディカル領域からのフィードバックに基づいた製品の上市という形で社会実装も成されている。本共同研究は、商品設計など本来競争領域の内容であるため、以後は競争領域への移行を検討している。

（課題 4-12）東京医科歯科大学（安達）、（株）ユーグレナ

これまでに、アジュバンド効果あること、腸管上皮、腸管神経を刺激することなどがわかっており、本研究の目的である機能に対する指標については、3 つ以上の候補同定できており、それらについてさらにマウスでの詳細な解析を今後行う予定である。ユーグレナの成分のパラミロンに Th1 型の免疫誘導を起こす活性がることがわかり、今後、免疫活性化能の高いユーグレナ株を選抜するにあたり、免疫細胞を使わなくても、パラミロン量が指標として簡便にスクリーニングできることが明らかとなった。またユーグレナ Th1 型免疫誘導を惹起することから、ユーグレナの健康効果がウイルスや一部の細菌の細胞内感染やがん細胞に効果がある可能性が強く示唆されたので、ウイルス感染予防やがんにパラミロンが実際に効果があるか、検証する予定である。また、なぜ、パラミロンに免疫活性化能の機序についてもそれを示唆する結果を得ており、その機序の解明を行う予定である。

ユーグレナおよびその成分であるパラミロンについて、結果報告の内容のようにこれまでにない機能も見出されてきており、これまでの臨床試験の結果と合わせ、新たな機能を謳った商品展開も視野に入れている。また、本研究での基礎的な知見を基にして、新な臨床試験も今後検討する予定である。

東京医科歯科大学と株式会社ユーグレナは 2024 年度より 4 年間の共同研究契約を締結しており、OPERA 終了後も、引き続き、ユーグレナの機能についての研究を継続する予定です。

（課題 4-13）大阪公立大学（伊勢川）、（株）ユーグレナ

ユーグレナ抽出物とケルセチンの同時添加により、亜鉛の抗ウイルス効果における生理機能の解明が可能となる一方、インフルエンザウイルス以外のウイルス、例えば SARS -CoV-2、に対する抗ウイルス効果検索も阪大微生物病研究所の塩田教授と引き続き行う予定である。亜鉛の抗ウイルス効果における生理機能の解明やユーグレナの亜鉛以外の有効成分解析は、プロジェクト終了後も引き続き活動を続ける予定である。さらに、ユーグレナ抽出物とケルセチンの同時添加後 24 時間では相乗効果が示されたことから、そのメカニズムを明らかにする予定である。共同研究の具体的相手は決まっていないが、競争領域における資金調達ができることを望んでいる。

（課題 4-14）宮崎大学（保田）、あすかアニマルヘルス（株）、（株）ユーグレナ

3 年間の試験によって、ユーグレナ飼料添加量が少量で十分な成長促進作用があることが明らかになった。今後はこれまで実施してきた、離乳子豚や妊娠後期の母豚への給与量の参考にできる。さらに、育成子牛や、肥育、乳牛など様々な家畜の飼料添加物としての応用が考えられるため、プロジェクト終了後もあすかアニマルヘルス（株）と（株）ユーグレナとの共同研究を続けていけるものであり、新しい競争的資金獲得へ向けて研究を進めていきたい。現在家畜飼料の高騰が続いている中で、ユーグレナの少量であっても飼料添加で認められる有意な成長促進作用は、他の飼料添加物と比較･競争しても社会実装できるものであると考えている。

（課題 4-15）帯広畜産大学（西田）、（株）ユーグレナ

飼料添加物として実績のある脂肪酸カルシウム単独ではメタン生成を最大 22%削減することができたが、期待されたほど大きなものではなく、動物実験を行っても効果を確認出来ない可能性がある。

現在、国内企業と協力して、カギケノリを大量に確保できないか、可能性を探っている。同企業は、すでにオーストラリアでメタン削減用の海藻飼料に関して、日本での商業販売契約締結に向けて活動しているとのことである。

ユーグレナは単独では 25%の置き換えが、飼料の消化性や胃内微生物の活動に悪影響を及ぼさない上限であると考えられる。そのため、新たなメタン抑制資材を探求して、単独や組み合わせた場合の効果を確認していく。

ユーグレナに関しては、ユーグレナそのものだけでなく、油を抽出した後の絞り粕も新規飼料資源として有望である。油を燃料等として別途販売すれば、粕はさらに安価になるものと考えられる。可能であれば、ユーグレナ粕も研究を行っていきたいと考えている。

非競争領域にて研究開発を継続する。

（課題 4-16）三重大学（伊藤）、（株）ユーグレナ

オーランチオキトリウムの含有により添加量依存的にムラサキウニ生殖巣への DHA の濃度が高まっていくことを本研究課題で確認した。プロジェクト終了後は南伊勢町南島種苗センターと共同研究をさらに進め、本研究で設計した開発飼料給餌したムラサキウニにおけるメタボローム解析を行い、DHA の蓄積に関与する代謝システムについて追究する予定である。本事業において協調した株式会社ユーグレナでは、オーランチオキトリウムの生産体制を構築し（生産場所：八重山殖産株式会社（沖縄県石垣市）、生産規模：最大年生産量 10 トン以上）、商業生産が可能な状況になった（2024 年 01 月 26 日、（株）ユーグレナニュースリリース）。本課題にて開発を行なったウニ蓄養飼料には 10%ほどのオーランチオキトリウムが含まれているため、本開発飼料を本格的に

社会実装するためには商業的生産を実現した同社と引き続き競争領域型の共同研究スタイルを保つ必要がある。

今後は、個体流通価格の高いアカウニやキタムラサキウニなどの種を養殖している企業と連携し、蓄養試験を行う計画をしており、検証実績を積みながら機能性ウニ個体作出のための蓄養飼料の社会実装を進める。また、全国の産学官の機関が有する、農林水産・食品分野などの最新の研究成果を展示するアグリビジネス創出フェアなどの展示会や各種学会にて研究成果の情報発信し、新しい共同研究先や開発飼料を希望する企業とのネットワーク作りを行う。

（課題 4-17）筑波大学（礒田、高橋）、（株）アルガルバイオ

本研究開発課題では、機能性の関与成分を推定し、最適な株と培養物を見出すために、異なる培養条件のクロレラ等微細藻類成分の神経機能調節作用検証を行ってきた。その結果、70%エタノールを用いて、まず 12 種のクロレラ抽出物作成を実施し、10 種類のクロレラ抽出物で神経保護作用を確認する成果を得た。さらに、クロレラ培養物 3 種（Sample A・B・C）各々の 2 種類の抽出物（熱水抽出物とエタノール抽出物）計 6 種類の抽出物について、毒性評価および神経保護作用の評価を実施し、最終的に抽、2 種類のクロレラエタノール抽出物において神経細胞保護作用が認められ、抗うつ様作用のポテンシャルを有することが示された。これらの結果は、研究開発課題の目標を十分達成できるものであると考える。本課題については、今後得らえた成果の論文発表などを行い、エビデンス獲得が進めば、機能性素材としての製品化など、社会実装も達成できるものと考える。

プロジェクト終了後は、非競争領域にて研究開発を継続予定である。

5.4.4 その他

（課題 4-11）東北大学（中川）、（株）ユーグレナ

これまでチームコミュニケーションツールに RA を迎え、免疫機能を中心とした商品開発に向けたディスカッションを継続的に実施してきた。オンラインでの学生の発表をベースとしたゼミ形式のディスカッションも実施しており、商品開発に必要な情報発掘に活用しているほか、若手研究者のリサーチ能力向上にも寄与していると考えられる。

（課題 4-14）宮崎大学（保田）、あすかアニマルヘルス（株）、（株）ユーグレナ

3 年間、大学院生（エジプトからの私費外国人留学生）を RA で雇用させてもらいました。RA のおかげでアルバイトに割く時間も必要なくなり、研究に集中できる環境が作れたので、大学院生にとってもとてもよかった 3 年間であったと思います。ありがとうございました。

5.5 研究開発課題 5　「バイオエコノミーと市場調査：機能性バイオによる低炭素社会の実現」

キーテクノロジー	3：閉鎖系バイオリアクター 6：機能性試験と形態プロファイリング
課題代表者	河野　重行 東京大学・新領域創成科学研究科　特任研究員・名誉教授
実施期間	2018 年 11 月～2024 年 3 月
共同研究機関	東京大学、（株）アルガルバイオ、コスモエンジニアリング（株）、（株）パレオ・ラボ

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 5-1	MS5-1	文献調査に加え新地町での実証実験結果を加えた CO_2 リサイクルのシナリオ作成(2023 年 3 月 31 日終了)	ファーメンターに排ガス分析装置を装着して独立栄養条件はもとより従属栄養条件での酸素の消費と CO_2 の排出量を測定できる。OPERA の重点会による SAF 製造シナリオを策定した。
課題 5-2	MS5-2	藻類由来のエネルギーの環境改善効果の評価モデルによる CO_2 排出削減効果の推定	日本のエネルギー需給を PC 上で再現する数理計画モデルを作成し、カーボンニュートラルの目標の中で、他の要素技術との比較においてバイオ燃料の CO_2 排出削減の貢献可能性をその経済性、受容性とともに評価した。
課題 5-3	MS5-3	バイオマス生産に関する基礎データに基づく LCA と将来構想シナリオ	独立栄養条件や従属栄養条件でのバイオマス生産の基礎データを取得し、LCA を比較検討することで有効な炭素源と培養方法を明らかにし、これに基づいたバイオ燃料の生産のライフサイクルの CO_2 排出量を推計した。

課題 5-4	MS5-4	デットカーボン CO_2 を用いたバイオマス変換と ^{14}C リバースラベリングの新展開	デットカーボン CO_2 を用いたバイオマス変換により、DC コオロギは DC 化効率 50%が期待できる条件を決定し、コオロギ粉末によるマウスの生育を確認することができた。

5.5.2 最終目標に対する成果の詳細

（課題 5-1）東京大学（河野）、（株）アルガルバイオ

新地町のスマートエナジー事業は、コロナ禍と台風の影響などで大幅に遅れたことに加え、首長が交代したこともあって、現地での実証実験は現在も延期になっている。この新実証実験への参画を希望していた企業も新たな計画を実施しており、「低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリー」研究はこの間も進捗している。

特に、コスモエンジニアリング（株）はコスモ石油の製油所の排ガス対策に乗り出しており、（株）アルガルバイオも大規模培養装置の設定を目指しているので、これに協力してフォトバイオリアクター（PBR、photobioreactor）の文献調査に注力した。こうした情報収集は、（株）アルガルバイオの PBR 選定に有益だったし、独立栄養培養と従属栄養培養を組み合わせた OPERA 重点化シナリオに十分生かされている。

１）文献調査による CO_2 削減と低コスト化の実現可能性

文献検索を主に「CO_2 削減と低コスト化の実現」について、AlgaePARC（Algae Production And Research Centre）や A4F 社（Algae for future）を中心に文献調査した。

AlgaePARC は、ワーゲニンゲン UR（大学研究センター）の官民挙げてのコンソーシアムで、現在は国内外を含む 12 の大学と複数の政府機関と州政府に加え、グローバル企業を含む民間 35 社からなっている。敷地内に異なる大型 PBR を 4 基保有するほか、海外に少なくとも 6 か所の拠点をもっている。AlgaePARC とその協力者たちは、世界 6 か所（オランダ、カナリア諸島、トルコ、キュラソー、サウジアラビア、スペイン南部）にある 100 ヘクタールもの施設で培養し、バイオリファイナリー、市場開拓を含むプロセスチェーン全体の技術経済評価を実施している。

4 つのタイプの微細藻類培養システム：レースウェイ式（RW）、水平チューブ式（HT）、垂直積み重ねチューブ式（VT）、フラットパネル式（FP）が分析された（図 1）。培養システムは、栄養に富

図１　4 タイプの微細藻類培養システム　a はレースウェイ式（RW）、b は水平チューブ式（HT）、c は垂直積み重ねチューブ式（VT）、d はフラットパネル式（FP）である。左にバイオリアクターの動力源と培地の供給路を模式的に示した。4 タイプとも密閉式なので動力源と培地の供給路はほぼ同じとなる。

んだ天然海水をポンプで汲み上げ、海水ベースの培地はろ過滅菌され、選択されたシステムに追加される。CO_2供給ユニットで無機炭素を培地に追加し、ポンプ、ブロワー、またはパドルホイールを介して混合する。収穫物は培養システムから遠心分離機に連続的に送り込まれ、藻類のスラリー（15%w/w）が最終産物として得られる。熱交換器、パイプ、ポンプを組み合わせて設置し、閉鎖系の温度を制御する。深海水はそのまま冷却水としても使用される。

FP のコストは乾燥重量当たり 3.4€/kg であるが、FP で 10 年間で 0.5€/kg までに削減できると予測している。光合成効率（PE;バイオマスに変換される日射量の割合）は、垂直システムで大きく、フラットパネルおよび垂直管状フォトバイオリアクターの値はそれぞれ 2.7%と 2.4%とされた。リアクターを垂直に配置すると、接地面積あたりの体積が増加し、リアクター表面に衝突する平均光度が減って生産性が向上する。生産性の向上により、フレーム、材料、エネルギーに関連する余分なコストが補われ、バイオマスの最終コストが削減される。損益分岐点分析によれば、食品および飼料セクターの商品の生産には、培養とバイオリファイナリーのコストを合わせて 0.6 €/kg 未満にする必要があるとされ、これには生産システムの改良バージョンや他の EU プロジェクトで開発中のバイオリファイナリーチェーンと組み合わせることで可能となる。

一方、ドナリエラは、βカロテンを高生産することに加え、高塩分濃度の過酷な条件で成長することができる極限環境微生物である。オーストラリアのハットラグーンにある 250 ヘクタールのオープンポンドは自然の塩湖を利用した世界最大のものである。ナノクロロプシスも好塩性で、内陸部の乾燥地帯であればオープンポンドのレースウェイ方式でも他の微生物の混入を容易に防げる。イソクリシスなども同様である。Qualitas Health/ iwi 社は、ニューメキシコ州コロンバスに 364 ヘクタール（900 エーカー）の敷地に世界最大級のレースウェイを建設し、ナンノクロロプシスを植物ベースのオメガ 3 脂肪酸（EPA）の供給源として大量培養している。

クロレラの世界生産量は 2,000 トン/年、ヘマトコッカスはアスタキサンチン換算で 300 トン/年となっている。スピルリナもクロレラも戦前から食品として注目され戦後には大量培養が始まっている。日本や台湾では円形の屋外プールを使うのが主流である。例えば、クロレラ工業（株）のホームページによれば九州筑後工場には全 15 基の屋外培養プールを構えており合計 12,774m²

図 2　実験室に設置した 10L ファーメンター4 機 従属栄養培養はもちろん独立栄養培養でも使用することも可能で、4 台を異なる培養条件で運転し酸素の使用量と CO2 排出量を測定することができる。排ガス計は 2 機に装着、写真はクロレラを従属栄養培養してグルコースの使用量との関係を調べている。

になる。沖縄県石垣島にある八重山殖産工業（株）の円形屋外プールで、同社の年間最大生産能力は、クロレラ 140 トン、ユーグレナ 160 トンと公表されている。

ヨーロッパではクロレラの培養にもチューブ式がよく使われる。Varicon Aqua 社や A4F（Algae for future）社といった施工業者がいるのも大きい。ポルトガルを拠点とする A4F 社は商業規模の微細藻類生産ユニットの設計、構築、運用、移転（DBOT）を専門としていて、実験ユニットのプロトタイプから大規模施設へのスケールアップまでを請け負っている。A4F 社は同じポルトガルのセメントメーカーである Secil 社と合弁会社（AlgaFarm）を設立し、セメント製造工程で発生する多量の熱や CO_2 対策に貢献している。AlgaFarm 社は 1,300m^3 にもなる世界最大級のクロレラ培養のチューブ式 PBR（photobioreactor）を建設している。Allmicroalgae 社は、ここで生産されたクロレラ（商品名 ALLMA Chlorella）で、EU の有機認証（オーガニック認定）を受け、オーガニックに対する消費者の需要の高まりに対応したクロレラ製品の販売を手掛けている。

２）実証実験結果を加えた CO_2 リサイクルのシナリオ作成

文献情報をもとに、（株）アルガルバイオは 1 トン規模のチューブ式の導入を決め、予定した年度には試験運転に漕ぎ着けることができた。実証プラントとして設置される大型バイオリアクターの運転結果をもとに、バイオマス生産性や CO_2 消費量など LCA 計算が可能なように条件を様々に変えて基礎データを取得する予定であった。しかし、事業費が NEDO 予算から出ていることに加え、商品化を目指すために情報公開が制限されてしまった。そこで、課題 5-1 は、2023 年 3 月 31 日をもって終了することになった。ただ、実証プラントとして設置された開放型や閉鎖型などの大型バイオリアクターの限定的な運転結果に加え、バイオマス生産性や CO_2 消費量など LCA 計算が可能なように条件を様々に変えて、基礎データを取得することにはファーメンターを使うことにした。

実証プラントを設置するにしてもバイオマス生産性や CO_2 消費量など LCA 計算を可能にする基礎データを取得は必須である。そこで、ファーメンターに排ガス分析装置を装着して、ファーメンターから出される酸素と二酸化炭素を測定できるようにした。もともとファーメンターには流量計と溶存酸素計が付属しているので、独立栄養条件はもとより従属栄養条件での酸素の消費と CO_2 の排出量を測定できる（図 2）。現在、実証プラントを模した培養条件の検討とデータ取得のための基礎実験設備は完成しており、様々な条件での CO_2 排出量が定量できている。

（課題 5-2）東京大学（吉田好邦）、コスモエンジニアリング（株）

東京大学はコスモエンジニアリングとの共同研究により以下に記す成果を得た。

- **エネルギーシステムモデルの開発**

カーボンニュートラルを目指す 2050 年の日本における一年のエネルギー需給を模式化したエネルギーシステムモデルを開発した（図 1）。モデルは、1 年間の日本のエネルギー需要を満たすために考えられる複数のエネルギー変換技術から、総費用最小化となるエネルギーフローを数理計画問題の解として導出するものである。CO_2 排出量に制約を課さない条件で解くと、現状のエネルギーフローに近い解が得られるが、CO_2 排出量に上限を設定した条件下で解くことにより、CO_2 排出量の削減度合に応じた最適なエネルギーフローを導出することができる。既往の研究で開発されたエネルギーシステムモデルとの比較では、微細藻類によるエネルギー利用を陽に考慮していることが特長である。

図 1　技術プロセスを追加したエネルギーシステムモデル　次世代の日本における一年のエネルギー需給をエネルギーシステムモデルによって再現する

- **GIS・統計データを用いた微細藻類の導入ポテンシャル評価**

微細藻類のエネルギー利用を大規模に進めるための課題となる、CO_2 の供給源、培養地の問題を現実的に考慮した上で、コストを抑えた方法での微細藻類のポテンシャルを明らかにすること、微細藻類を大規模に導入する際にどの程度のコストがかかるのかを推計することをすることを目的として、GIS データや統計データを活用して CO_2 の供給源と微細藻類の培養地の候補地の位置関係と規模をまとめ、CO_2 の供給から微細藻類の培養・利用までの具体的な流れを求めた。具体的には、CO_2 回収源を石炭火力発電所ならびに工場のボイラとし、微細藻類を燃料化するときの乾燥に発電所の排熱を利用することを想定し、製造した微細藻類燃料を同じ工場で利用するサイクルを考える。CO_2 排出量やその回収コスト、CO_2 回収地や微細藻類の培養地・利用地の位置情報などの情報を GIS データや統計データから整理し、CO_2 の回収・輸送、微細藻類の培養・輸送・利用までの一連の流れを想定した数理モデルを作成し、微細

図 2　石炭火力発電所と工場ボイラを CO_2 の回収源とする液化 CO_2 輸送量の分布　赤円の位置の発電所、緑円の位置の工場から回収した液化 CO_2 の、培養する遊休地への輸送量を示す。

藻類の導入量を外生的に設定した上で CO_2 の回収・輸送、微細藻類の輸送にかかるコストの合計を最小化する最適化問題を解く。これにより、微細藻類の培養・利用規模に応じた、経済合理的な CO_2 回収から輸送・微細藻類の培養・輸送・利用までの形が図 2 のように得られた。図で輸送の距離が短いほど輸送費用を抑えることができて好適といえる。この観点で地域別の平均費用を求めたものが図 3 である。関東近辺での CO_2 回収と輸送する培養地へのマッチング量が他の地域に比べて多いことが見て取れる。微細藻類の燃料化では商業的に未成熟な培養費用が大きな割合を占めるものの、費用面で実現が見込まれる将来に、どこで CO_2 を回収してどこに輸送して培養し、燃料化後にどこで利用するかという観点での指針を見出すことができた。

図 3　培養費用を除く平均費用の地域比較（A が発電所回収、B が工場回収）　CO_2 回収と培養地のマッチングの観点から比較すると、関東エリアが CO_2 回収源の多さとそれに近い培養地の多さにより輸送費用を抑えることができて好適地となる。

- **カーボンニュートラルに向けたエネルギーシステム評価**

表 1 に示すように、CCS の導入可能量と陸上風力発電・洋上風力発電の導入可能量の上限値の組み合わせによって 4 つのシナリオをエネルギーシステムモデルに適用した。ただし、CCS 導入可能量として表 1 に示しているのは 2050 年時点の上限値で、2040 年時点ではこの値の半分を上限値とした。また、風力発電の設備容量の上限は 2030 年以降の設備容量の上限として設定した。

その結果、ケース b、ケース c、ケース d においてはカーボンニュートラルの実現が可能であるが、ケース a においては本モデルで想定したエネルギーシステムの範囲内において 2050 年カーボンニュートラルが実現できない、という結果が得られた。このことから、カーボンニュートラルの実現のためには、積極的に再生可能エネルギーの導入量を拡大していくこと、CCS 等の実用化を進めていくことが必須であることが示された。それぞれのシナリオによって最適とされる技術導入のされ方は異なっていたが、その一例としてケース c における電源構成の変化の様子と、石油製品の構成割合の変化の様子をグラフにしたものをそれぞれ図 4 に示す。

ケース c においては、2050 年時点での電源構成は、CCS 付きの火力発電が最も多く、陸上風力発電、太陽光発電、水力発電、原子力発電、CCS 付きの石炭火力発電、地熱発電、木質バイオマス発電の順に発電量は大きい。また、2030 年時点でガソリン・軽油の電力への転換が起こり、2050 年時点で灯油の電力への転換、工場での重油利用に微細藻類バイオマスが利用されるのが経済合理的であるという結果が得られた。

2050 年のカーボンニュートラル実現時には、微細藻類バイオマス燃料を工場ボイラで燃焼利用して CO_2 回収することが、経済性では優れる火力発電所での微細藻類バイオマス燃料の利用よりも望ましいことが見出された。

表 1　シナリオ設定　エネルギーシステムモデルで想定する将来技術シナリオ。CCS の導入量、陸上風力、洋上風力の導入量について 4 つのケースを設定して総費用最小化のエネルギーフローを導出する

シナリオ	CCS 導入可能量(億 t-CO_2)	陸上風力発電設備容量上限(GW)	洋上風力発電設備容量上限(GW)
ケース a	1.2	137.64	3
ケース b	1.2	273.7	273.7
ケース c	2.4	137.64	3
ケース d	2.4	142	142

図 4　エネルギーシステムモデルの最適化による電源構成の推移（左）と液体燃料種の推移（右）　表 1 のケース c の設定でエネルギーシステムモデルの費用最小化解を求めた結果、電源構成と液体燃料ともに化石燃料からの脱却に進む。微細藻類は液体燃料の一部を代替する。

（課題 5-3）東京大学（吉田好邦、井原）、コスモエンジニアリング

- **独立栄養による微細藻類由来のバイオケロシンの LCA**

微細藻類を独立栄養で培養し、持続可能な航空燃料(SAF)の原料となるバイオケロシンを製造した際の LCA を実施した。LCA の結果（図 1）として、回収プロセスに関して遠心分離によるものより凝集剤によるもの、抽出プロセスに関して破砕後ヘキサンによるものより HTL によるものが GHG 排出量は少ないことが分かった。特に遠心分離による回収プロセスに関しては GHG 排出量が非常に多く、このプロセスを選択する必要はなかった。一方抽出プロセスに関しては、破砕後ヘキサンによる抽出は熱の利用が多く、HTL による抽出は電力の利用が多いことから、熱生産と電力生産に係る GHG 排出量の変化に応じて選択することができる。

LCA の最も良い結果として得られたのは、凝集剤による回収と破砕後ヘキサンによる抽出を採用したプロセスフローC の結果であり、437.20 $kgCO_2e$/1 MJ であり、その 72.2%を培養プロセス（培養は 108.2%、藻類による CO_2 吸収は-36.0%）が占めていた。このことから、培養プロセスが最も大きな排出源となっていることが分かった。

培養プロセスに関して供給した CO_2 を生産する際の GHG 排出量がゼロの場合、最も値が良いプロセスフローC の場合だと、130.26 $kgCO_2e$/MJ に抑えられた。また、電源構成を 2030 年度と 2050 年度のものと想定した場合、それぞれ 339.70 $kgCO_2e$/MJ、286.21 $kgCO_2e$/MJ に抑えられた。CO_2 を生産する際の GHG 排出量がゼロ、かつ 2050 年度の電源構成とした場合、-20.72 $kgCO_2e$/MJ とマイナスの値となった。

プロセスフロー	回収プロセス	抽出プロセス
A	遠心分離	破砕後ヘキサン
B	遠心分離	HTL
C	凝集剤	破砕後ヘキサン
D	凝集剤	HTL

※◆はプロセスフロー全体の排出量の合計値

図 1　バイオケロシン 1MJ 生産あたりに排出される GHG　回収プロセスは、凝集剤の方が遠心分離よりも GHG 排出量が少なく、抽出プロセスは、破砕後ヘキサンの方が HTL よりも GHG 排出量が少なかった。最も GHG 排出量の少ないプロセスフローは C だが、先行研究の多くや石油由来よりも多かった。

- **国内栽培時の従属栄養源の LCA**

国内栽培のサトウキビおよびテンサイの LCGHG を調査した。インベントリデータベースとして IDEA v2.2、特性化係数として IPCC 第 6 次報告書、LCA ソフトウェアとして openLCA v1.10.2 を用い、IDEA に含まれているプロセスを合成、他の文献を参考に副産物の寄与分を評価することで、ライフサイクルインベントリ分析を実施した（表 1）。

サトウキビの場合、粗糖 1 kg の生産にはサトウキビ 8.93 kg の投入が必要で、その際、副産物として糖蜜 0.45 kg も生産され、LCGHG は 2.23 kg 排出されることが分かった。同じく副産物のバガスはプロセス内で消費され、フィルターケーキは不明、電力・熱の余剰はなかった。既往の事例（モーリシャス、南アフリカ、メキシコ）では、LCGHG は-1.36～0.72 kg と広く分布しており、熱源の違いによるとみられる。サトウキビの投入量やバガスの生産量は概ね一致した。

テンサイの場合、粗糖 1 kg の生産にはテンサイ 5.99 kg の投入が必要で、その際、副産物として糖蜜 0.02 kg、パルプ 0.28 kg も生産され、LCGHG は 0.75 kg 排出された。既往の事例（セルビア、スウェーデン、イラン）では LCGHG は 1.00～3.21 kg であるがイランだけ大きく、概ね計算結果は一致した。なお、国内では糖蜜の発生量が極端に少ないが、これは日本では粗糖を増やすために分離・結晶を何度も繰り返すためと考えられる。

表 1　従属栄養源 1 kg あたりのライフサイクル温室効果ガス排出量

[kg-CO_2e]	サトウキビ			テンサイ		
配分方法	質量基準	経済基準	エネルギー基準	質量基準	経済基準	エネルギー基準
粗糖	1.54	1.99	1.66	0.57	0.69	0.60
糖蜜	1.54	0.54	1.26	0.57	0.19	0.45
（パルプ）	-	-	-	0.57	0.20	0.50

- **従属栄養による微細藻類由来のバイオケロシンの LCA**

テンサイから砂糖を精製する際の副産物である廃糖蜜を従属栄養源として、微細藻類を培養し、バイオケロシンを製造した際の LCA を実施した。LCA の結果（図 2）として、独立栄養の場合と同じく、抽出プロセスに関して破砕後ヘキサンによるものより HTL によるものが GHG 排出量は少ないことが分かった。

LCA の結果は、1kg のバイオ燃料の生産に関する一連のライフサイクルにおいて、破砕後ヘキサンによる抽出が 33.7kg-CO2eq、HTL による抽出が 30.8kg-CO2eq となった。独立栄養型で培養以外を同じ手法で行った場合は、破砕後ヘキサンによる抽出が 35.7kg-CO2eq、HTL による抽出が 32.7kg-CO2eq となり、従属栄養型での培養がより環境影響の少ない結果となった。一方で、独立栄養型での CO_2 の供給を火力発電所等の排ガスを利用した場合のシナリオには及ばなかったため、必ずしも従属栄養が優れているとは言えず、培養の条件を慎重に検討する必要がある。

現状のシナリオでは、カーボンニュートラルは実現できておらず、現在の化石燃料由来の燃料 1kg あたりの生産・利用にかかる GHG が 2.49kg-CO2eq を大きく上回っており、さらなる改善が求められる結果となった。ただし、カーボンニュートラルの目標である 2050 年の電力構成予測で行った LCA では、最も GHG 排出量が少ないプロセスで 1kg のジ

ェット燃料あたり 0.80 kg-CO2eq となり現状の化石燃料由来の燃料より良い結果が得られた。

	グルコース生	培養	回収	抽出	精製	利用	残渣処理	副生産物	合計
A(破砕後ヘキサン)	-20.02	36.89	3.13	9.06	0.60	3.26	1.68	-0.86	33.7
B(HTL)	-19.18	35.34	3.00	6.99	0.60	3.26	1.68	-0.86	30.8

図 2　バイオケロシン 1kg 生産あたりに排出される GHG　回収プロセスは、破砕後ヘキサンの方が HTL よりも GHG 排出量が少なかった。最も GHG 排出量の少ないプロセスフローは B であり、独立栄養を下回ったが、石油由来よりも多かった。

（課題 5-4）東京大学（河野、永田）、（株）パレオ・ラボ

^{14}C は半減期 5730 年で β 崩壊により電子を放出して窒素にかわるが、大気上層で高エネルギーの宇宙線によって生成されるので、地球の生物圏内では ^{14}C の存在比率がほぼ一定である。石油や石炭といった化石燃料に含まれる、太古の炭素の地質年代は数千万年から数億年のオーダーなので最初に含まれていた ^{14}C はほとんど完全に消滅している。^{14}C を失い β 崩壊が終了した太古の炭素は一般に化石炭素（デッドカーボン、DC: Dead Carbon）と呼ばれている。

炭酸ガスボンベで販売されている CO_2 も化石燃料由来なのでデッドカーボン（DC）化されている。この CO_2 を通気してクロレラを独立栄養培養するとクロレラを DC 化できる（DC クロレラ）。CO_2 を通気する際には空気と混合して 1～2%にして使用するが、空気中の ^{14}C を含む CO_2 は CO_2 吸収剤（ヤバシライム®など）で取り除き空気を DC 化しておく。培養した DC クロレラを餌にワム

図 1　DC クロレラ製造ライン A リザーバー（0.3MPa, 3L/min）、B リザーバーからの分岐ライン（オレンジ）、C-E ヤバシライム・カセット、F ガス混合装置、G 1L 種株培養と 5L ビン培養直前（左 シャフト式、右 撹拌子）、H 5L ビン培養 12 日目、I ヤバシライム 7 本、J ヤバシライム 7L 用大型カラム

シやミジンコに培養することで DC ワムシや DC ミジンコを製造している。植物性のクロレラをワムシやミジンコといった動物性のバイオマスに変換することで、DC コオロギが飼育できるようになる。マウスは、雑食性で種子や穀物類、雑草や花を採食するほか、小型の昆虫類も捕食する。DC クロレラ、DC ワムシ、DC ミジンコ、DC コオロギを餌にマウスを DC 化する。

DC クロレラをバイオマス変換して、DC ワムシや DC コオロギ、DC マウスを生産できるようになると、漁業や食品業界はもとより医療分野でトレーサーとしての ^{14}C の応用展開（^{14}C リバースラベリング）が可能になる。リバースラベリング（逆ラベリング）とは、対象化合物をラベルするのではなく、標識対象生物から ^{14}C をなくしてしまいバックグランドをゼロにすることで、新たに取り込まれる物質に含まれる ^{14}C の移動や分布を、AMS を用いてトレースする方法である。生薬や漢方などに用いられ標識化合物を調製せずに栄養薬物動態試験が可能となる。

また、^{14}C リバースラベリングに加えて重要になるのが、「バイオベース」という考え方で、原料となる微細藻類バイオマスが大気中の CO_2 によるものか、化石燃料由来の CO_2 によるものなのかを識別できる必要がある。こうした見極めは LCA 計算でも重要なファクターとなる。このことを実証するために国内外の屋外の培養施設で培養した微細藻類の DC 化率を測定した。公開

版では実際のデータは示さないが、多くの培養施設では増産のために屋外の培養施設では化石燃料由来の CO_2 を吹き込んでいることが明らかになった。それらが屋外施設であることは産物を PCR 解析してコンタミネーションの有無などで確かめることができる。同じ CO_2 の吹き込みでも木材チップを使ったバイオマス発電の排ガスなどを利用するとバイオマス度はほぼ 100%になる。また、従属栄養培養ではバイオマス度はほぼ 100%になるが、これは炭素源にサトウキビや甜菜由来の糖を使うためである。OPERA の重点化では従属栄養培養したクロレラで SAF の製造を目指すが、こうした試みもバイオベース度的には 100%支持される。

図 2　DC クロレラ・DC タマミジンコ・DC ツボワムシの培養の様子　① DC クロレラ培養(5L デュラン瓶)、② DC タマミジンコプレ培養 0 日め（2L 梅酒瓶・開放環境)、③ DC タマミジンコ本培養 0 日め（4L 梅酒瓶・閉鎖環境)、④ DC ツボワムシプレ培養 13 日め（φ9 cm腰高シャーレ・ 開放環境） ⑤ DC ツボワムシ本培養 0 日め（2.4L 梅酒ボトル・閉鎖環境）

１）DC クロレラの製造

DC 化バイオマス転換の出発餌料となる DC クロレラを製造するための装置を組み立てた(図 1)。空気中の CO_2 の除去には医療麻酔用のヤバシライム（二酸化炭素吸収剤）を用いて、DC 化率 95.4%～96.2%のクロレラが製造できていたが、DC 化率を安定させるためにヤバシライムのカラムを 1L から 7L のカラムに替え良好な結果を得ている（図１）

コオロギの DC 化バイオマス転換は DC クロレラを給餌して行う予定であったが、クロレラ単体では良好な結果が得られないので、食物連鎖では一段上のワムシおよびミジンコを与えることで、コオロギが成虫まで生育することが確認できた。また、水分量の調整が非常に難しく、孵化直後の幼生から成虫にする成功率はあまり高くない。コオロギでマウスを育てる実験も始まっており、興味深い結果が出つつある。

２）カーボン CO_2 を用いたバイオマス変換

クロレラ 5 株と他の微細藻類 7 株をタマミジンコとツボワムシの餌に使用した（図 2)。これらの微細藻類は 5L デュラン瓶で DC 化した 1%CO_2 混合気体で培養した。2～3 週間 DC 化した 1%CO_2 混合気体で培養した微細藻類は遠心機で回収して、微細藻類のペレットは冷蔵庫で保存した。

タマミジンコとツボワムシの培養条件が決定されるまでの 5 か月間と、その後 9 か月間は *Parachlorella kessleri* (N2152) を用いた。ただ、後半になると *Chlorella*

sorokiniana(N2169)と、*C. vulgaris*(N2170)で培養するとタマミジンコの増殖よりいいことが分かった。

図 3　食物連鎖を利用した ^{14}C リバースラベリング（DC 化率）の伝播　赤の数字は実際に AMS で測定した DC 化率を化石燃料由来のものを 100 としてそれが伝播することを表した。なお、DC 化率（%）はデッドカーボン(Dead Carbon)の割合で、100 から pMC 値を引いたものである。pMC 値（%）は percent Modern Carbon の略で、1950 年の大気の ^{14}C 濃度を 100%とする。

３）加速器質量分析による ^{14}C の測定と DC 化率

試料に含まれる ^{14}C を測定することで、餌となったクロレラの DC 化率と、それを餌として開放環境と閉鎖環境で培養したタマミジンコの DC 化率を加速器質量分析(AMS)で定量した。餌となったクロレラはすべてのバッチにおいて、安定的に DC 化率 97%前後だった。これらの DC クロレラを餌として培養したタマミジンコのうち、最も DC 化率が高かったものは後半の DC42 と DC61・62 で培養された 4 サンプルで、閉鎖環境で約 92%、開放環境でも 90%未満だった。これらよりも以前に培養した 4 サンプルは N2169（DC40）と N2170（DC41）を餌にそれぞれ開放・閉鎖環境で培養されたが、これらは DC 化率が後半の 4 瓶よりも低く 90%を超えることはなかった。また、同様にして、ツボワムシも同様に DC 化できることが明らかとなり食物連鎖を上位の生物に DC 化を繋げ最終的にはマウスも ^{14}C リバースラベルできるものと期待されている(図 3 赤字で書かれた DC 化率を参照)。

４）^{14}C リバースラベリングの新展開

DC 化コオロギの調製について；DC 化クロレラ、DC 化ミジンコなどコオロギへの餌を検討したものの、コオロギの忌避行動が顕著にみられたため、コオロギへの給餌が困難であった。一方、難消化性のセルロースを餌に混合することにより、摂食率が改善されたため、コオロギを数週間飼育することが可能となった。その DC 化効率は 50%程度であり、高効率を目指した本課題には到達しないものの、DC 化昆虫の作出は具現性を帯びてきた。

デッドカーボン(DC)化のマウスの産出について；DC 化ユーグレナを給餌してもマウスを成体まで飼育できないことが先行実験で明らかになっていた。そのため、動物性餌を考慮し、DC 化コオロギを餌として導入することとした。DC 化コオロギの産出の検討と並行した、コオロギによるマウスの生育を検討した。その結果、コオロギ粉末により新生マウスから生体に

まで飼育できた。次世代の出生率は 20%以下であった。なお、新生マウスから成体までは、乾燥コオロギ粉末は約 3～4 kg必要であることが分かった。

5.5.3 プロジェクト終了後の活動方針

（課題 5-1）東京大学（河野）、（株）アルガルバイオ

課題 5-1 は、元々は「文献調査に加え新地町での実証実験結果を加えた CO_2 リサイクルのシナリオ作成」であった。ただ、コロナ禍による町の施設の稼働率的低下や町政の停滞などもあって、「低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリー」の試験的な取り組みへの参加が難しくなってしまった。そのため、課題 5-1 では、文献調査はもとより、コロナ後を待って培養施設を現地調査するとともに、国内外の企業に聞き取り調査をして機能性バイオ素材（カロテノイドや不飽和脂肪酸など）やデッドカーボン CO_2 を用いたバイオマス変換の新たな市場開拓を目指すことになった。

本研究開発課題には、(株) アルガルバイオとコスモエンジニアリング (株) が参画しており、次いで（株）パレオ・ラボが新規参入している。(株) アルガルバイオはカロテノイドや不飽和脂肪酸などのバイオリファイナリーを実現しながら、微細藻類のバイオマス生産 4,000kg/年を目指す。また、コスモエンジニアリング（株）は、石油精製施設での CO_2 回収装置の建設を予定していて、両社は低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出の可能性を実証試験することになる。(株) パレオ・ラボは、加速器質量分析計（AMS）による ^{14}C の測定が可能で、化石燃料燃焼 CO_2 を用いたバイオマス変換を通じての LCA 計算に必須の基礎データが提供できる。

（株）アルガルバイオは当初予定していた年間バイオマス生産量には達していないものの、NEDO 予算の導入などにより商業生産が予定よりも早く達成できるようになり、データの共有が難しくなってしまったので、(株) アルガルバイオの離脱により課題 5-1 は 2023 年 3 月で終了することにした。LCA 計算などの課題は課題 5-3 でコスモエンジニアリング (株) などが引き継ぐことになる。また、文献調査はもとよりコロナ後となった今は、培養施設を現地調査するとともに、国内外の企業に聞き取り調査をして機能性バイオ素材（カロテノイドや不飽和脂肪酸など）やデッドカーボン CO_2 を用いたバイオマス変換の新たな市場開拓を目指す。

（課題 5-2）東京大学（吉田好邦）、コスモエンジニアリング（株）

カーボンニュートラル目標に向けた微細藻類によるバイオ燃料を利用した CO_2 削減効果を推定する最終目標を達成する見込みである。プロジェクト終了後において、エネルギーシステムモデルを一般ユーザーが利用するためのインターフェイスまでは現状で実装していないので、本格的な社会実装という意味での研究の展開にはまだハードルがある。一方で本プロジェクトをきっかけとした今後の産学連携は、プロジェクトの実施前に比べて機会が拡大した。つまり、今後カーボンニュートラルにむけたグリーントランスフォーメーション（GX）に関心が集まる中で、本プロジェクトへの参画企業以外の産学連携の研究に発展する可能性がある。今後は競争的資金による研究継続を視野に入れつつ、まずは非競争領域の産学連携研究で研究開発を継続する予定である。

（課題 5-3）東京大学（吉田好邦、井原）、コスモエンジニアリング

従属栄養によるバイオケロシンの LCA も実施し、独立栄養での LCA との比較を通じて、現状における微細藻類由来のバイオケロシンのライフサイクル GHG 排出量をプロセスフロー別に定量化するとともに、GHG 排出削減に向けた改善策を提案できる見込みである。技術の環境影響を評価するという LCA の特性上、この課題そのものの内容がプロジェクト終了後に直接社会実装されるのは難しい。一方で、本プロジェクトを通じて始まった産学連携は、今後の SAF の需要拡大およびライフサイクル GHG 排出量の明示の必要性を背景として、さらなる拡大に発展すると思われる。

今後は、競争的資金によって研究を継続するとともに、まずは非競争領域の産学連携研究で研究開発を継続する予定である。

（課題 5-4）東京大学（河野、永田）、（株）パレオ・ラボ

DC 化コオロギの調製について：難消化性のセルロースを餌に混合することにより、摂食率が改善された。現在、DC 化効率は 50%程度であるため、今後その条件を整えるとさらに高効率が期待できる。これにより、DC 化昆虫の作成は可能となるため、コオロギをマウス成体のパイロット研究となることが期待できる。脱皮時期、給餌期間を考慮し今後継続して高効率 DC 化コオロギ産出を目指す。

デッドカーボン(DC)化のマウスの産出について：DC マウスを早急に産出することは困難であるが、餌とする DC 化コオロギの DC 化効率が低いものであれば可能になるだろう。しかし、今後の DC 化マウスの応用を考慮するとコオロギの DC 化効率を上げる必要がある。実際に、コオロギ粉末のみでの DC 化マウスは作出が可能であるとこは実証したので、高効率 DC 化コオロギの産出が待たれる。

5.5.4 その他

6　非競争領域からの展開（活動実績）

【商品化に関わる展開】

NEDO を始めとしてグリーイノベーションに関わる公的外部資金の獲得が参画する研究者と企業により行われており、OPERA 以外の関連研究テーマでの企業との共同研究も活発である（活動実績一覧参照）。

課題 1-8 の高知大学と理研食品の共同研究において、R4 年度(2022 年 4 月～2023 年 3 月)の実績でスジアオノリを乾重量 3.1 トン生産できた。本生産施設(直径 2m,3.6m,8m の円形タンクをそれぞれ 5,5,25 基、タンク面積合計 1323 ㎡を備える)でのスジアオノリ年間生産目標は 5 トンを想定しており、運用 1 年目で 6 割の達成率であった。

課題 4-11 では、「イライラ感や緊張感といったストレス」を緩和することが報告されている機能、そして「眠りの深さ、すっきりとした目覚め」といった睡眠の質を改善することが報告されている機能を併せ持った商品を開発。機能性表示食品として、2 種を上市した。

【起業（ベンチャー企業等の設立）】

（課題 1-8）高知大学、理研食品(株)

高知大学の海藻培養技術に基づいて海藻を生産する会社・株式会社海の研究舎を元高知大学非常勤技術職員が 2022 年 10 月 26 日に設立した。本研究で開発されたスジアオノリおよびヒトエグサの生産技術を供与する予定になっている。

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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）				2	件	
④ 起業（ベンチャー企業等の設立）				4	件	
⑤ 知的財産権の状況	出願	領域全体	国内	28	件	
			外国	9	件	
		うちﾊﾞｲﾄﾞｰﾙ適用	国内	26	件	
			外国	9	件	
	登録	領域全体	国内	8	件	
			外国	0	件	
		うちﾊﾞｲﾄﾞｰﾙ適用	国内	8	件	
			外国	0	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）			24	件	
	成果発信イベントの開催			5	件	
	展示会への出展		国内	18	件	
			外国	1	件	
⑦ 掲載・放映	雑誌掲載（WEB含む）			27	件	
	新聞掲載（WEB含む）			35	件	
	テレビ放映			9	件	
⑧ 外部資金の獲得	成果の展開に関連して		採択	31	件	
			金額	216,838	千円	
	研究開発費として		採択	68	件	
			金額	342,474	千円	
⑨ 論文	論文			160	件	
	うち査読論文			143	件	
	その他著作物（総説、書籍など）			59	件	
⑩ 発表	口頭発表			185	件	
	ポスター発表			101	件	
	招待講演			91	件	
	その他			5	件	
⑪ 受賞				17	件	
⑫ 参加者（年度末時点）	領域全体			238	人	

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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					

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 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	理研食品陸前高田ベース稼働	2021/10/4	理研食品（株）	岩手県陸前高田市脇野沢漁港に5千平米の用地を確保し、スジアオノリやヒトエグサなど海藻類の陸上養殖生産拠点を整備し、事業を開始した。	研究開発課題1（高知大学、東京大学） https://www.rikenvitamin.jp/news/2021/
2	「からだにユーグレナ　睡眠・ストレス　Wサポート　機能性表示食品」「からだにユーグレナ　マスカット＆ハーブ味」	2022/10/17	（株）ユーグレナ	https://www.euglena.jp/news/20221017-2/	研究開発課題4

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	MED R&D 株式会社	2021/4/9	筑波大学礒田博子教授の成果（筑波大学 JST-SCORE事業採択プロジェクト）	多様なバイオアッセイによるバイオアッセイの受託ビジネスと創薬支援プラットフォームによるライセンシングビジネス	研究課題番号4
2	株式会社ユーグリード	2021/12/10	宮崎大学林教授の成果	ユーグレナによるナノファイバーをはじめとする化成品原料の生産	研究課題番号3
3	株式会社ラビリンチュラ	2022/3/22	宮崎大学林教授の成果	ラビリンチュラの総合的産業利用	研究課題番号1
4	株式会社海の研究舎	2022/10/26	高知大学平岡教授の成果	海洋養殖技術の利用	研究開発課題1

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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	ﾊﾞｲ･ﾄﾞｰﾙ適用	出願人	国内/外国	備考（関連する研究開発課題番号、外国出願の場合は国名等）
1	微細藻類による神経機能調節微細藻類抽出物における神経機能調節剤作用	特願2020-048362	○	筑波大学、東京大学	国内	研究開発課題4
2	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	特願2019-147468	○	産業技術総合研究所、筑波大学	国内	研究開発課題3 出願日2019/8/9 優先交渉権の付与
3	紅藻類を含む免疫賦活剤	特開2022-25973	○	ENEOS株式会社、大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	国内	研究開発課題1
4	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	PCT/JP2020/030476	○	産業技術総合研究所、筑波大学	外国	研究開発課題3
5	脂肪蓄積抑制剤、抗炎症剤、抗酸化剤、核内受容体作動剤、及び抗神経炎症剤	特願2020-095978	○	東京電力ホールディングス（株）、筑波大学	国内	研究開発課題4
6	油脂生産性が増加した真核微細藻類変異体及びその利用	特願2021-049173	○	中央大学、（株）デンソー	国内	研究開発課題1
7	海藻細胞の製造方法	PTC/JP2019/029542	○	高知大学	外国	研究開発課題1 指定国移行
8	微細藻類の培養方法及び微細藻類の培養装置	特願2022-004280	○	三菱ケミカル株式会社、学校法人中央大学	国内	研究開発課題2
9	微細藻類の培養方法及び微細藻類の培養装置	特願2022-004281	○	三菱ケミカル株式会社、学校法人中央大学	国内	研究開発課題2
10	ユーグレナの培養方法	特願2021-66518	○	宮崎大、スバル（株）	国内	研究開発課題3
11	発毛剤、及び美白剤	2020-095977	○	東京電力ホールディングス株式会社	国内	研究開発課題4
12	抗精神疾患剤	PCT/JP2021/010982	○	筑波大学、東京大学	外国	研究開発課題4
13	海洋無脊椎動物用餌料、海洋無脊椎動物用餌料の製造方法，海洋無脊椎動物の養殖方法，殻長促進方法及び脂肪酸含有量向上方法	特願2021-206344	○	三重大学，株式会社ユーグレナ	国内	研究開発課題4
14	海洋無脊椎動物用餌料及び海洋無脊椎動物用餌料の製造方法	特願2021-206361	○	三重大学，株式会社ユーグレナ，他2者	国内	研究開発課題4
15	イデユココメ綱に属する藻類を含有する組成物	特願2022-040019	○	ENEOS株式会社、大学共同利用機関法人情報・システム研究機構	国内	研究開発課題1
16	イデユココメ綱に属する藻類の培養方法	特願2022-33751	○	ENEOS株式会社、大学共同利用機関法人情報・システム研究機構	国内	研究開発課題1
17	発毛剤及び抗うつ剤	特願2022-036924	○	産総研、筑波大、東京電力HD	国内	研究開発課題4

18	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	17/633,821	○	産総研、筑波大学	外国	研究開発課題3、米国、2022/2/8PCTから移行
19	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	20852409.0	○	産総研、筑波大学	外国	研究開発課題3、EPO、2022/2/28PCTから移行
20	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	202080056670.9	○	産総研、筑波大学	外国	研究開発課題3、中国、2022/2/9PCTから移行
21	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	2021-539287	○	産総研、筑波大学	国内	研究課題3、2022/1/21PCTから移行
22	藻類の培養システム及び藻類の培養方法	特願2021-058260	○	産総研、筑波大学、パナック(株)	国内	研究開発課題3、基礎出願、2021/3/30
23	抗ガン剤、抗ガン剤のプロドラッグ、体外でガン細胞を死滅させる方法、ガンの治療方法、及びガンの治療装置	特願2021-172003	○	産総研、筑波大学、(株)太洋サービス	国内	研究開発課題3、基礎出願、2021/10/20
24	ゲノム編集された微細藻類、微細藻類のゲノム改変方法、微細藻類の育種方法および化合物もしくは藻体粉末の製造方法	特願2021-191364	○	理化学研究所	国内	研究開発課題1
25	ユーグレナの培養方法	特願2021－168408	×	スバル（株）	国内	研究開発課題3
26	発毛剤、及び美白剤	特願2020-095977	×	東京電力ホールディングス株式会社	国内	研究開発課題4
27	脂質および色素の共生産能を有する緑藻	特願2022-074294	○	茨城大学	国内	研究開発課題2
28	菌体外多糖を含む育発毛促進剤	特願2022-166398	○	茨城大学・バイオックス化学工業（株）	国内	研究開発課題2
29	人工遺伝子及び遺伝子変異方法	特願2021-539287	○	産総研、筑波大学	国内	研究開発課題3 内国移行2022.1.22（日本）、審査請求期限2023/8/7
30	抗ガン剤、抗ガン剤のプロドラッグ、体外でガン細胞を死滅させる方法、ガンの治療方法、及びガンの治療装置	PCT/JP2022/039079	○	産総研、筑波大学、太洋サービス	外国	研究開発課題3 出願日2022/10/20、移行期限2024/4/20
31	抗ガン剤、抗ガン剤のプロドラッグ、体外でガン細胞を死滅させる方法、ガンの治療方法、及びガンの治療装置	2023-508530	○	産総研、筑波大学、太洋サービス	国内	研究開発課題3 内国移行2023/2/7、審査請求済み
32	エルゴチオネインの葉面散布による害虫防除方法	特願2023-007170	○	株式会社ユーグレナ	国内	研究開発課題4
33	抗ウイルス剤、抗ウイルス用食品組成物及び抗ウイルス用化粧料組成物	特願2023-055998	○	株式会社ユーグレナ 学校法人武庫川学院	国内	研究開発課題4
34	Compounds as antifungal agents, derivatives thereof and novel compounds	P230916US00	○	東京大学	外国	研究開発課題4
35	大型藻類の集塊種苗の生産方法	特願2024-60122	○	高知大学	国内	研究開発課題1
36	魚類用飼料及び魚類飼育方法	PCT/JP2024/012080	○	宮崎大学、東京海洋大学、福井県立大学	外国	研究開発課題3
37	緑藻由来多糖及びその製造方法	特願2019-009792	○	茨城大学・バイオックス化学工業（株）	国内	研究開発課題2

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	ﾊﾞｲ･ﾄﾞｰﾙ適用	出願人	国内/外国	備考
1						
2						

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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	ﾊﾞｲ･ﾄﾞｰﾙ適用	出願人	国内/外国	備考（関連する研究開発課題番号、外国特許の場合は国名等）
1	揮発性低分子硫黄化合物の定量方法、硫黄化合物含有物質の評価方法	特許第6426329号	○	株式会社ユーグレナ	国内	研究開発課題4 取得 2018-11-02
2	長鎖脂肪酸生産藻類及びそれを用いた長鎖脂肪酸生産方法	特許第536002号	○	東京大学、理化学研究所	国内	研究開発課題1
3	カロテノイドの大量生産方法	特許第6847389号	○	東京大学、京都大学	国内	研究開発課題1
4	長鎖脂肪酸生産藻類及びそれを用いた長鎖脂肪酸生産方法	特許第6721807号	○	東京大学	国内	研究開発課題1
5	緑藻を用いた有用油脂製造法	特許6647593号	○	茨城大学、バイオックス化学工業（株）	国内	研究開発課題2
6	緑藻由来多糖及びその製造法	特許67122709号	○	茨城大学、バイオックス化学工業（株）	国内	研究開発課題2
7	エルゴチオネイン合成微生物、及びエルゴチオネインの製造方法	特許第7185213号	○	筑波大学、北海道大学	国内	研究開発課題4
8	海藻細胞の製造方法	8/23に特許査定	○	高知大学	国内	研究開発課題1

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	ﾊﾞｲ･ﾄﾞｰﾙ適用	出願人	国内/外国	備考
1						
2						

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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	2018/11/28-30	第41回分子生物学会年会NBRPブース展示	国立環境研究所	河地正伸	展示会への出展(国内)	
2	2019/1/30-2/1	nanotech 2019展	TI（東京大学）	河野重行・ 竹下毅	展示会への出展(国内)	
3	2019/2/20-25	ユーグレナ社×デンソー、微細藻類を活用した事業開発で包括的提携～テクノロジーの融合で、持続可能な社会の発展に貢献～	株式会社ユーグレナ 株式会社デンソー	鈴木健吾・阿閉耕平・岩田修・新田智明 保井秀彦	プレス発表	東京新聞 2/21 6面, 日本経済新聞 2/21 16面, 日刊工業新聞 2/21 16面, 化学工業日報 2/22 8面, 読売新聞 2/25 朝4面）・Web（Yahoo! ニュース 2/20, NHK NEWS WEB 2/20, 日経バイオテク 2/21）・テレビ放映（WBS（テレビ） 2/20, メ～テレ（テレビ） 2/20, PRIME news alpha（テレビ） 2/20
4	2019/2/8	関西バイオビジネスマッチング2019	株式会社アルガルバイオ	竹下毅	展示会への出展(国内)	
5	2019/3/6～8	第13回日本ゲノム微生物学会年会ブース展示	国立環境研究所	河地正伸	展示会への出展(国内)	
6	2019/4/26	2019年度第1回日本農芸化学会（3月24日～27日）にて「トピックス賞」と「企業研究者活動表彰」を受賞しました	（株）ユーグレナ	山田康嗣（ユーグレナ）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/c/info/page/2/
7	2019/10/9-11	BIO JAPAN 2019	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ社）	展示会への出展(国内)	東京
8	2019/10/28-30	Innovation Leaders Summit 2019	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ社）	展示会への出展(国内)	東京
9	2020/1/29-31	nanotech 2020	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ社）	展示会への出展(国内)	東京
10	2020/7/25	「藻によるモノづくり」 第6回 Pre-BRAVE 2020予選 東京・中央区 Beyond Next Ventures本社	バイオックス化学工業、茨城大学	佐々木大作(バイオックス化学工業)、朝山宗彦（茨城大）	成果発信イベントの開催	
11	2020/9/26	「藻産業の技術革新の基盤を作るバイオファイナリー」 第7回アグリテックグランプリ 東京・汐留　三井化学本社	茨城大学、バイオックス化学工業	朝山宗彦（茨城大）、高木明香莉（茨城大）、佐々木大作（バイオックス化学工業）	成果発信イベントの開催	https://techplanter.com/atg2020/
12	2020/9/28-11/30	「低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出」 イノベーション・ジャパン2020～大学見本市Online	東京大学、ユーグレナ、アルガルバイオ	三谷啓志、河野重行（東京大学） 竹下毅（アルガルバイオ） 鈴木健吾、阿閉耕平（ユーグレナ）	展示会への出展(国内)	
13	2020/10/8	第1回エルゴチオネイン・セレノネイン研究会	主催：ユーグレナ 共催：農林水産省「知」の集積と活用の場、健康長寿食品研究開発プラットフォーム（健12）	幹事：大津厳生（筑波大）	成果発信イベントの開催	https://erg-sln-2020.peatix.com/?lang=ja
14	2020/10/14-16	BIO JAPAN 2020	アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	展示会への出展(国内)	

15	2020/10/14	BioJapan 2020	JST	宮城島　進也（国立遺伝学研究所）、桑名良寿（JST）、小澤　修二（JST）	展示会への出展(国内)	横浜
16	2020/10/17	「藻によるモノづくり」 第6回 BRAVE 2020本大会 東京・中央区 Beyond Next Ventures本社	バイオックス化学工業、茨城大学	佐々木大作（バイオックス化学工業）、朝山宗彦（茨城大）	成果発信イベントの開催	https://brave.team/blog/2020/10/29/brave-2020/
17	2020/10/21	微細藻類ユーグレナの継続的な摂取により、睡眠が深くなることを示唆する研究結果を確認しました	(株)ユーグレナ	中島綾香（(株)ユーグレナ）、吉田崇将（東洋大学）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/20201021-2/
18	2021/5/19	ふえるわかめちゃん®の理研ビタミンが、海藻の陸上養殖に進出;これまでの研究成果を活かし、10月「スジアオノリ」の生産を開始	理研ビタミン株式会社・理研食品株式会社	佐藤陽一（理研食品）	プレス発表	https://www.rikenvitamin.jp/news/assets/pdf/210519.pdf
19	2021/7/9	東京医科歯科大学ジョイントリサーチ部門に参画 ～食による末病制御の開発を加速～	（株）ユーグレナ	鈴木健吾（（株）ユーグレナ）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/20210709-3/
20	2021/9/28	TECHINNOVATION 2021	国立遺伝学研究所、JST	宮城島　進也（国立遺伝学研究所）	展示会への出展(外国)	オンライン（シンガポール）
21	2021/10/5	海藻の陸上養殖施設 「理研食品 陸前高田ベース」が竣工 グループ初となる海藻養殖事業が始動	理研ビタミン株式会社・理研食品株式会社	佐藤陽一（理研食品）	プレス発表	https://www.rikenvitamin.jp/news/assets/pdf/211005.pdf
22	2021/10/6-8	食品開発展2021	株式会社アルガルバイオ	竹下毅（㈱アルガルバイオ）	展示会への出展(国内)	東京
23	2021/10/22	微細藻類ユーグレナの継続的な摂取により、腸内フローラの多様性が高まり睡眠の質が向上することを示唆する研究結果を確認しました	株式会社ユーグレナ	安田光佑（ユーグレナ）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/20211022-2/
24	2021/11/24-26	アグリビジネス創出フェア2021	筑波大学出展	鈴木石根（筑波大学）	展示会への出展(国内)	
25	2021/11/29	宇宙飛行は生物の抗酸化能を低下させる～宇宙で健康的に活動するための重要な手掛かりに～	筑波大学 ㈱ユーグレナ JAXA	大津厳生（筑波大学） 鈴木健吾、石井慧（㈱ユーグレナ）	プレス発表	【筑波大学】 https://www.tsukuba.ac.jp/journal/medicine-health/20211129140000.html 【㈱ユーグレナ】 https://tech.euglab.jp/impact_of_space_flight/ 【JAXA】 https://humans-in-space.jaxa.jp/kibouser/pickout/73095.html
26	2021/12/23	スバルがユーグレナ事業の新会社「ユーグリード」を設立。パラミロンナノファイバーの生産開発。	スバル（株）　ユーグリード（株）	宇高尊己（㈱スバル）	プレス発表	
27	2022/2/7-18	Innovation Leaders Summit 2022	株式会社アルガルバイオ	竹下毅（㈱アルガルバイオ）	展示会への出展(国内)	東京
28	2022/3/1	「生物系におけるカーボンニュートラル技術」 ― 藻類バイオと微細藻類によるゼロエミッション ―	東葛テクノプラザ「地域交流フォーラム2022」	河野重行（東京大学）	成果発信イベントの開催	https://www.pref.chiba.lg.jp/sanshin/incubation/toteku-forum2022.html

29	2022/3/.20	Cytologia News, Meet the author 発表論文のインタビューに回答	高知大学	平岡雅規（高知大学）	プレス発表	https://cytologia.sakura.ne.jp/wp/wp-content/uploads/2022/04/Meet_the_author_hiraoka.pdf
30	2022/3/23	独自のゲノム編集技術により作出した「パラミロンを蓄積しないユーグレナ」を活用して、パラミロンがユーグレナの免疫調節機能の主成分であることを確認しました	（株）ユーグレナ	中島綾香（（株）ユーグレナ）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/20220323-3/
31	2022/4/20-21	健食原料・OEM展2022	（株）ニュートリション・アクト出展	山内健（ニュートリションアクト）	展示会への出展(国内)	https://www.healthfoodexpo.jp/result-report/
32	2022/10/12-14	食品開発展2022	（株）ニュートリション・アクト出展	山内健（ニュートリションアクト）	展示会への出展(国内)	https://www.hijapan.info/
33	2022/12/22	産総研・筑波大学食薬資源工学OIL　プレスリリース『ポリフェノールが持つ心房細動の予防効果を発見』	産総研	礒田博子（筑波大学）	プレス発表	https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2022/pr20221222/pr20221222.html
34	2023/1/23	身近にいた新種の微細藻類―最小サイズの緑藻・メダカモを発見―	東京大学、山口大学、JST	松永幸大・黒岩常祥（東京大学）	プレス発表	https://www.jst.go.jp/pr/announce/20230127/index.html
35	2022/10/20	第44回日本臨床栄養学会総会にて、「微細藻類ユーグレナの長期摂取による終夜睡眠脳波への影響」について東洋大学、帝京大学と共同で発表しました	東洋大学、帝京大学、株式会社ユーグレナ	中島綾香（ユーグレナ）	プレス発表	
36	2022/11/30	「緑藻から脂質と色素を同時に高効率生産する培養技術を開発～有用物質生産に弾み～細胞から抽出した緑色素・赤色素エキスの作用も解明」	茨城大学	朝山宗彦（茨城大学）	プレス発表	https://www.ibaraki.ac.jp/news/index_2.html
37	2022/09/05-07	日本水産学会企業展示	ユーグリード社出展	林雅弘（宮崎大学）	展示会への出展(国内)	
38	2022/6/17	第76回日本栄養・食糧学会にて、「ユーグレナ熱水抽出物による抗インフルエンザウイルス効果とその作用機構の検討」について武庫川女子大学と共同で発表しました	武庫川女子大学、ユーグレナ社	中島綾香（ユーグレナ）	プレス発表	
39	2023/1/30	ゲノム編集で遊泳不全ミドリムシの作出に成功	理化学研究所、株式会社ユーグレナ	持田恵一（理化学研究所）	プレス発表	https://www.riken.jp/press/2022/20220909_1/index.html
40	2023/1/30	ユーグレナの眼点をつかさどる色素を同定	理化学研究所、株式会社ユーグレナ	持田恵一（理化学研究所）	プレス発表	https://www.riken.jp/press/2023/20230130_2/index.html
41	2022/10/4-31	海産性微細藻類培養拠点のための研究開発	筑波大学、産総研、株式会社太洋サービス	鈴木石根、岩田康嗣、鈴木裕司	展示会への出展(国内)	Web開催
42	2023/4/12	微細藻類ユーグレナと海藻のカギケノリの混合飼料が反芻家畜のメタン排出を軽減することを確認 反芻家畜の健康とメタン排出量軽減に配慮した飼料原料としての可能性	株式会社ユーグレナ、帯広畜産大学	本間 道子（ユーグレナ）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/20230412-2/
43	2023/5/19	微細藻類ユーグレナ粉末抽出物によるインフルエンザウイルスの増殖抑制効果がケルセチンとの共存により相乗的に増すことを確認しました	ユーグレナ	中島綾香（ユーグレナ）	プレス発表	https://www.euglena.jp/news/20230519/

44	2023/9/20	スジアオノリの陸上養殖で国内初　理研ビタミングループ企業がMEL認証を取得	理研ビタミン株式会社(理研食品株式会社)	佐藤陽一(理研食品)	プレス発表	https://www.rikenvitamin.jp/news/detail/news/news_file/file/230920.pdf
45	2023/9/27	START発スタートアップインタビュー／株式会社アルガルバイオ	JST スタートアップ・技術移転推進部	河野重行（東京大学）	プレス発表	https://note.com/jst_start/n/n5affa73a536a
46	2023/10/11-13	BioJapan 2023, NBRP展示	国立環境研究所	河地正伸（国立環境研究所）	展示会への出展(国内)	パシフィコ横浜
47	2024/3/18	ヒトエグサの種苗生産技術を確立　安定生産に向けた陸上養殖生産の実証試験を開始	理研ビタミン株式会社(理研食品株式会社)、高知大学	佐藤陽一(理研食品)、平岡雅規(高知大学)	プレス発表	https://www.rikenvitamin.jp/news/detail/news/news_file/file/240318.pdf
48	2024/3/19	サンシキと高知大学、畜産由来のメタンガス削減に効果的な海藻「カギケノリ」の生産に関する成果を学会発表	株式会社サンシキ、高知大学	久保田遼(サンシキ)、平岡雅規(高知大学)	プレス発表	https://storage.googleapis.com/studio-design-asset-files/projects/NxqgXGLra1/s-1x1_90dc17b2-8166-425d-a421-7cccc01cd596.pdf

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名：

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	2018/9/20～12/31	TVCM（TBS; サワコの朝／NEWS23／プライムニュース／ワールドビジネスサテライト）	理研食品株式会社、パナソニック	佐藤陽一	テレビ放映	
2	2018/10/10	新聞広告（朝日、読売、河北新報）・車内ビジョン（JR東日本、JR西日本）	理研食品株式会社、パナソニック	佐藤陽一	雑誌掲載(WEB含む)	
3	2018/9/30～11/25	Panasonic企業CM「一人ひとりの物語」に出演	理研食品株式会社、パナソニック	佐藤陽一	テレビ放映	
4	2019/2/20-25	「ユーグレナ社×デンソー、微細藻類を活用した事業開発で包括的提携～テクノロジーの融合で、持続可能な社会の発展に貢献～	株式会社ユーグレナ 株式会社デンソー	鈴木健吾・阿閉耕平・岩田修・新田智明 保井秀彦	新聞掲載(WEB含む)	新聞掲載 （Web含む）24件
5	2019/9/9	東大　広報誌　淡青 藻類バイオ素材のアルガルバイオ竹下毅さん	㈱アルガルバイオ	竹下毅	雑誌掲載(WEB含む)	https://www.u-tokyo.ac.jp/ja/about/public-relations/tansei.html
6	2019/11/18	日経バイオテク ベンチャー探訪：アルガルバイオ 微細藻類由来の機能性物質を事業化	㈱アルガルバイオ	竹下毅	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/column/16/021500017/111400148/
7	2019/11/25	Forbes JAPAN 2020年1月号 200 SUPER STAR ENTERPRENEURS・200社一挙掲載！日本のスタートアップ大図鑑」	㈱アルガルバイオ	竹下毅	雑誌掲載(WEB含む)	
8	2019/11/18	日経バイオテク ベンチャー探訪：アルガルバイオ 微細藻類由来の機能性物質を事業化	㈱アルガルバイオ	竹下毅	雑誌掲載(WEB含む)	https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/column/16/021500017/111400148/
9	2019/12/19	朝日新聞　科学欄 31面 「ゲノム編集酒で乾杯間近」	東京大学	大矢禎一	新聞掲載(WEB含む)	
10	2020/3/31	WEB　ニュースリリース「いすゞ、ユーグレナ社が共同で進める「DeuSEL®プロジェクト」石油由来の軽油を100%代替可能な次世代バイオディーゼル燃料が完成しました～いすゞの藤沢工場シャトルバスにて燃料使用を開始します～」	㈱ユーグレナ	阿閉耕平	新聞掲載(WEB含む)	https://www.nikkei.com/article/DGXMZO57454560R30C20A3XA0000/
11	2020/3/31	日本経済新聞 「いすゞとユーグレナがバイオディーゼル燃料」	㈱ユーグレナ	阿閉耕平	新聞掲載(WEB含む)	https://www.nikkei.com/article/DGXMZO57454560R30C20A3XA0000/
12	2020/4/6	JST NEWS 2020年4月号	JST	竹下毅	雑誌掲載(WEB含む)	
13	2020/5/25	日刊工業新聞 「ミドリムシからナノファイバー」	スバル(株) 宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	新聞掲載(WEB含む)	
14	2020/6/13	産経新聞 「夢の新素材大量生産へ－ミドリムシナノファイバー」	スバル(株) 宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	新聞掲載(WEB含む)	
15	2020/8/20	HPプレスリリース	理研食品、理研ビタミン株式会社、福井県立大学	理研食品（佐藤）	雑誌掲載(WEB含む)	

16	2020/8/25	宮崎日日新聞 「宮崎大農学部グループ開発 ミドリムシナノファイバー」	宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	新聞掲載(WEB含む)	
17	2020/8/27	水産経済新聞	理研食品株式会社	理研食品（佐藤）	新聞掲載(WEB含む)	
18	2020/9/5	南海タイムズ 「新種株ユーグレナの培養技術開発」	スバル(株) 宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	新聞掲載(WEB含む)	
19	2020/9/20	南日本新聞 「ミドリムシ　繊維素材に」	宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	新聞掲載(WEB含む)	
20	2020/10/9	南日本新聞 「ミドリムシ由来の繊維素材を実用化した宮崎大教授」	宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	新聞掲載(WEB含む)	
21	2020/11/1	Kashiwanoha Innovation Fes 2020	柏の葉イノベーションフェス実行委員会	竹下毅	雑誌掲載(WEB含む)	WEB動画配信
22	2020/11/18	NHK 「ミドリムシナノファイバー」	宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	テレビ放映	
23	2020/11/20	NHK 「ミドリムシナノファイバー」	宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）	テレビ放映	
24	2021/5/20	河北新報　他 「海藻の陸上養殖に進出」	理研ビタミン（株） 理研食品(株)	佐藤陽一（理研食品）	雑誌掲載(WEB含む)	日刊水産タイムス、日刊食品通信、日刊みなと新聞、日刊水産経済新聞、食品新聞、日本食糧新聞
25	2021/6/17	日刊工業新聞 「健康食品の開発本格化　アルガルバイオ　自社培養の藻類配合」	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	新聞掲載(WEB含む)	日刊工業新聞 https://www.nikkan.co.jp/articles/view/00602060
26	2021/6/29	日刊工業新聞 「藻類に機能性、医薬も視野　アルガルバイオ」	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	新聞掲載(WEB含む)	日刊工業新聞 https://www.nikkan.co.jp/articles/view/603368
27	2021/6/30	日経BP「バイオスタートアップ総覧2021-2022」	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	雑誌掲載(WEB含む)	日経BP https://www.nikkeibpm.co.jp/item/13824/13824/index.html
28	2021/7/2	日本経済新聞　7/2付・紙面、7/5付・電子版 「藻類、用途で種類多彩に　アルガルバイオが技術磨く」	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	新聞掲載(WEB含む)	日本経済新聞 https://www.nikkei.com/article/DGXZQOUC242H30U1A620C2000000/
29	2021/8/7	テレビ愛媛 「ミドリムシナノファイバー」	スバル(株) 宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）・宇高尊己（スバル）	テレビ放映	
30	2021/8/31	週刊東洋経済 「すごいベンチャー100」に選出	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	雑誌掲載(WEB含む)	週刊東洋経済 https://str.toyokeizai.net/magazine/toyo/20210830/
31	2021/9/1	愛媛新聞 微生物からナノファイバー　四国中央の紙加工会社「バイオの力で新たな産業を	スバル(株) 宮崎大学	林　雅弘（宮崎大学）・宇高尊己（スバル）	新聞掲載(WEB含む)	
32	2021/9/7	ニュースイッチ 「ディープテックを追え」#17 「藻類の社会インフラに」。3000種類を操るベンチャーが作る未来	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	新聞掲載(WEB含む)	ニュースイッチ https://newswitch.jp/p/28670

33	2021/9/20	アグリバイオ9月号 総論「藻類バイオとOPERAプロジェクト」	東京大学	河野重行（東京大学）	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
34	2021/9/20	アグリバイオ9月号 ゲノム編集による単細胞性緑藻コッコミクサの油脂生産性の向上	中央大学 (株)デンソー	原山 重明(中央大学)・井出 曜子（デンソー）	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
35	2021/9/20	アグリバイオ9月号 エルゴチオネイン生産能の高い藻類の探索	筑波大学	大津 厳生(筑波大学)	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
36	2021/9/20	アグリバイオ9月号 温泉微細藻イデユコゴメ類の産業利用に向けた開発	遺伝研	宮城島進也(遺伝研)・廣岡 俊亮(遺伝研)	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
37	2021/9/20	アグリバイオ9月号 微細藻類を用いたカロテノイドと脂肪酸の生産を目指して	お茶の水女子大	加藤美砂子(お茶の水女子大)	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
38	2021/9/20	アグリバイオ9月号 シアノバクテリアでの特殊脂肪酸の生産	宇部工業高専 筑波大学	町田 峻太郎（宇部工業高専）・鈴木 石根(筑波大)	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
39	2021/9/20	アグリバイオ9月号 微細藻類ユーグレナの活用によるSDGs達成の可能性	(株)ユーグレナ	鈴木 健吾（ユーグレナ）	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
40	2021/9/20	アグリバイオ9月号 微細藻類由来の次世代化粧品原料のMAAs：マイコスポリン様アミノ酸	(株)ドクターズチョイス	中野 昌彦(ドクターズチョイス)	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
41	2021/9/20	アグリバイオ9月号 陸で海藻を育てる －海藻類陸上養殖の現状と展望－	理研食品(株)	佐藤陽一（理研食品）	雑誌掲載(WEB含む)	http://hokuryukan-ns.co.jp/cms/book_category/x01/
42	2021/10/4	NHK 「海藻の陸上養殖施設が稼働、記念のセレモニー　陸前高田市」	理研ビタミン(株)、理研食品(株)	佐藤陽一（理研食品）	テレビ放映	
43	2021/10/5	読売新聞　他 「海藻の陸上養殖施設が稼働、記念のセレモニー　陸前高田市」	理研ビタミン(株)、理研食品(株)	佐藤陽一（理研食品）	新聞掲載(WEB含む)	読売新聞、東海新報、河北新報、食品化学新聞、水産経済新聞、岩手日報
44	2021/10/7	藻類培養技術 ビジネスとしての可能性と市場動向藻類培養技術	東京大学	河野重行・細川聡子(東京大学)	雑誌掲載(WEB含む)	(株)情報機構出版
45	2021/12/23	スバル　ユーグレナ事業を展開	スバル（株）	宇高尊己（スバル）	新聞掲載(WEB含む)	日本紙業通信
46	2021/12/23	21年10大ニュース	スバル（株）	宇高尊己（スバル）	新聞掲載(WEB含む)	日本紙業通信
47	2022/3/16	日経産業新聞 「藻類産業」宇宙食・衣類に	㈱アルガルバイオ	竹下毅（アルガルバイオ）	新聞掲載(WEB含む)	日経産業新聞 https://www.nikkei.com/article/DGKKZO59094840V10C22A3X13000/
48	2022/6/24	ブルーカーボンプロジェクト 概要：藻類陸上養殖事業を含む海藻養殖技術発展によるカーボン・オフセット効果	理研食品（株）	佐藤陽一（理研食品）	新聞掲載(WEB含む)	https://ugal.jp/interview/959/
49	2022/7/1	内閣府国際広報誌『KIZUNA』掲載	筑波大学	礒田博子（筑波大学）	雑誌掲載(WEB含む)	https://www.japan.go.jp/kizuna/2022/06/japan-tunisia_academic_exchanges.html

50	2022/9/23	日刊工業新聞 概要：サンプル出荷拡充	(株)ユーグリード	羽多野晃一(ユーグリード)	新聞掲載(WEB含む)	
51	2022/10/3	「近畿化学工業界」2022年10月号掲載	筑波大学	礒田博子（筑波大学）	雑誌掲載(WEB含む)	https://kinka.or.jp/publish/publish_202020s.html
52	2022/10/29	河北新報 概要：藻類陸上養殖を地元小学生が視察	理研食品（株）	佐藤陽一（理研食品）	雑誌掲載(WEB含む)	
53	2022/11/4	静岡新聞	株式会社太洋サービス	鈴木裕司（太洋サービス）、細田忍（富士通クオリティ・ラボ・環境センター）	新聞掲載(WEB含む)	https://www.at-s.com/news/article/shizuoka/1145758.html
54	2022/12/15	JST「産学官連携ジャーナル」2022年12月掲載	筑波大学	礒田博子（筑波大学）	雑誌掲載(WEB含む)	https://www.jst.go.jp/tt/journal/journal_contents/2022/12/2212-08_article.html
55	2023/1/17	農業新聞 砂糖原料テンサイ、サトウキビ、航空燃料へ活用探る	東京大学 ホクレン	吉田拓也（ホクレン）	新聞掲載(WEB含む)	
56	2023/1/26	EurekAlert! WEBニュースに掲載	AAAS	松永幸大（東京大学）	雑誌掲載(WEB含む)	
57	2023/1/27	日本経済新聞 WEBニュースに掲載	日本経済新聞	松永幸大（東京大学）	新聞掲載(WEB含む)	
58	2023/1/30	WING WEBニュースに掲載	航空新聞社	松永幸大（東京大学）	新聞掲載(WEB含む)	
59	2023/3/1	「エネルギー・資源」誌 概要：特集「カーボンニュートラルに向けた微細藻類の利用」	東京大学、中央大学、信州大学、ユーグレナ、コスモエンジニアリング	吉田好邦（東京大学）、三谷啓志（東京大学）ほか	雑誌掲載(WEB含む)	
60	2023/3/10	NHK「ほっとニュース　ぐるっと道東！」 概要：培養装置を用いた藻類の大量培養技術について	日本甜菜製糖	近藤萌美（日本甜菜製糖総合研究所）	テレビ放映	
61	2023/4/27	「ミドリムシと海藻「カギケノリ」混合の飼料＊相乗効果　家畜のげっぷメタン減＊帯畜大、企業と研究＊温暖化対策で注目」北海道新聞	株式会社ユーグレナ、帯広畜産大学	西田武弘(帯広畜産大学)	新聞掲載(WEB含む)	https://www.hokkaido-np.co.jp/article/837967/
62	2023/9/10	NHK「サイエンスゼロ」 期待の次世代エネルギー!“藻類オイル”最前線	筑波大学	鈴木石根	テレビ放映	https://www.life.tsukuba.ac.jp/information/20230906_01/
63	2023/9/10	NHK「サイエンスZERO」 ボトリオコッカスの収集、保存の取り組み等を紹介	国立環境研究所	河地正伸（国立環境研）	テレビ放映	
64	2023/9/23	高知新聞 概要：四万十アオサ復活へ　高知大・平岡教授ら新技術　種苗無限に増殖1ヶ月で収穫	高知大学	平岡雅規(高知大学)	新聞掲載(WEB含む)	
65	2023/9/23	高知新聞 概要：地域を支える変える高知大学9	高知大学	平岡雅規(高知大学)	新聞掲載(WEB含む)	
66	2023/11/17	「牛のメタンを藻類で抑制　帯畜大の西田教授ら」十勝毎日新聞	株式会社ユーグレナ、帯広畜産大学	西田武弘(帯広畜産大学)	新聞掲載(WEB含む)	https://kachimai.jp/article/index.php?no=597734
67	2023/12/1	農業新聞 テンサイ廃糖蜜を油脂に	東京大学 ホクレン	吉田拓也（ホクレン）	新聞掲載(WEB含む)	

68	2024/1/29	十勝毎日新聞 ビート糖燃料化30年にも ホクレンなど試験プラント整備へ	ホクレン	吉田拓也（ホクレン）	新聞掲載(WEB含む)	
69	2024/2/9	朝日新聞 概要：四万十のり復活　陸上養殖で挑戦　不漁続き地元企業が施設計画	高知大学、（有）加用物産	平岡雅規(高知大学)	新聞掲載(WEB含む)	
70	2024/2/21	北海道新聞 「ビート燃料」30年実用目標　ホクレン、藻類培養の設備拡充へ	ホクレン	吉田拓也（ホクレン）	新聞掲載(WEB含む)	
71	2024/3/12	毎日新聞 てん菜　生産守れ	ホクレン	吉田拓也（ホクレン）	新聞掲載(WEB含む)	

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

⑧ 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	OPERA期間の配分額［千円］	配分総額［千円］	採択機関	資金の使途	備考（関連する研究開発課題番号等）
1	JST	COI	H25.10-R4.3	継続	30,000		筑波大学（北大拠点）	成果の展開に関連して	研究開発課題4
2	JST	SATREPS	H27.4-R3.3	継続	24,000	32,107	筑波大学、京大、九大、産総研	成果の展開に関連して	研究開発課題4
3	JSPS	基盤研究(A)（一般）	H29.4-R4.3	継続	7,410	42,510	筑波大学、産総研、関東学院大学、QST高崎研	研究開発費として	研究開発課題4
4	㈱ユーグレナ	特別共同研究事業	H29.7-R6.3	継続	20,800	105,800	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
5	企業A	産学共同研究	H30.4-R2.3	継続	6,250	14,830	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
6	株式会社太洋サービス	産学共同研究	H30.4-R2.3	継続	24,778	24,778	産総研、筑波大学	研究開発費として	研究開発課題1,3
7	富士通クオリティ・ラボ・環境センター株式会社	産学共同研究	H30.4-R2.3	継続	2,160	2,160	産総研、筑波大学	研究開発費として	研究開発課題1,3
8	企業B	産学共同研究	H30.4-R2.3	継続	500	2,984,000	産総研、筑波大学	研究開発費として	研究開発課題1,3
9	内閣府	SIP	H30.10-R5.3	継続	1,300	6,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題1,3,4
10	内閣府	SIP	H30.11-R5.3	継続	1,800	9,000	東京大学	研究開発費として	研究開発課題1,2
11	公益財団法人千葉県産業振興センター	ちば創業応援助成金	H31.4-R2.3	新規	950	950	㈱アルガルバイオ	研究開発費として	研究開発課題1
12	筑波大学	産学共同研究	H31.4-R2.3	新規	1,000	1,000	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題1,3,4
13	JSPS	挑戦的研究（萌芽）	H31.4-R3.3	継続	1,700	4,900	東京大学	研究開発費として	研究開発課題1
14	JST	科研費（基盤B）	H31.4-R4.3	新規	6,500	17,290	東京大学	研究開発費として	研究開発課題1,2,4
15	JSPS	新学術領域	R1.4-R6.3	継続	5,000	25,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
16	JSPS	若手研究	R1.4-R3.3	継続	1,500	5,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
17	JSPS	挑戦的萌芽研究	R1.4-R3.3	継続	500	1,500	東京農工大学	成果の展開に関連して	研究開発課題1
18	NEDO	コネイン	R1.1-R4.3	新規	11,000	33,000	東京大学	研究開発費として	研究開発課題1, 2, 3, 4, 5
19	カーリットホールディングス㈱	共同研究費	R1.12-R2.3	継続	110	220	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
20	㈱銀座トマト	共同研究費	R1.12-R2.4	継続	100	200	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
21	日本農芸化学会	第1回農芸化学中小企業産学・産官連携研究助成	H31.4-R3.3	継続	110	1,000	茨城大学（分担機関：バイオックス化学工業）	研究開発費として	研究開発課題2
22	株式会社Biomaterial in Tokyo (bits)	共同研究	H31.4-R3.3	継続	500	20,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題2
23	日本水産	共同研究	H31.4 - R3.3	継続	500	20,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題4
24	日油	共同研究	H31.4 - R3.3	継続	2,000	80,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題2
25	不二製油	共同研究	H31.4-R4.3	継続	1,500	6,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題2
26	JST	A-STEP	R1.9-R2.8	継続	520	2,990	茨城大学（分担機関：バイオックス化学工業）	研究開発費として	研究開発課題2

27	水産庁	ウナギ種苗の商業化実証試験	R2.4-R3.3	新規	8,500	350,000	マリノフォーラム21（宮崎大学）	研究開発費として	研究開発課題4
28	NEDO	STS	R2.7-R3.11	新規		70,000	アルガルバイオ	研究開発費として	研究開発課題1
29	日本水産株式会社	共同研究費	R2.10-R4.3	新規	2,000	2,000	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
30	中小企業庁	サポイン	R2.7-R5.2	新規	5,000	300,000	えひめ産業支援財団 （分担機関：宮崎大学）	研究開発費として	研究開発課題4
31	JSPS	挑戦的研究（萌芽）	H30.4-R3.3	継続	1,400	6,370	東京大学	研究開発費として	研究開発課題1
32	文部科学省	先進ゲノム支援	R2.10-R3.3	新規			東京大学	成果の展開に関連して	研究開発課題14,5
33	一般社団法人カーボンリサイクルファンド（CRF）	2020年度研究助成金	R2.7-R3.7	新規	3,000	9,000	中央大学・アルガルバイオ	研究開発費として	研究開発課題1
34	内閣府	SIP	H30.10-R2.3	継続	1,200	3,600	理研（市橋泰範） （分担機関：筑波大学）	研究開発費として	研究開発課題1
35	JSPS	挑戦的研究（萌芽）	R1.4-R3.3	継続	500	1,500	東京農工大（吉田誠） （分担機関：筑波大学）	研究開発費として	研究開発課題1
36	JSPS	新学術領域	R1 4-R5 3	継続	5,000	25,000	筑波大学（高谷直樹） （分担機関：筑波大学）	研究開発費として	研究開発課題4
37	カーリットホールディングス株式会社	共同研究費	R1.12-R2.3	継続	400	500	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
38	株式会社銀座・トマト	共同研究費	R1.4-R3.3	継続	100	300	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
39	JSPS	基盤研究(B)	H31.4-R4.3	新規		5,000	東京大学	研究開発費として	研究開発課題4
40	不二製油	共同研究	H31.4-R4.3	継続	1,500	6,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1
41	日本水産株式会社	共同研究費	R2.10-R4.3	新規	2,000	2,000	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
42	中小企業庁	サポイン	R2.7-R5.2	新規	5,000	300,000	えひめ産業支援財団（分担機関：宮崎大学）	研究開発費として	研究開発課題1,4
43	JSPS	新学術領域	R1.4-R6.3	継続	5,000	25,000	筑波大学 （分担機関：筑波大学）	研究開発費として	研究開発課題4
44	一般社団法人カーボンリサイクルファンド（CRF）	2020年度研究助成金	R3.7-R4.7	新規	3,000	7,000	中央大学	研究開発費として	研究開発課題1
45	コスモエンジニアリング株式会社	共同研究費	R2.9-R4.3	継続	1,000	1,620	東京大学	研究開発費として	研究開発課題5
46	JST	A-STEP	R3.4-R4.3	新規	3,000	3,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1,3
47	中小企業庁	サポイン	R2.7-R5.2	継続	3,000	300,000	えひめ産業支援財団 （分担機関：宮崎大学）	研究開発費として	研究開発課題1,3
48	日油	共同研究	H31.4-R4.3	継続	3,200	80,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1,3
49	株式会社Biomaterial in Tokyo (bits)	共同研究	H31.4-R4.3	継続	4,900	25,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1
50	スバル	共同研究	R3.6-R9.3	新規	8,000	40,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題3
51	株式会社アルガルバイオ	共同研究費	H30.4-R4.3	継続	500	2,500	産総研	研究開発費として	研究開発課題3
52	東京電力ホールディングス株式会社	共同研究費	R2.10-R4.3	継続	1,100	2,200	産総研、筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4

53	アスカアニマルヘルス・ユーグレナ	共同研究費	R1.4-R3.3	継続	130	3,730	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題4
54	NEDO	先導研究	R3.6-R4.3	新規	30,000	30,000	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題3
55	NEDO	先導研究	R3.6-R4.3	新規	30,000	30,000	産総研	研究開発費として	研究開発課題3
56	NEDO	先導研究	R3.6-R4.3	新規	10,000	10,000	太洋サービス	研究開発費として	研究開発課題3
57	JST	SBIR	R3.11-R4.3	新規	9,360	9,360	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1
58	中小企業庁	サポイン	R2.7-R5.2	継続	2,360	300,000	えひめ産業支援財団 （分担機関：宮崎大学）	研究開発費として	研究開発課題1,3
59	株式会社Biomaterial in Tokyo (bits)	共同研究	H31.4-R5.3	継続	5,000	25,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1
60	不二製油	共同研究	H31.4-R5.3	継続	1,500	6,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1
61	JST	地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)	H28.4-R4.3	継続	4,615	98,392	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
62	JICA	地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)	H28.5-R4.5	継続	21,364	215,937	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
63	JST	共創の場形成支援プログラム（COI NEXT）	R2.12-R12.3	継続	6,000	122,800	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
64	JST	センター・オブ・イノベーションプログラム（COI）	H25.11-R4.3	継続	18,110	250,251	北海道大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
65	AMED	AMED橋渡し研究戦略的推進プログラム	R3.4-R4.3	新規	900	900	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
66	株式会社アルガルバイオ	共同研究費	R3.6-R4.3	新規	2,000	2,000	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
67	株式会社ニュートリションアクト	共同研究費	R3.4-R4.3	新規	2,500	2,500	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
68	JSPS	基盤研究（C）	R4.4-R6.3	新規	1,400	3,200	武庫川女子大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
69	株式会社INS	共同研究費	R3.8-R5.3	新規	600	600	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
70	株式会社銀座・トマト	共同研究費	R1.7-R5.3	継続	300	600	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
71	内閣府	ムーンショット	R3.4-R6.3	新規	2,500	7,500	早稲田大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
72	筑波大学	AMED橋渡し研究シーズA	R3.4-R5.3	継続	1,000	2,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
73	株式会社太洋サービス	共同研究費	R2.11-R6.3	継続	9,460	25,310	産総研	成果の展開に関連して	研究開発課題1,3
74	株式会社太洋サービス	共同研究費	R2.11-R6.3	継続	6,150	46,760	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題1,3
75	富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株)	共同研究費	R2.11-R6.3	継続	50	200	産総研	成果の展開に関連して	研究開発課題1,3
76	富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株)	共同研究費	R2.11-R6.3	継続	50	200	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題1,3
77	コスモエンジニアリング株式会社	共同研究費	R2 9-R5 3	継続	1,000	1,620	東京大学	研究開発費として	研究開発課題5
78	一般社団法人カーボンリサイクルファンド（CRF）	2020年度研究助成金	R3,7-R4.7	継続	4,000	7,000	中央大学	研究開発費として	研究開発課題1

79	総合科学技術・イノベーション会議（CSTI）	ムーンショット型農林水産研究開発事業	R4-R6	新規	13,000	30,000	帯広畜産大学	研究開発費として	研究開発課題4
80	JICA	地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（SATREPS）	H5.2-R5.1	継続	21,029	215,937	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
81	JST	共創の場形成支援プログラム（COI NEXT）	R.12-R12.3	継続	26,500	223,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
82	東京電力ホールディングス株式会社	共同研究費	R2.10-R5.3	継続	1,375	3,575	産総研、筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
83	株式会社アルガルバイオ	共同研究費	R3.6-R5.3	新規	1,000	3,000	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
84	BRAIN	SBIR支援	R4.10-R6.3	新規	10,000	20,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題1
85	JST/JICA	SATREPS	R4.6-R9.3	新規	4,550	300,000	理化学研究所	研究開発費として	研究開発課題1
86	㈱ニッスイ	共同研究	R2.10-R4.3	継続	2,000	2,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
87	㈱銀座トマト	共同研究	H31.4-R4.3	継続	300	300	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
88	筑波大学	系横断プロジェクト（筑波大学学内）	R4.4-R4.3	新規	2,000	1,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
89	筑波大学	独立行政法人　日本医療研究開発機構（AMED)「橋渡し研究戦略的推進プログラム」シーズA	R3.4-R5.3	継続	2,000	1,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
90	JSPS	科研費・新学術領域	R1.4-R6.3	継続	25,000	5,000	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
91	JST	ムーンショット型研究開発事業	R2.4-R7.3	継続	1,800	900	筑波大学	成果の展開に関連して	研究開発課題4
92	（株）三栄源	共同研究	R4.10-R5.9	新規	1,000	1,000	茨城大学	成果の展開に関連して	研究開発課題2
93	JST/JICA	SATREPS	R4.6-R9.3	新規	36,413	300,000	理化学研究所、（株）ユーグレナ	研究開発費として	研究開発課題1
94	東京電力ホールディングス株式会社	共同研究費	R1.1-R6.3	継続	3,575	4,675	産総研、筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
95	アルガルバイオ	共同研究費	R3.6-R6.3	継続	1,300	1,300	筑波大学	研究開発費として	研究開発課題4
96	コスモエンジニアリング株式会社	共同研究費	R2.9-R6.3	継続	1,000	1,620	東京大学	研究開発費として	研究開発課題5
97	NEDO	官民による若手研究者発掘支援事業（第5回）／マッチングサポートフェーズ	R5.9-R6.3	新規	3,333	10,000	金沢大学	研究開発費として	研究開発課題3
98	（株）ユーグリード	共同研究費	R2.4-R7.3	継続	8,000	40,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題3
99	三菱電機	共同研究費	R5.4-R7.3	新規	3,000	6,000	宮崎大学	研究開発費として	研究開発課題3

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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） ※プルダウン選択	掲載状況	備考 （関連する研究開発課題番号等）
1	河地正伸 産業利用における微細藻類のポテンシャル、特集: 藻類の多様性と産業利用. アグリバイオ 3 (3), 6-7, 2019.	国立環境研究所	その他著作物(総説、書	掲載済	研究開発研究課題1
2	竹下毅・河野重行：カロテノイド市場の形成と展開、バイオインダストリー 36、1-11（2019）3月	東京大学	その他著作物(総説、書	掲載済	総説、研究開発研究課題1
3	Yamada, K. Nitta, T. and Atsuji, K. et al., Characterization of sulfur-compound metabolism underlying wax-ester fermentation in Euglena gracilis, Scientific Reports 9, 853 (2019). doi:10.1038	株式会社ユーグレナ、筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
4	Tanaka N., Kawano Y., Satoh Y., Dairi T., and Ohtsu I*. Gram-scale fermentative production of ergothioneine driven by overproduction of cysteine in *Escherichia coli*, *Sci. Rep.*, 9, 1895 (2019 Feb) doi: 10.1038/s41598-018-38382-w.	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題3
5	Tanaka N., Hatano T., Saito S., Wakabayashi Y., Abe T., Kawano Y., and Ohtsu I*. Generation of hydrogen sulfide from sulfur assimilation in *Escherichia coli*. J Gen Appl Microbiol., 65, (2019 Mar) doi: 10.2323/jgam.2018.11.001.	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
6	S. Takahashi, M. Yoshida, M. Watanabe,and H. Isoda：Anti-Inflammatory Effects of Aurantiochytrium limacinum 4W-1b Ethanol Extract on Murine Macrophage RAW264 Cells, BioMed Research International Volume 2019, Article ID 3104057, 7 pages	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
7	Ota, S. and Kawano, S.: Three-dimensional ultrastructure and hyperspectral imaging of metabolite accumulation and dynamics in Haematococcus and Chlorella. Microscopy , 68, 57-68 (2019) doi: 10.1093/jmicro/dfy142	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
8	Kubo K, Okada H, Shimamoto T, Kimori Y, Mizunuma M, Bi E, Ohnuki S, Ohya Y. (2019) Implications of maintenance of mother-bud neck size in diverse vital processes of Saccharomyces cerevisiae. Curr Genet. 65(1):253-267. doi: 10.1007/s00294-018-0872-2.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
9	Nemoto S, Ohnuki S, Abe F, Ohya Y. (2019) Simulated microgravity triggers characteristic morphology and stress response in Saccharomyces cerevisiae. Yeast. 36(2):85-97. doi: 10.1002/yea.3361.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
10	竹下毅・河野重行：カロテノイド世界市場の動向と七色クロレラ、バイオインダストリー 35、9-20（2018）10月	東京大学	その他著作物(総説、書	掲載済	総説、研究開発研究課題1
11	河地正伸 微細藻類の系統分類研究に基づくデータベース構築および研究基盤の高度化. Microbial Resources and Systematics, 34 (1), 1-12, 2018.	国立環境研究所	その他著作物(総説、書	掲載済	総説、研究開発研究課題1
12	S. Takahashi M. Sakamaki, F. Ferdousi, M. Yoshida, M. Demura, M. Watanabe and H. Isoda: Ethanol Extract of Aurantiochytrium mangrovei 18W-13a Strain Possesses Anti-inflammatory Effects on Murine Macrophage RAW264 Cells, Front Physiol. 2018; 9: 1205.	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4

13	Makoto Furukawa, Toru Sato, Yoshimi Suzuki, Beatriz E. Casareto, Shinichiro Hirabayashi, "Numerical modelling of physiological and ecological impacts of ocean acidification on coccolithophores", J. Marine Syst. 182 (2018) 12-30.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
14	Yamazaki, T., Konosu, E., Takeshita, T., Hirata, A., Ota, S., Kazama, Y., Abe, T., Kawano, S.: Independent regulation of the lipid and starch synthesis pathways by sulfate metabolites in the green microalga Parachlorella kessleri under sulfur starvation conditions. Algal Res. 36, 37-47 (2018). DOI: 10.1016/j.algal.2018.09.022	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
15	Takeshita, T., Ivanov, I. N., Oshima, K., Ishii, K., Kawamoto, H., Ota, S., Yamazaki, T., Hirata, A., Kazama, Y., Abe, T., Hattori, M., Bišová, K., Zachleder, V. and Kawano, S.: Comparison of lipid productivity of Parachlorella kessleri heavy-ion beam irradiation mutant PK4 in laboratory and 150-L mass bioreactor, identification and characterization of its genetic variation. Algal Res. 35, 416-426 (2018). DOI: 10.1016/j.algal.2018.09.005	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
16	Ohnuki S, Ohya Y. (2018) High-dimensional single-cell phenotyping reveals extensive haploinsufficiency. PLoS Biol. 16(5):e2005130. doi: 10.1371/journal.pbio.2005130.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
17	Suzuki G, Wang Y, Kubo K, Hirata E, Ohnuki S, Ohya Y. (2018) Global study of holistic morphological effectors in the budding yeast Saccharomyces cerevisiae. BMC Genomics. 2018 Feb 20;19(1):149. doi: 10.1186/s12864-018-4526-z.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
18	Sukegawa Y, Negishi T, Kikuchi Y, Ishii K, Imanari M, Ghanegolmohammadi F, Nogami S, Ohya Y. (2018) Genetic dissection of the signaling pathway required for the cell wall integrity checkpoint. Journal of Cell Science jcs.219063	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
19	Ota S, Morita A, Ohnuki S, Hirata A, Sekida S, Okuda K, Ohya Y, Kawano S. (2018) Carotenoid dynamics and lipid droplet containing astaxanthin in response to light in the green alga Haematococcus pluvialis. Sci Rep. 8(1):5617. doi: 10.1038/s41598-018-23854-w.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
20	Ota, S., Oshima, K., Yamazaki, T., Takeshita, T., Bišová, K., Zachleder,V., Hattori, M. and Kawano, S., "The Parachlorella Genome and Transcriptome Endorse Active RWP-RK, Meiosis and Flagellar Genes in Trebouxiophycean Algae", Cytologia 84, 323-330, (2019)	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
21	Lindley, M., Hiramatsu, K., Nomoto, H., Shibata, F., Takeshita, T., Kawano, S. and Goda, K.、"Ultrafast simultaneous Raman-fluorescence spectroscopy", Anal. Chem. 91, 15563 (2019)	東京大学、㈱アルガルバイオ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1,2,5
22	Ichihara, K., Yamazaki, T., Miyamura, S., Hiraoka, M. and Kawano, S., "Asexual thalli originated from sporophytic thalli via apomeiosis in the green seaweed Ulva", Sci. Rep. 9, 13523, 2019	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
23	大田修平、河野重行, "ヘマトコッカス藻の強光回避戦略", Plant Morphology 31、19-23, 2019	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	総説 研究開発研究課題1,2,5
24	竹下毅、細川聡子、河野重行, "微細藻類によるバイオ燃料生産の実用化に向けて 新たな株の単離", MDB技術予測レポート, 株式会社カイト, pp1-15, 2019	東京大学	論文(査読無し)	掲載済	総説 研究開発研究課題1,2,5

25	Haidar Rafid Azis, Selma Etteieb, Shinya Takahashi, Masami Koshiyama, Hiroshi Fujisawa, Hiroko Isoda. ″Effect of Prohydrojasmon on Total Phenolic Content, Anthocyanin Accumulation and Antioxidant Activity in Komatsuna and Lettuce.″ Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. Vol. 84, No. 1, pp.178-186, 2020	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
26	新多智明、「バイオテクノロジー分野における硫黄化合物の網羅的解析技術がもたらす可能性」、日本食品工学会誌、20巻、第2号	筑波大学、（株）ユーグレナ	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題4
27	Ohnuki S, Kashima M, Yamada T, Ghanegolmohammadi F, Zhou Y, Goshima T, Maruyama JI, Kitamoto K, Hirata D, Akao T, Ohya Y.″Genome editing to generate nonfoam-forming sake yeast strains.″ Biosci Biotechnol Biochem. 2019 Aug;83(8):1583-1593.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
28	Shikanai Y, Yoshida R, Hirano T, Enomoto Y, Li B, Asada M, Yamagami M, Yamaguchi K, Shigenobu S, Tabata R, Sawa S, Okada H, Ohya Y, Kamiya T, Fujiwara T.″Callose Synthesis Suppresses Cell Death Induced by Low-Calcium Conditions in Leaves.″ Plant Physiol. 2020 Apr;182(4):2199-2212.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
29	Mikami H, Kawaguchi M, Huang CJ, Matsumura H, Sugimura T, Huang K, Lei C, Ueno S, Miura T, Ito T, Nagasawa K, Maeno T, Watarai H, Yamagishi M, Uemura S, Ohnuki S, Ohya Y, Kurokawa H, Matsusaka S, Sun CW, Ozeki Y, Goda K.″Virtual-freezing fluorescence imaging flow cytometry.″ Nat Commun. 2020 Mar 6;11(1):1162.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
30	Ohya Y, Kashima M.″History, lineage and phenotypic differentiation of sake yeast.″ Biosci Biotechnol Biochem. 2019 Aug;83(8):1442-1448.	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題4
31	佐藤康治、大津厳生、大利徹, “抗酸化物質エルゴチオネインの組換え微生物による発酵生産”, 科学と工業, vol. 94, No. 2, pp.40-45, 2020	筑波大学、北海道大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発研究課題4
32	大津厳生, “新訂ヒトマイクロバイオーム研究最前線 第1編 マイクロバイオームにおける解析技術とデータ分析 第2章 代謝物・遺伝子産物解析 第3節　マイクロバイオームの硫黄代謝物”	早稲田大学、理化学研究所、大阪大学、東京大学、慶應大学、筑波大学、他38機関	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題4
33	Takashi Inada, Shuntaro Machida, Koichiro Awai, and Iwane Suzuki ″Production of hydroxy fatty acids and its effects on photosynthesis in the cyanobacterium Synechocystis sp. PCC 6803″ Algal Research 53, 102155, 2021	筑波大学、農研機構、静岡大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題1、研究開発研究課題3
34	Muhammad Junaid, Yu Inaba, Ana Otero, and Iwane Suzuki ″Development of a reversible regulatory system for gene expression in the cyanobacterium Synechocystis sp. PCC 6803 by quorum-sensing machinery from marine bacteria″ Journal of Applied Phycology 33, 1651-1662 ,2021	筑波大学、サンチアゴ・デ・コンポステラ大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1 研究開発研究課題3
35	Munkhzul Ganbold, Farhana Ferdousi, Takashi Arimura, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, “New Amphiphilic Squalene Derivative Improves Metabolism of Adipocytes Differentiated From Diabetic Adipose-Derived Stem Cells and Prevents Excessive Lipogenesis”, Front. Cell Dev. Biol., Vol. 8, Article 577259, 2020	筑波大学、産業技術総合研究所	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
36	Haidar Rafid Azis, Shinya Takahashi, Masami Koshiyama, Hiroshi Fujisawa, Hiroko Isoda, “Effect of Prohydrojasmon on the Growth of Egg plant and Komatsuna”, Plants, Vol. 9, 1368, 2020	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4

37	Yoichi Sato, Hikaru Endo, Hiroki Oikawa, Koichi Kanematsui, Hiroyuki Naka, Miho Mogamiya, Shigeyuki Kawano, Yusuke Kazama, ″Sexual Dierence in the Optimum Environmental Conditions for Growth and Maturation of the Brown Alga Undaria pinnatifida in the Gametophyte Stage″, Genes, 11, 944, 2020	理研食品、東京大学、Panasonic	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題2
38	Hosokawa, S. and Kawano, S., ″Worldwide research trends on microalgae and recent work in Cytologia.″ Cytologia 85(3), 179-187 , 2020 DOI: https://doi.org/10.1508/cytologia.85.179	東京大学	論文(査読無し)	掲載済	総説 研究開発研究課題5
39	Nomura T, Yoshikawa M, Suzuki K, Mochida K. Highly Efficient CRISPR-Associated Protein 9 Ribonucleoprotein-Based Genome Editing in Euglena gracilis STAR Protoc.1, p1, 2020;	理研、(株)ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
40	Kazunori Sasaki, Noelia Geribaldi-Doldan, Qingqing Wu, Julie Davies, Francis G. Szele, Hiroko Isoda, “Microalgae Aurantiochytrium Sp. Increases Neurogenesis and Improves Spatial Learning and Memory in Senescence-Acceletaed Mouse-Prone 8 Mice”, Front. Cell Dev. Biol., vol. 8, Article 600575, 2021	筑波大学、産業技術総合研究所	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
41	Sasaki, M., Takagi, A., Sasaki, D., Nakamura, A., *Asayama M. ″Characteristics and function of an extracellular polysaccharide from a green alga Parachlorella″ Carbohydrate Polymers, 254 (2021)117252 https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117252	茨城大学 バイオックス化学工業	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
42	井上瑛子, 大田修平, 松崎令, 岡田昌樹, 河地正伸, ”マイクロ流路チップ・セルソーターによる高脂質生産微細藻株の探索″, 藻類, Vol. 68, No. 3, 143-152, 2020	国立環境研究所	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
43	持田恵一ら「ゲノム編集技術の産業応用技術(技術評論協会)」8節ミドリムシの高効率ゲノム編集技術とバイオ燃料生産への応用展開	理研、(株)ユーグレナ	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題1
44	佐藤陽一、”JMPの実験計画機能と応答曲面法を用いた最適条件の推定”、わだつみ、No.3: 41-46 2020	理研食品	論文(査読無し)	掲載済	研究開発研究課題2
45	竹下毅・細川聡子・河野重行、”クロレラおよびヘマトコッカスの大量培養技術と産業応用、湯川英明監修「脱石油に向けたCO2資源化技術—化学・生物プロセスを中心に—」”、シーエムシー出版、235-246、2020	アルガルバイオ 東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題5
46	大津厳生、”第1編　マイクロバイオームにおける解析技術とデータ分析、第2章　代謝物・遺伝子産物解析、第3節　硫黄でマイクロバイオームを知る、腸内・口腔内フローラ診断に役立つツール、服部正平監修「ヒトマイクロバイオーム Vol.2～解析技術の進展とデータ駆動型・ターゲット機能型研究最前線～」”、(株)エヌ・ティー・エス、2020	筑波大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題4
47	佐藤康治・大津厳生・大利徹、”抗酸化物質エルゴチオネインの組換え微生物による発酵生産”、科学と工業、94(2)、40-45、2020	筑波大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題4
48	東京大学未来社会共創推進本部監修、”東大×SDGs”、231、2021年	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題1

49	井原智彦・三谷啓志・河野重行・吉田好邦・田中俊徳・土屋依子、”東京大学環境報告書2020 Chapter8地域との共生、協働「福島県新地町を対象とした地域エネルギーガバナンスに関する研究紹介」”東京大学環境安全本部、p26、2020年9月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題5
50	Kazunori Sasaki, Noelia Geribaldi-Doldan, Qingqing Wu, Julie Davies, Francis G. Szele, Hiroko Isoda, “Microalgae Aurantiochytrium Sp. Increases Neurogenesis and Improves Spatial Learning and Memory in Senescence-Acceletaed Mouse-Prone 8 Mice”, Front. Cell Dev. Biol., vol. 8, 600575, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
51	東京大学未来社会共創推進本部監修、”東大×SDGs”, 231, 2021	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説
52	Jinichi Aoki, Daisaku Sasaki and Munehiko Asayama ″Development of a method for phycocyanin recovery from filamentous cyanobacteria and evaluation of its stability and antioxidant capacity″ BMC Biotechnilogy 21 vol.40, 2021 https://bmcbiotechnol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12896-021-00692-9	茨城大学・バイオックス化学工業(株)	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題2
53	佐藤陽一, ″陸で海藻を育てる―海藻類陸上養殖の現状と展望―″, アグリバイオ, 5(10), pp.44-47, 2021	理研食品	論文(査読無し)	掲載済	研究開発研究課題1,2
54	原山重明・井出曜子、”ゲノム編集による単細胞性緑藻コッコミクサの油脂生産性の向上”、特集: 光合成微生物による有用物質生産、アグリバイオ 9 (5), pp.8-12, 2021	中央大学・デンソー	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1
55	原山重明・吉満勇也・井出曜子, ”第3章 藻類バイオ燃料の開発動向”植田充美監修「バイオエネルギー再燃」, シーエムシー出版, ISBNコード:978-4-7813-1621-5, 2021	中央大学・デンソー	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1
56	原山重明・山村寛, ”微細藻由来のバイオ燃料実用化に必要な分離技術″ 公益社団法人 新化学技術推進協会 グリーン・サステイナブル ケミストリー ネットワーク会議 編 「化学技術のフロンティアシリーズ① サーキュラー・バイオエコノミーを支える分離技術」学術研究出版, 2022		その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1
57	Oyama, K., Matsuwaki, I., Ito, M., Iwahori, R., Nagata, H., Nakamura, I., ... & Kato, M. Limited fatty-acid supp.ly from the plastid and active catabolism of triacylglycerol prevent the accumulation of triacylglycerol in Coccomyxa sp. strain Obi grown under nitrogen-replete conditions. Algal Research, 62, 102620. 2022	お茶の水女子大学・デンソー・中央大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
58	吉田好邦、″再生可能エネルギー－導入の課題と今後の可能性－″, 保健の科学, vol.63, pp.832-836, 2021	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題5
59	Mochdia, K.; Tamaki, S. ″Transcription Factor-Based Genetic Engineering in Microalgae″, Plants 10, 1602, 2021 https://doi.org/10.3390/plants10081602	理化学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1
60	Tamaki, S.; Mochida, K.; Suzuki, K. ″Diverse Biosynthetic Pathways and Protective Functions against Environmental Stress of Antioxidants in Microalgae″, Plants, 10(6), 1250, 2021 https://doi.org/10.3390/plants10061250	理化学研究所・(株)ユーグレナ	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1

61	Zachleder, V., Kselíková, V., Ivanov, I.V., Bialevich, V., Vítová, M., Ota, S., Takeshita, T., Kawano, S., and Bišová, K. Supra-optimal temperature: An efficient app.roach for overaccumulation of starch in the green alga Parachlorella kessleri. Cells 10(7), 1806, 2021 DOI:org/10.3390/cells10071806	東京大学 アルガルバイオ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題 1,2,3,4,5
62	Zachleder, V., Ivanov, I.V., Bialevich, V., Vítová, M., Ota, S., Takeshita, T., Kawano, S., and Bišová, K. ″Characterization of growth and cell cycle events affected by light intensity in the green alga Parachlorella kessleri: A new model for cell cycle research″, Biomolecules 11, 89, 6, 2021 DOI:10.3390/biom11060891	東京大学 アルガルバイオ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題 1,2,3,4,5
63	Sato, Y., Hirano, T., Hayashi, Y., Fukunishi, N., Abe, T., and Kawano, S. ″Screening for high-growth mutants in sporophytes of Undaria pinnatifida using heavy-ion beam irradiation″, Cytologia 86(4), pp.291-295, 2021	理研食品 東京大学 理化学研究所 宮崎大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
64	Sato, Y., Kinoshita, Y., Mogamiya, M., Inomata, E., Hoshino, M., and Hiraoka, M. ″Different Growth and Sporulation Responses to Temperature Gradient among Obligate Apomictic Strains of Ulva prolifera″, Plants, 10 2256, 2021 DOI.org/10.3390/plants10112256	理研食品 高知大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
65	Hiraoka, M. ″Massive Ulva green tides caused by inhibition of biomass allocation to sporulation″, Plants, 10, 2482, 2021 https://doi.org/10.3390/plants10112482	高知大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
66	Kinoshita, Y., Sato, Y., Sakurai, T., Yamasaki, T., Yamamoto, H. & Hiraoka, M. ″Development of blade cells and rhizoid cells aseptically isolated from the multicellular leafy seaweed″, Cytologia 87, pp.1-6, 2022	理研食品 高知大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
67	Shin-ya Miyagishima and Kan Tanaka, ″The Unicellular Red Alga Cyanidioschyzon merolae-The Simplest Model of a Photosynthetic Eukaryote″, Plant Cell Physiol. 62(6) , pp.926-941, 2021	国立遺伝学研究所	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1-9
68	宮城島 進也, ″好酸性微細藻類イデユココメ類の産業利用ポテンシャル″, 生物工学会誌 vol.99 No.8 pp.429-431, 2021	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1
69	宮城島 進也, 廣岡 俊亮, ″温泉微細藻イデユココメ類の産業利用に向けた開発″ アグリバイオ 9月号 pp.18-22, 2021	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題1
70	Yamamura, H., Matsumoto, T., Goto, K., Qing, D., Kuroiwa, M., & Harayama, S., Application of 1.0 μm macroporous hollow fiber membrane for prevention of membrane fouling and enhancement of permeate flux in algae harvesting. Bioresource Technology Reports, 2021, 100895	中央大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題2
71	丁青, 原山重明, 山村寛, 微細藻類を原料としたバイオ燃料製造における膜技術：CO_2溶解と細胞回収 化学技術のフロンティアシリーズ① サーキュラー・バイオエコノミーを支える分離技術. 新化学技術推進協会出版（電子書籍）, SBN978-4-910733-08-1, 2021	中央大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発研究課題2
72	Jinwoong Lee, Yasushi Iwata, Yuji Suzuki, Iwane Suzuki ″Rapid phosphate uptake via an ABC transporter induced by sulfate deficiency in Synechocystis sp. PCC 6803″ Algal Research 60 102530 2021	筑波大学・産総研・太洋サービス	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1 研究開発研究課題3

73	Ameerah Tharek, Adibah Yahya, Madihah Md Salleh, Haryati Jamaluddin, Shinji Yoshizaki, Hirofumi Hara, Koji Iwamoto, Iwane Suzuki, Shaza Eva Mohamad "Improvement and screening of astaxanthin producing mutants of newly isolated Coelastrum sp. using ethyl methane sulfonate induced mutagenesis technique" Biotechnology Reports 32, e00673, 2021	筑波大学・マレーシア工科大学・東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1,3
74	Charlotte Degraeve-Guilbault, Nattiwong Pankasem, Maurean Gueirrero, Cécile Lemoigne, Frédéric Domergue, Tomonori Kotajima, Iwane Suzuki, Jérôme Joubès, Florence Corellou "Temperature acclimation of the picoalga Ostreococcus tauri triggers early fatty-acid variations and involves a plastidial ω3-desaturase", Front plant sci, Mar 19 No.12, 2021 Doi: 10.3389/fpls.2021.639330	ボルダー大学・筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1,3
75	Ichihara,K., Yamazaki, T., and Kawano, S. "Genome editing using a DNA-free clustered regularly interspaced short palindromic repeats-Cas9 system in green seaweed Ulva prolifera", Phycol. Res., 11, 2021 DOI: 10.1111/pre.12472	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1, 2
76	Takeshita,T., Takita, K., Ishii, K., Kazama, Y., Abe, T. and Kawano, S. "Robust Mutants Isolated through Heavy-Ion Beam Irradiation and Endurance Screening in the Green Alga Haematococcus pluvialis", Cytologia 86, pp.283-289, 2021 DOI: 10.1508/cytologia.86.283	東京大学 アルガルバイオ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1, 4
77	Ishii, K., Kawano,S. and Abe,T. " Creation of Green Innovation and Functional Gene Analyses Using Heavy-Ion Beam Breeding", Cytologia 86, pp.273-274, 2021. DOI: 10.1508/cytologia.86.273	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
78	Yohei Ishibashi, Hatsumi Goda, Rie Hamaguchi, Keishi Sakaguchi, Takayoshi Sekiguchi, Yuko Ishiwata, Yuji Okita, Seiya Mochinaga, Shingo Ikeuchi, Takahiro Mizobuchi, Yoshitake Takao, Kazuki Mori, Kosuke Tashiro, Nozomu Okino, Daiske Honda, Masahiro Hayashi & Makoto Ito, "PUFA synthase-independent DHA synthesis pathway in Parietichytrium sp. and its modification to produce EPA and n-3DPA" Communications Biology vol.4, No.1378, 2021 https://www.nature.com/articles/s42003-021-02857-w	宮崎大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1
79	林 雅弘,「藻類の濃縮と乾燥技術ーユーグレナの工業化を例にー」, 藻類培養技術, 情報機構, 2021	宮崎大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発研究課題1
80	Ohnuki S, Ogawa I, Itto-Nakama K, Lu F, Ranjan A, Kabbage M, Gebre AA, Yamashita M, Li SC, Yashiroda Y, Yoshida S, Usui T, Piotrowski JS, Andrews BJ, Boone C, Brown GW, Ralph J, Ohya Y. "High-throughput platform for yeast morphological profiling predicts the targets of bioactive compounds", NPJ Syst Biol App., 8(1), 3, 2022	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
81	Firdaous Fainassi, Noamane Taarji, Fatiha Benkhalti, Abdellatif Hafidi, Marcos A. Neves, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, "Emulsion Formation and Stabilizing Properties of Olive Oil Cake Crude Extracts" Processes, 9(4), 633, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
82	Shinya Takahashi, Farhana Ferdousi, Yun-Wen Zheng, Tatsuya Oda, Hiroko Isoda, "Human Amniotic Epithelial Cells as a Tool to Investigate the Effects of Cyanidin 3-O-Glucoside on Cell Differentiation",Int. J. Mol. Sci., 22, 3768, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4

83	Noamane Taarji, Meryem Bouhoute, Hakiki Melanie, Abdellatif Hafidi, Isao Kobayashi, Marcos Neves, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, "Stability characteristics of O/W emulsions prepared using purified glycyrrhizin or a non-purified glycyrrhizin-rich extract from liquorice root (Glycyrrhiza glabra)" Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, vol.614, 126006, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
84	Tokio Hasegawa, Mayo Osaka, Yusaku Miyamae, Katsutoshi Nishino, Hiroko Isoda, Kiyokazu Kawada, Mohamed Neffati, Kazuhiro Irie, Masaya Nagao, "Two Types of pp.ARγ Ligands Identified in the Extract of Artemisia campestris" Chemistry 3, pp.647-657, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
85	Ahmed Wali, Fadwa Damak, Kiyokazu Kawada, Hiroko Isoda, Kenji Tamura, Mohamed Ksibi, "The effects of geographic region and cultivar on oxidative stability and elemental analysis of Tunisian extra virgin olive oil" Eur Food Res Technol 247, pp.1401-1409, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
86	Mahmoud Ben Othman, Mohamed Neffati, Hiroko Isoda, "Evaluation of the anti-stress effects of five Tunisian aromatic and medicinal plants in vitro" Journal of Herbal Medicine 27, 100238, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
87	Risa Araki, Akira Yada, Hirotsugu Ueda, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, "Differences in the Effects of Anthocyanin Supp.lementation on Glucose and Lipid Metabolism According to the Structure of the Main Anthocyanin: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials" Nutrients, 13, 2003, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
88	Kinji Furuya, Yun-Wen Zheng, Jian-Yun Ge, Ludi Zhang, Tomoaki Furuta, Chen Liang, Haruna Abe, Hiroya Yagi, Hiromi Hamada, Hiroko Isoda, Lijian Hui, Nobuhiro Ohkohchi, Tatsuya Oda, "The evidence of a macrophage barrier in the xenotransplantation of human hematopoietic stem cells to severely immunodeficient rats"Xenotransplantation, e12702, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
89	Shinji Kondo, Farhana Ferdousi, Ken Yamauchi, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Mohamed Moncef Harrabi, Ken-ichi Tominaga, Hiroko Isoda, "Comprehensive transcriptome analysis of erythroid differentiation potential of olive leaf in haematopoietic stem cells" J Cell Mol Med., 00, pp.1-15, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
90	Soumaya Bourgou, Iness Bettaieb Rebey, Sofiene Ben Kaab, Majdi Hammami, Sarra Dakhlaoui, Selmi Sawsen, Kamel Msaada, Hiroko Isoda, Riadh Ksouri, Marie-Laure Fauconnier, "Green Solvent to Substitute Hexane for Bioactive Lipids Extraction from Black Cumin and Basil Seeds" Foods, 10(7), 1493, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
91	Meriem Bejaoui, Noamane Taarji, Masako Saito, Mitsutoshi Nakajima, Hiroko Isoda, "Argan (Argania Spinosa) press cake extract enhances cell proliferation and prevents oxidative stress and inflammation of human dermal papilla cells" Journal of Dermatological Science vol. 103, 1, pp.33-40, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4

92	Kazunori Sasaki, Noelia Geribaldi-Doldan, Francis G Szele, Hiroko Isoda, "Grape skin extract modulates neuronal stem cell proliferation and improves spatial learning in senescence-accelerated prone 8 mice" Aging, 13(14) pp.18131-18149, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
93	Thouria Bourhim, Myra O. Villareal, Chemseddoha Gadhi, Hiroko Isoda, "Elucidation of Melanogenesis-Associated Signaling Pathways Regulated by Argan Press Cake in B16 Melanoma Cells" Nutrients, 13, 2697, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
94	Myra O. Villareal, Meriem Bejaoui, Thanyanan Chaochaiphat, Kozo Sato, Hiroko Isoda, "Tara (Caesalpinia spinosa L.) tannin promotes proliferation and expression of hair growth-associated markers in human follicular dermal papilla cells" Euro-Mediterranean Journal for Environmental Integration, 6(3), 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
95	Yuki Yamauchi, Farhana Ferdousi, Satoshi Fukumitsu, Hiroko Isoda, "Maslinic Acid Attenuates Denervation-Induced Loss of Skeletal Muscle Mass and Strength" Nutrients, 13, 2950, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
96	Naoki Ito, Kazunori Sasaki, Eiji Hirose, Takayuki Nagai, Hiroko Isoda, Hiroshi Odaguchi, "Preventive effect of a Kampo medicine, kososan, on recurrent depression in a mouse model of repeated social defeat stress" Gene, vol.806, 145920, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
97	Hanen Falleh, Mariem Ben Jemaa, Marcos A. Neves, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, Riadh Ksouri, " Pepp.ermint and Myrtle nanoemulsions: Formulation, stability, and antimicrobial activity" LWT - Food Science and Technology, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
98	Meryem Bouhoute, Mitsutoshi Nakajima, Hiroko Isoda, " Design of nanoemulgel using Argania spinosa microfibrillated cellulose and natural emulsifiers foreseeing melanogenesis enhancement" CarbohydratePolymers, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
99	Noamane Taarji, Meryem Bouhoute, Youssef Chafai, Abdellatif Hafidi, Isao Kobayashi, Marcos A. Neves, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, " Emulsifying Performance of Crude Surface-Active Extracts from Liquorice Root (Glycyrrhiza Glabra)" ACS Food Sci. Technol, pp.1472-1480, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
100	Shinya Takahashi, Yui Namioka, Haidar Rafid Azis, Tomoharu Sano, Mitsuko Aono, Masami Koshiyama, Hiroshi Fujisawa, Hiroko Isoda, "Prohydrojasmon Promotes the Accumulation of Phenolic Compounds in Red Leaf Lettuce" Plants, 10(9), 1920, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
101	Hanen Falleha, Mariem Ben Jemaa, Marcos A.Neves, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, Riadh Ksouri, " Formulation, physicochemical characterization, and anti- E. coli activity of food-grade nanoemulsions incorporating clove, cinnamon, and lavender essential oils" Food Chemistry vol. 359, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
102	Kazunori Sasaki, Farhana Ferdousi, Satoshi Fukumitsu, Hidetoshi Kuwata, Hiroko Isoda, "Antidepressant- and anxiolytic-like activities of Rosmarinus officinalis extract in rodent models: Involvement of oxytocinergic system" Biomedicine & Pharmacotherapy, vol. 144, 112291, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4

103	Mariem Achour, Farhana Ferdousi, Kazunori Sasaki, Hiroko Isoda, "Luteolin Modulates Neural Stem Cells Fate Determination: In vitro Study on Human Neural Stem Cells, and in vivo Study on LPS-Induced Depression Mice Model" Front. Cell Dev. Biol., 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
104	Mijin Kim, Hiroko Isoda,Tomohiro Okura"Effect of Citrulline and Leucine Intake with Exercises on Body Composition, Physical Activity, and Amino Acid Concentration in Older Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study" Foods, 10, 3117, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
105	Sana Yakoubi, Isao Kobayashi, Kunihiko Uemura, Mitsutoshi NAKAJIMA, Hiroko Isoda, Riadh Ksouri, Moufida Saidani-Tounsi, Marcos A. Neves"Essential Oil- loaded Nanoemulsion Lipidic-Phase Optimization and Modelling by Response Surface Methodology (RSM): Enhancement of their Antimicrobial Potential and Bioavailability in Nanoscale Food Delivery System" Foods, 10, 3149, 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
106	Farhana Ferdousi, Kinji Furuya, Kazunori Sasaki, Yun-Wen Zheng, Tatsuya Oda, Hiroko Isoda"DNA Microarray-Based Global Gene Expression Profiling in Human Amniotic Epithelial Cells Predicts the Potential of Microalgae-Derived Squalene for the Nervous System and Metabolic Health"Biomedicines, 10, 48. 2021	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
107	Tran Ngoc Linh,Takashi Arimura, Kenichi Tominaga, Hideo Kigoshi, Hiroko Isoda"Syntheses and aggregation properties of new squalene receptors bearing open chain ligands"Supramolecular Chemistry, Published online: 29 Dec, pp.194-201, 2021 https://doi.org/10.1080/10610278.2021.1970161	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
108	Feten Zar Kala, Mondher Boulaaba, Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda "Effects of Isorhamnetin on Diabetes and Its Associated Complications: A Review of In Vitro and In Vivo Studies and a Post Hoc Transcriptome Analysis of Involved Molecular Pathways" Int. J. Mol. Sci., 23(2), 704, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
109	Noamane Taarji, Meryem Bouhoute, Isao Kobayashi, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima" Preparation and characterization of concentrated γ-Oryzanol nanodispersions by solvent displacement method: Effect of processing conditions on nanoparticles formation" Food Hydrocolloids, vol.123, 107161, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
110	Hideo Yoshida, Shinsuke Itoh, Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda"Post-stroke treatment with K-134, a phosphodiesterase 3 inhibitor, improves stroke outcomes in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat model-A comparative evaluation of antiplatelet drugs" Journal of Pharmacological Sciences, vol. 148, No. 2, pp.229-237, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
111	Noamane Taarji, Meryem Bouhoute, Isao Kobayashi, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima" Physicochemical stability and in-vitro bioaccessibility of concentrated γ-Oryzanol nanodispersions fabricated by solvent displacement method" Food Chemistry, vol. 382, 132300, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4

112	Ayaka Nakashima, Yuka Horio, Kengo Suzuki and Yuji Isegawa, ″Antiviral Activity and Underlying Action Mechanism of Euglena Extract against Influenza Virus″, Nutrients, vol. 13, p.3911, 2021 https://doi.org/10.3390/nu13113911	武庫川女子大学、ユーグレナ（株）	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
113	吉田好邦, ″再生可能エネルギー－導入の課題と今後の可能性－″, 保健の科学, 63巻12月号, pp.832-836, 2021	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究研究開発研究課題5
114	Ryo Kurosawa, Ryota Sugimoto, Hiroe Imai, Kohei Atsuji, Koji Yamada, Yusuke Kawano, Iwao Ohtsu, Kengo Suzuki , ″Impact of spaceflight and artificial gravity on sulfur metabolism in mouse liver: sulfur metabolomic and transcriptomic analysis″, Sci. rep., 11, No.21786, 2021	筑波大学 ㈱ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究研究開発研究課題4
115	大津厳生、″エルゴチオネイン生産能の高い 藻類の探索″, アグリバイオ, 9月号, 2021	筑波大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究研究開発研究課題4
116	Yusuke Kawano, *Iwao Ohtsu, Kengo Suzuki ″Development of quantitative analytical method for volatile thiol compound with LC-ESI-MS as nonvolatile derivative by integrating a thiol-specific derivatization″, Biosci, Biotechnol, Biochem., vol. 85, No. 9, pp.1932-6, 2021	筑波大学 ㈱ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究研究開発研究課題4
117	Kwame Sarpong App.iah, Richard Ansong Omari, Siaw Onwona-Agyeman, Christiana Adukwei Amoatey, John Ofosu-Anim, Abderrazak Smaoui, Abdelkarim Ben Arfa, Yoko Suzuki, Yosei Oikawa, Shin Okazaki, Keisuke Katsura, Hiroko Isoda, Kiyokazu Kawada,Yoshiharu Fujii, ”Seasonal Changes in the Plant Growth-Inhibitory Effects of Rosemary Leaves on Lettuce Seedlings” Plants vol.11, 673, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
118	Kazunori Sasaki, Hiroko Isoda, ”Dietary Consumption of Desert Olive Tree Pearls Reduces Brain Aβ Contents to Improve Learning and Memory Ability via Regulation of Pro-inflammatory Cytokines” Journal of Functional Foods vol. 91, 105021, April 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
119	Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda ”Regulating Early Biological Events in Human Amniotic Epithelial Stem Cells Using Natural Bioactive ” Cell Dev. Biol. vol. 10, 865810, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題4
120	Jinwoong Lee, Yasushi Iwata, Yuji Suzuki, Iwane Suzuki, ″Rapid phosphate uptake via an ABC transporter induced by sulfate deficiency in Synechocystis sp. PCC 6803″, Algal Research, vol.60, 102530, 2021	筑波大学 産総研 太洋サービス	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題3
121	Ameerah Tharek, Adibah Yahya, Madihah Md Salleh, Haryati Jamaluddin, Shinji Yoshizaki, Hirofumi Hara, Koji Iwamoto, Iwane Suzuki, Shaza Eva Mohamad ″Improvement and screening of astaxanthin producing mutants of newly isolated Coelastrum sp. using ethyl methane sulfonate induced mutagenesis technique″ Biotechnology Reports, 32, e00673, 2021	筑波大学・マレーシア工科大学・東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1,3

122	Charlotte Degraeve-Guilbault, Nattiwong Pankasem, Maurean Gueirrero, Cécile Lemoigne, Frédéric Domergue, Tomonori Kotajima, Iwane Suzuki, Jérôme Joubès, ″Florence Corellou ″Temperature acclimation of the picoalga Ostreococcus tauri triggers early fatty-acid variations and involves a plastidial ω3-desaturase″ Front. Plant Sci., 19, March, 2021 https://doi.org/10.3389/fpls.2021.639330	ボルドー大学・筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発研究課題1,3
123	中野昌彦, ″微細藻類由来の次世代化粧品原料のMAAs：マイコスポリン様アミノ酸″, アグリバイオ5(10), pp.39-43, 2021	株式会社ドクターズチョイス	論文(査読無し)	掲載済	研究開発研究課題5
124	平岡雅規,“高知発・海藻陸上生産技術の進展”、FFIジャーナル、pp.227、152-156、2022	高知大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題1
125	佐藤陽一、″陸前高田市で大規模スジアオノリ陸上養殖施設「陸前高田ベース」始動″、月間養殖ビジネス、vol. 59(8)、 pp.18-21,2022	理研食品（株）	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1,2
126	佐藤陽一、”大規模海藻陸上養殖施設「陸前高田ベース」の立地と今後の展望”、産業立地、vol. 61(6) 2022	理研食品（株）	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1,2
127	Yoichi Sato, Yuichiro Numata, Yutaro Kinoshita, Misaki Shinotsuka, Katsunori Ono, Shigeyuki Kawano, Masanori Hiraoka, ″Beyond the Valley of Death for Land-based Aquaculture of Seaweeds″, Cytologia 88, 1, pp.1-2, 2023	理研食品（株）、東京大学、高知大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1,2
128	木下優太郎、“細菌-多細胞藻類の共培養系によるバイオマス生産技術の開発”、高知大学博士論文、2022年9月	高知大学(博士課程社会人学生)・理研食品（株）	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1,2
129	Kato, S., Misumi, O., Maruyama, S., Nozaki, H., Tsujimoto-Inui, Y., Takusagawa, M., Suzuki, S., Kuwata, K., Noda, S., Ito, N., Okabe, Y., Sakamoto, T., Yagisawa, F., Matsunaga, T. M., Matsubayashi, Y., Yamaguchi, H., Kawachi, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T. and Matsunaga, S. Genomic analysis of an ultrasmall freshwater green alga, Medakamo hakoo. Commun. Biol. 6, 89 , p.13, 2023	東京大学、東京理科大、日本女子大、国立環境研究所、山口大学、JST	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
130	Mori, S., Sumiya, N. and Matsunaga, S., Nucleomorph: A Fascinating Remnant of Endosymbiosis, Cytologia, 87, 3, pp.203-208, 2022	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
131	Okabe, Y. and Matsunaga, S., Natural and Artificial Photosymbiosis in Vertebrates, Cytologia, 87, pp.69-72, 2022	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
132	平岡雅規、“なぜ陸上で海藻類を生産するのか？対象種とそれぞれの特徴は？”, 月刊養殖ビジネス7月号, vol.59, 8, pp.6-11, 2022	高知大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
133	平岡雅規、“海藻陸上生産方法・高知方式の進展と普及”、 海藻資源、49、 pp.33-35、2023	高知大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1

134	Marumi Ishikawa, Toshihisa Nomura, Shun Tamaki, Kazunari Ozasa, Tomoko Suzuki, Kiminori Toyooka, Kikue Hirota, Koji Yamada, Kengo Suzuki, Keiichi Mochida, “CRISPR/Cas9-mediated generation of non-motile mutants to improve the harvesting efficiency of mass-cultivated Euglena gracilis.” Plant biotechnology journal vol. 20, 11 2022, pp.2042-2044, doi:10.1111/pbi. 13904	理研・(株)ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
135	Shun Tamaki, Kazunari Ozasa, Toshihisa Nomura, Marumi Ishikawa, Koji Yamada, Kengo Suzuki, Keiichi Mochida, “Zeaxanthin is required for eyespot formation and phototaxis in Euglena gracilis. ” Plant physiology, kiad001. p.6 Jan., 2023, doi:10.1093/plphys/kiad001	理研・(株)ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
136	石川まるみ, 野村俊尚, 玉木峻, 持田恵一 ″ゲノム編集による遊泳不全ミドリムシの作出″、B&I、81、2、pp.123-125 、2023	理研・(株)ユーグレナ	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題1
137	林　雅弘、松田綾子、″微細藻類の産業利用～従属栄養培養の活用～″、アクアネット、 8、pp.32-37、2022	宮崎大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
138	林　雅弘、松田綾子、親泊政二三、 ″海洋微生物ラビリンチュラの食品素材利用″、 アグリバイオ、6(10)、pp.897-901、 2022	宮崎大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
139	林　雅弘、松田綾子、″藻類によるバイオ燃料製造、カーボンニュートラル燃料最新動向(情報機構)、pp.236-242、2022	宮崎大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
140	林　雅弘、松田綾子、″有用新奇海洋微生物の探索：ラビリンチュラ″、遺伝、76(6)、pp.428-433 、2022	宮崎大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
141	Innami, R., Miyamura, S., Okoshi, M., Nagumo, M., Ichihara, K., Yamazaki, T. and Kawano, S.: Gamete dimorphism of the isogamous green alga (Chlamydomonas reinhardtii), is regulated by the mating type-determining gene, MID. Commun. Biol. 5, 1333, 2022 DOI: 10.1038/s42003-022-04275-y	東京大学、筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
142	太田修、河野重行、ヘマトコッカス藻色素：アスタキサンチン、遺伝76、pp.421-427、 2022、11月	東京大学、国立環境研	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
143	細川聡子・河野重行：微細藻類のスクリーニングによる高生産株の探索、エネルギー・資源、44、pp.96-100、2023、3月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
144	宮城島　進也、”酸性温泉に生息する微細藻イデユココゴメ類の研究系と産業利用ポテンシャル”、生物の科学 遺伝、 vol.76、No.6、pp.434-439、2022	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
145	Mizuki Saito, Haruka Watanabe, Mitsuki Sasaki, Madoka Ookubo, Takashi Yarita, Masakazu Shiraiwa, Munehiko Asayama, ″Coproduction of lipids and carotenoids by the novel green alga Coelastrella sp. depending on cultivation conditions″, BIOTECHNOLOGY REPORTS, p.37, 2023, e00769	茨城大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題2
146	河野重行、細川聡子、太田修平、藻類バイオ：美沿い藻類の魅力と実力、遺伝 76、404-407 2022	東京大学、国立環境研	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題2

147	山村寛、非多孔中空糸膜による微細藻類への超効率的CO_2供給法の開発、エネルギー・資源、Vol. 44、No. 2、p.23-28、2023、3月	中央大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題2
148	秋月　信、水熱技術による微細藻類からの燃料抽出と残渣利用、エネルギー・資源、44、2、pp.107-111、2023、3月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究課題開発3
149	畑中 燿、亜臨界水を用いた微細藻類からの油脂抽出に関する研究、東京大学卒業論文、2022年度	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究課題開発3
150	林　雅弘、 ″ユーグレナの産業利用ー特にパラミロンとそれを原料とするバイオプラスチックの開発″、 バイオマス材料の開発と応用(技術情報協会、2023	宮崎大学 (株)ユーグリード	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題3
151	林　雅弘、松田綾子、東海彰太、受川友衣乃、″ユーグレナの大量培養における従属栄養培養の活用″、オレオサイエンス、23(2)、pp.65-72 、2023	宮崎大学 (株)ユーグリード	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題3
152	Chun Hung Man, Yohei Shimura, Iwane Suzuki ″Identification of Extracellular Proteases Induced by Nitrogen-Limited Conditions in the Thraustochytrids Schizochytrium aggregatum ATCC 28209″ Marine Biotechnol., 24, pp.243-254, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題3
153	Tianjing Yang, Darryl Joy Juntila, Naomichi Fujihara, Takashi Inada, Kohei Yoneda, Iwane Suzuki ″Enhancement of Squalene Production by Constitutive Expression of the 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase in Aurantiochytrium sp. 18W-13a″, Marine Biotechnol., 24, pp.733-743, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題3
154	Tianjing Yang, ″Study on Strain Improvement of Aurantiochytrium by Genetic Engineering and Random Mutagenesis″	筑波大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題3
155	Chun Hung Man ″Research on Extracellular Proteases SaAEP1 and SaAEP2 in Thraustochytrids″	筑波大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題3
156	Shohei Kubo ″重イオンビーム照射によるハプト藻のアルケノンと色素組成の変異株に関する研究″	筑波大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題3
157	H. Araie, Y. Hase, Y. Iwata, Y. Oono, I. Suzuki, ″Mutagenesis of the oil-producing algae by heavy ion irradiation″, QST Takasaki Annual Report 2020, p81, 2022	筑波大学、産総研	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題3
158	Jieun Yoon, Hiroko Isoda, Tetsuya Ueda, Tomohiro Okura ″Cognitive and physical benefits of a game-like dual-task exercise among the oldest nursing home residents in Japan″ Translational Research & Clinical Interventions, Volume8, Issue1, e12276, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
159	Aprill Kee Oliva, Meriem Bejaoui, Atsushi Hirano, Takashi Arimura, Tran Ngoc Linh, Eriko Uchiage, Sachiko Nukaga, Kenichi Tominaga, Hiroyuki Nozaki, Hiroko Isoda ″Elucidation of the Potential Hair Growth-Promoting Effect of Botryococcus terribilis, Its Novel Compound Methylated-Meijicoccene, and C32 Botryococcene on Cultured Hair Follicle Dermal Papilla Cells Using DNA Microarray Gene Expression Analysis″ Biomedicines, 10(5), p.1186, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4

160	Maroua Ait Tastift, Rachida Makbal, Thouria Bourhim, Zineb Omari, Hiroko Isoda, Chemseddoha Gadhi Safety Assessment and Pain Relief Properties of Saffron from Taliouine Region (Morocco)" Molecules, 27, p.3339. 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
161	Annisa Krama, Natsu Tokura, Hiroko Isoda, Hideyuki Shigemori, Yusaku Miyamae "" ACS Omega, 7, pp. 22889-22895, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
162	Masahito Yoshida, Tomoya Matsushita, Shinji Kondo, Hiroko Isoda, Hideo Kigoshi "Structure Revision of Trichomide D by Total Synthesis" Journal of Natural Products, 85 (7) , pp.1850-1860, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
163	Farhana Ferdousi, Kazunori Sasaki, Dongzhu Xu, Yun-Wen Zheng, Francis G Szele, Hiroko Isoda "Editorial: Directing Stem Cell Fate Using Plant Extracts and Their Bioactive Compounds" Cell Dev. Biol. 10, p.957601. 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
164	Meriem Bejaoui, Aprill Kee Oliva, May Sin Ke, Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda "3D Spheroid Human Dermal Papilla Cell as an Effective Model for the Screening of Hair Growth Promoting Compounds: Examples of Minoxidil and 3,4,5-Tri-O-Caffeoylquinic Acid (TCQA)" Cells, 11, p.2093, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
165	Abdelkarim Ben Arfa, Hassen Gouja, Hédia Hannachi, Hiroko Isoda, Mohamed Neffati, Hanen Najjaa "Seasonal changes in rosemary species: A chemotaxonomic assessment of two varieties based on essential oil compounds, antioxidant and antibacterial activities" PLoS One, 29, 17(8), e0273367, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
166	礒田博子; 佐々木一憲; 高橋 真哉 "微細藻類の生理活性作用" フレグランスジャーナル/50(9)/pp.10-15, 2022	筑波大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題4
167	Myra O. Villareal, Thanyanan Chaochaiphat, Rachida Makbal, Chemseddoha Gadhi, Hiroko Isoda "Molecular Analysis of the Melanogenesis Inhibitory Effect of Saponins-Rich Fraction of Argania spinosa Leaves Extract" Molecules, 27, p.6762, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
168	Kazunori Sasaki, Tran Ngoc Linh, Atsushi Hirano, Kenichi Tominaga, Sachiko Nukaga, Hiroyuki Nozaki, Takashi Arimura, Hiroko Isoda "Microalgae extract induces antidepressant-like activity via neuroinflammation regulation and enhances the neurotransmitter system" Food and Chemical Toxicology, Vol.170, p.113508, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
169	Firas Feki, Noamane Taarji, Sekove Vodo, Mohamed Chamkha, Zouhaier Bouallagui, Mitsutoshi Nakajima, Hiroko Isoda, Marcos A. Neves, Sami Sayadi, "Physicochemical Stability Enhancement of β-carotene-rich O/W Nanoemulsions using a New Natural Emulsifier Developed from Pistacia lentiscus Fruit Residue" Food Biophysics, 18, pp.249-261, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
170	Kengo Iwata, Farhana Ferdousi, Yoshinobu Arai, Hiroko Isoda "Interactions between Major Bioactive Polyphenols of Sugarcane Top: Effects on Human Neural Stem Cell Differentiation and Astrocytic Maturation" Int. J. Mol. Sci. 23(23), 15120, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4

171	Meryem Bouhoute, Yhiya Amen, Meriem Bejaoui, Aprill Kee Oliva Mizushima, Kuniyoshi Shimizu, Hiroko Isoda "New Butyroside D from Argan Press Cake Possess Anti-Melanogenesis Effect via MITF Downregulation in B16F10 and HEM Cells" Int. J. Mol. Sci. 23, p.16021, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
172	Kazuhiro Aonuma, DongZhu Xu, Nobuyuki Murakoshi, Kazuko Tajiri, Yuta Okabe, Zixun Yuan, Siqi Li, Yoshiko Murakata, Kenichi Tominaga, Akihiko Nogami, Kazutaka Aonuma, Masaki Ieda, Hiroko Isoda "Novel preventive effect of isorhamnetin on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation" Clin Sci (Lond) , 136 (24): pp.1831-1849, 2022	筑波大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
173	Takahashi, S., Ferdousi, F., Yamamoto, S., Hirano, A., Nukaga, S., Nozaki, H., Isoda, H.: Botryococcus terribilis Ethanol Extract Exerts Anti-inflammatory Effects on Murine RAW264 Cells, Int. J. Mol. Sci., 24, p6666, 2023	筑波大学、東京電力HD	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
174	Linh, T.N., Arimura, T., Tominaga, K., Isoda, H., Kawasaki, M., Adachi, N.: Effect of Alkali Metal Cations on the Unilamellar Vesicle of a Squalene Bearing 18-Crown-6, ACS Omega, 8(12), pp.11583-11587, 2023	筑波大学、産総研	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
175	Ahmed, E.; Suzuki, K.; Nishida, T. Micro- and Macro-Algae Combination as a Novel Alternative Ruminant Feed with Methane-Mitigation Potential. Animals, 13, p796, 2023 https://doi.org/10.3390/ani13050796	帯広畜産大学・(株)ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
176	伊藤智広、山本大、瀧田(森)優子、阿閉耕平、横山一樹、中島綾香、鈴木健吾. 食品加工副産物を利用したクロアワビ(*Haliotis discus discus* Reeve) 養殖飼料の開発、日本酒食品科学工学会誌, vol. 70, pp13-24, 2023	三重大学、南伊勢町南勢種苗センター, (株)ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
177	Thanapan Tantiwatthanaphanich, Xuan Shao, Liqiao Huang, Yoshikuni Yoshida, Yin Long, "Evaluating carbon footprint embodied in Japanese food consumption based on global supply chain", Structural Change and Economic Dynamics, 63, pp.56-65, 2022	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題5
178	松本洸真、"カーボンニュートラルに向けた微細藻類の利用ポテンシャル"、東京大学大学院工学系研究科修士論文、2022年度	東京大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題5 指導教員：吉田好邦
179	細川聡子、河野重行、 藻類バイオとは何か、 遺伝 76、pp.410-416、 2022、11月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題5
180	河野重行、日本藻類学会学術賞(山田賞)を受賞して：藻類との幸運な出会い、藻類、70、pp.124-127、2022年、7月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題5
181	Takagi A, Nagao M, Uejima Y, Sasaki D, Asayama M: "Efficient pH and dissolved CO2 conditions for indoor and outdoor cultures of green alga *Parachlorella*" Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2023 https://doi:10.3389/fbioe.2023.1233944	茨城大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題2
182	Shun Tamaki, Tomoko Shinomura, and Keiichi Mochida, "Illuminating the diversity of carotenoids in microalgal eyespots and phototaxis", Plant Signaling and Behavior, Plant Signal. Behav. Vol.18, 2023	理研	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1

183	Yohei Ishibashi, Shohei Sadamitsu, Yoshitomo Fukahori, Yuki Yamamoto, Rin Tanogashira, Takashi Watanabe, Masahiro Hayashi, Makoto Ito, and Nozomu Okino, “Characterization of thraustochytrid-specific sterol O-acyltransferase: Modification of DGAT2B to increase the sterol production in Aurantiochytrium limacinum mh0186”, AEM, in press	宮崎大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究開発課題1
184	林 雅弘・松田綾子, 微細藻類の大量培養における従属栄養培養の活用, 研究開発リーダー, 20(6), 37-42 (2023).	宮崎大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題3
185	安保貴永, ”微細藻類培養におけるガス透過膜の適用”, 膜（MEMBRANE）, vol. 48, No.4, pp.207-210, 2023	三菱ケミカル株式会社	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題2
186	廣岡 俊亮、宮城島 進也, ″単細胞紅藻の有性生殖過程の発見が促進する植物進化研究と微細藻類の産業利用″, 藻類, 第71巻, 第2号（日本藻類学会）, pp. 93-102, 2023	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1
187	宮城島 進也、辻野 代, ″微細藻類の産業利用における諸課題とその解決のための温泉藻イデユコゴメ類の開発″, シーエムシー出版 微生物を活用した有用物質の製造技術, 2023	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1
188	伊藤 智広, 山本 大, 瀧田（森）優子, 阿閉 耕平, 横山一樹, 中島 綾香, 鈴木 健吾. “食品加工副産物を利用したクロアワビ（*Haliotis discus discus Reeve*）養殖”, 日本食品科学工学会誌 70(1),13-24, 2023.	三重大学、（株）ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
189	加藤翔一、松永幸大,″身近にいた新種の微細藻類 淡水性の単細胞性緑藻類メダカモのゲノム解析″ CROSS T&T, vol75, pp5-8 2023	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1
190	加藤翔一、松永幸大,″緑藻メダカモの発見とその特徴″ 藻類, in press	東京大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究開発課題1
191	Noamane Taarji, Meryem Bouhoute, Lorena de Oliveira Felipe, Mansour Sobeh, Isao Kobayashi, Marcos A. Neves, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, ”Self-stabilizing performance of γ-oryzanol in oil-in-water emulsions and solid dispersions”, Heliyon, Volume 9, Issue 9, September 2023, e19677https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19677	筑波大学、産総研	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
192	Mari Takusagawa, Osami Misumi, Hisayoshi Nozaki, Shoichi Kato, Shinichiro Maruyama, Yayoi Tsujimoto-inui, Fumi Yagisawa, Mio Ohnuma, Haruko Kuroiwa, Tsuneyoshi Kuroiwa Complete mitochondrial and chloroplast DNA sequences of the freshwater green microalga *Medakamo hakoo. Genes Genetics & Systems* 98(6) 353-360, 2023	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究課題1
193	加藤翔一, 松永幸大 緑藻メダカモの発見とその特徴 藻類71, 173-181, 2023.	東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究課題1
194	加藤翔一, 松永幸大 身近にいた新種の微細藻類 淡水性の単細胞性緑藻類メダカモのゲノム解析 CROSS T&T 74, 5-8、2023.	東京大学	論文(査読無し)	掲載済	研究課題1
195	松永幸大、メダカの水槽で発見された新種の最小ゲノム淡水産緑藻メダカモ 植物科学の最前線、2024	東京大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究課題1

196	Nomura T, Kim JS, Ishikawa M, Suzuki K, Mochida K. High-efficiency genome editing by Cas12a ribonucleoprotein complex in Euglena gracilis. Microb Biotechnol. 2024 Feb;17(2):e14393. doi: 10.1111/1751-7915.14393.	理研、(株)ユーグレナ	論文(査読有り)	未掲載（承認前）	研究開発課題1
197	Shun Tamaki, Tomoko Shinomura, and Keiichi Mochida, “Illuminating the diversity of carotenoids in microalgal eyespots and phototaxis”, Plant Signaling and Behavior, in press	理研	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	総説、研究開発課題1
198	西田武弘、″反芻家畜からのメタン放出を抑制する飼料開発″、畜産技術、825号、19-23	帯広畜産大学・(株)ユーグレナ	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題4
199	伊藤 智広, 山本　大, 瀧田（森）優子, 阿閉 耕平, 横山一樹, 中島 綾香, 鈴木 健吾. “食品加工副産物を利用したクロアワビ(*Haliotis discus discus Reeve*）養殖”, 日本食品科学工学会誌 70(1),13-24, 2023.	三重大学、(株)ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
200	廣岡　俊亮、宮城島　進也, ″単細胞紅藻の有性生殖過程の発見が促進する植物進化研究と微細藻類の産業利用″, 藻類, 第71巻, 第2号（日本藻類学会）, pp. 93-102, 2023	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1
201	宮城島　進也、辻野　代, ″微細藻類の産業利用における諸課題とその解決のための温泉藻イデユコゴメ類の開発″, シーエムシー出版　微生物を活用した有用物質の製造技術, 2023	国立遺伝学研究所	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1
202	Takagi A, Nagao M, Uejima Y, Sasaki D, Asayama M: ″Efficient pH and dissolved CO2 conditions for indoor and outdoor cultures of green alga *Parachlorella*″ Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2023 https://doi:10.3389/fbioe.2023.1233944	茨城大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題2
203	Mizuki Fukuda, Manato Kinkawa, and Masahiro Hayashi, Fed-batch cultivation of Euglena gracilis for the high-yield production and GPC-assisted molecular weight determination of paramylon, BBB 査読中	宮崎大学	論文(査読有り)	未掲載（承認前）	研究開発課題3
204	Yohei Ishibashi, Shohei Sadamitsu, Yoshitomo Fukahori, Yuki Yamamoto, Rin Tanogashira, Takashi Watanabe, Masahiro Hayashi, Makoto Ito, and Nozomu Okino, AEM, in press	宮崎大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究開発課題1
205	林　雅弘・松田綾子, 微細藻類の大量培養における従属栄養培養の活用, 研究開発リーダー, 20(6), 37-42 (2023).	宮崎大学	論文(査読無し)	掲載済	研究開発課題3
206	Noamane Taarji, Meryem Bouhoute, Lorena de Oliveira Felipe, Mansour Sobeh, Isao Kobayashi, Marcos A. Neves, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda, Mitsutoshi Nakajima, ”Self-stabilizing performance of γ-oryzanol in oil-in-water emulsions and solid dispersions”, Heliyon, Volume 9, Issue 9, September 2023, e19677https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19677	筑波大学、産総研	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題4
207	Jumpei Hayakawa, Eiko Sato, Satsuki Takagi, Yoko Ide, Sosuke Imamura, Hiroyuki Koike, and Shigeaki Harayama, ″A truncated antenna mutant of the unicellular green alga Coccomyxa sp. strain Obi shows better biomass productivity than the wild-type strain under higher irradiance, at higher cell density, and in greater depth of culture″, Algal Research, 74, 103216, 2023		論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1

208	Kasai, Y., Takagi, S., Ota, S., Ishii, K., Takeshita, T., Kawano, S., & Harayama, S. (2024). Development of a CRISPR/Cas9-mediated gene-editing method to isolate a mutant of the unicellular green alga Parachlorella kessleri strain NIES-2152 with improved lipid productivity. Biotechnology for Biofuels and Bioproducts, 17(1), 36.	中央大学、アルガルバイオ、東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
209	Hayakawa, J., Sato, E., Takagi, S., Ide, Y., Imamura, S., Koike, H., ... & Harayama, S. (2023). A truncated antenna mutant of the unicellular green alga Coccomyxa sp. strain Obi shows better biomass productivity than the wild-type strain under higher irradiance, at higher cell density, and in greater depth of culture. Algal Research, 74, 103216.		論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1
210	平岡雅規、“第4節海藻スジアオノリ”, 陸上養殖の現在と未来　産業普及・環境対応・収益化の取組から閉鎖循環式陸上養殖等システム動向、参入知識、飼育事例まで, 株式会社情報機構, 東京, pp.276-287,2024	高知大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載	研究開発課題1
211	Fukuda M., Kinkawa M., Hayashi M. Fed-batch cultivation of Euglena gracilis for the high-yield production and GPC-assisted molecular weight determination of paramylon DOI：10.1093/bbb/zbad152	宮崎大学	論文(査読有り)	掲載	研究開発課題3
212	Shuhei Kikuchi, Yugo Iwasaki, Mina Yoshioka, Kodai Hino, Shin-ya Morita, Ryu Tada, Yasuhiro Uchimura, Yoshinori Kubo, Tomoya Kobayashi, Yusuke Kinoshita, Masahiro Hayashi, Yoshio Furusho, Hitoshi Tamiaki, Hiroaki Ishiyama, Minoru Kuroda, Jun Udagawa Solitary and synergistic effects of different hydrophilic and hydrophobic phospholipid moieties on rat behaviors、Phermaseuticals, https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/resubmit/22f1100c8c1c80e8239108f73a33aea4	宮崎大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究開発課題3
213	Kohei Yoneda, Chun Hung Man, Yoshiaki Maeda, Iwane Suzuki ″Genetic Modification of Aurantiochytrium sp. 18W-13a for Enhancement of Proteolytic Activity by Heterologous Expression of Extracellular Proteases″ Marine Biotechnology In Press	筑波大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究開発課題1
214	Muhammad Fakhri, Kohei Yoneda, Yoshiaki Maeda, Iwane Suzuki ″Functional analysis of the carnosine synthase-like gene conserved in Monoraphidium braunii″ Algal Research, vol. 78, 103387	筑波大学	論文(査読有り)	未掲載（承認後）	研究開発課題1
215	Ota, S., Yoshimura, K., Kosugi, C. and Kawano S.: Taxonomic and physiological studies of Parachlorella kimitsuensis sp. nov. (Trebouxiophyceae), which shows high ammonium tolerance. Algal Research 71, 103054 (2023)3. DOI: 10.1016/j.algal.2023.103054	国立環境研/東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1,3
216	Sato, Y., Numata, Y., Kinoshita, Y., Shinotsuka, M., Ono, K., Kawano, S., and Hiraoka, M.: Beyond the Valley of Death for Land-based Aquaculture of Seaweeds. Cytologia 88, 1-2 (2023) 3. DOI: https://doi.org/10.1508/cytologia.88.2	理研食品 /東京大学	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題1,2
217	細川聡子・河野重行：微細藻バイオマス：独立栄養からテンサイ糖蜜による従属栄養へ、生物工学会誌 101、220-225 (2023) 5月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1-5

218	細川聡子・河野重行：微細藻類のスクリーニングによる高生産株の探索、エネルギー・資源、44, 96-100 (2023) 3月	東京大学	その他著作物(総説、書籍など)	掲載済	研究開発課題1-5
219	Yagai H, Horio Y, Wakimoto K, Morimoto R, Oki Y, Nakashima A, Suzuki K, Nakano Y, Yamaji R, Isegawa Y. (2024). Anti-influenza activity of Euglena extract augmented by zinc ionophore quercetin. Journal of Functional Foods 116: 106176.	武庫川女子大/ユーグレナ	論文(査読有り)	掲載済	研究開発課題

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

⑩ 発

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	竹下 毅	微細藻類の産生する機能性成分の実用化を目指す大学発ベンチャー	第10回TIAシンポジウム	イイノホール	2018/10/9	株式会社アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
2	竹下 毅	藻類バイオベンチャーの新たな挑戦	東葛テクノプラザ20周年記念フォーラム	東葛テクノプラザ	2018/11/20	株式会社アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
3	吉田好邦	日本における藻類バイオマスのエネルギー利用の潜在的可能性 ・院新領域・環境経済システム学）	第5回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2018/12/5	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
4	山村寛	開放系バイオリアクターで培養した微細藻類の回収戦略	第5回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2018/12/5	中央大学	口頭発表	研究開発課題2
5	加藤美砂子	微細藻類の脂質生産と屋外開放培養系の環境影響評価	第5回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2018/12/5	お茶の水女子大学	口頭発表	研究開発課題1
6	河野重行	ヨーロッパの藻類事情とOPERAの今後	第5回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2018/12/5	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
7	大津厳生	医食農分野で活用できるサルファーインデックス®	第5回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2018/12/5	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
8	富永健一	触媒化学による微細藻類バイオマスからの燃料と機能性化学品合成	第5回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2018/12/5	産業技術総合研究所	口頭発表	研究開発課題3
9	佐藤　陽一	海藻産業に求められる陸上養殖生産	「藻類成長因子を用いた海藻栽培技術イノベーション」第１回シンポジウム	徳島文理大学	2018/12/22	理研食品株式会社	招待講演	研究開発課題2
10	竹下 毅	微細藻類による希少カロテノイドの生産を可能にする新技術	公益財団法人科学技術推進協会エネルギー・資源技術部会	公益財団法人科学技術推進協会	2019/2/15	株式会社アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
11	鈴木健吾	バイオテクノロジー分野における硫黄化合物の網羅的測定解析技術がもたらす可能性（東京都新宿区）	第8回超異分野学会	ベルサール新宿グランド	2019/3/8	株式会社ユーグレナ、筑波大学	ポスター発表	研究開発課題3
12	大津厳生	サルファーインデックス®解析で見えてくる医療分野での新展開	日本化学会第99春季年会	甲南大学	2019/3/16	筑波大学、株式会社ユーグレナ	招待講演	研究開発課題4
13	河野重行	ヘマトコッカス藻の株間にみられる表現型とカロテノイド合成能の多様性	日本藻類学会第43回大会	京都大学	2019/3/17	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
14	竹下 毅	トレボウクシア藻の強光ストレス条件下における色素変化とオイル蓄積	日本藻類学会第43回大会	京都大学	2019/3/17	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
15	河野重行	「始動したOPERAへの期待：低CO2と微細藻バイオリファイナリーの創出」	第6回機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/3/18	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
16	佐々木一憲	微細藻類による神経機能調節作用について	第6回機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/3/18	産業技術総合研究所	口頭発表	研究開発課題2

17	佐藤徹	微細藻類培養フォトバイオリアとCCSによるCO2ネガティブエミッション	第6回機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/3/18	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
18	大津厳生	「微生物の働きや酸化度の新たな評価方法: サルファーインデックス」	日本薬学会	国際会議場I会場	2019/3/21	筑波大学、株式会社ユーグレナ	招待講演	研究開発課題4
19	山田康嗣	「ユーグレナ油脂生産における硫黄に関する副次的反応の解明」	農芸化学会	東京農業大学	2019/3/24	株式会社ユーグレナ、筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
20	佐藤陽一	「閑上わかめ」を産業とするための提案ー養殖生産と加工技術ー	名取市閑上におけるわかめ養殖試験結果報告会	宮城県名取市	2019/4/25	理研食品株式会社	招待講演	研究開発課題1,2
21	Kawano, S.	What are microalgae? : World affairs, Haematococcus, and seven-color chlorella	Lectures in the Corporate Operations Center of Chanel	Funabashi Chiba JAPAN	2019/5/14	東京大学	招待講演	研究開発課題1,2,5
22	大矢禎一	From Genome to Moprhology	JSPS C2C Japan Half Global Kickoff Symposium	東京大学	2019/5/31	東京大学	招待講演	研究開発課題4
23	大矢禎一	From Genome to Moprhology	EAST Yeast meeting	米国　バッファロー大学	2019/6/15	東京大学	招待講演	研究開発課題4
24	河野重行、竹下毅	ヨーロッパの藻類事情とOPERAの今後	第7回「機能性バイオ」ミニシンポ「藻類バイオとOPERAの新たな展開に向けて」	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/7/4	㈱アルガルバイオ、東京大学	招待講演	研究開発課題1,2,5
25	岩田康嗣, 鈴木石根, 鈴木裕司, 細田忍, 西川暢子	^{15}N共鳴核反応による微細藻標的遺伝子改変とエネルギー生産性利用を目指して	第7回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/7/4	産業技術総合研究所, 筑波大学, (株)太洋サービス, 富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株)	口頭発表	研究開発課題1
26	吉満 勇也	HTSを駆使したゲノム編集によるCoccomyxa の油脂生産性向上	第7回「機能性バイオ」ミニシンポ「藻類バイオとOPERAの新たな展開に向けて」	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/7/4	デンソー	口頭発表	研究開発課題1
27	鳥居 徹	マイクロリアクターによるバイオマス変換	第7回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/7/4	東京大学	口頭発表	研究開発課題3
28	竹下毅、河野重行	藻類バイオ3000株の大量培養と非可食バイオマスによるバイオエコノミーの実践	第3回TIAかけはし 成果報告会	東京大学　武田先端知ビル　武田ホール	2019/7/10	㈱アルガルバイオ、東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,5
29	大矢禎一	酵母フェノーム研究からわかること	微生物ウイーク	東京大学	2019/7/23	東京大学	招待講演	研究開発課題4
30	Y. Iwata, R. Morioka, I. Suzuki, K. Tomita, N. Orita, T. Matsumoto, A. Masuda, K. Sasa	Mutagenesis to the Target Genes of Microalgae with the ^{15}N-resonant Nuclear Reaction	European Advanced Materials Congress 27th	Stockholm,Sweden	2019/8/13	産業技術総合研究所、筑波大学	招待講演	研究開発課題1
31	大貫慎輔	ゲノム編集による泡なし清酒酵母の作出	酵母遺伝学フォーラム	清水市市民会館	2019/9/5	東京大学	口頭発表	研究開発課題4
32	久保佳蓮	真菌の細胞壁に作用する新しい抗真菌薬Jervineの研究	酵母遺伝学フォーラム	清水市市民会館	2019/9/5	東京大学	口頭発表	研究開発課題4
33	史　文聡	セルソータを使った老化細胞の形態解析	酵母遺伝学フォーラム	清水市市民会館	2019/9/5	東京大学	ポスター発表	研究開発課題4
34	福井理沙子	出芽酵母の細胞集団中に含まれる巨大細胞の解析	酵母遺伝学フォーラム	清水市市民会館	2019/9/5	東京大学	ポスター発表	研究開発課題4

35	竹下毅	ベンチャーピッチ	IGPI Tech Day	コングレスクエア日本橋2階	2019/9/9	㈱アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
36	山﨑 誠和、市原 健介、桑野 和可、宮村 新一、河野 重行	日本沿岸域に生育する2種のアオノリで起きたオルソログの分子進化	日本植物学会第83回大会	東北大学 川内北キャンパス（宮城県・仙台市）	2019/9/17	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,5
37	宮村 新一、河野重行	海産緑藻の配偶子，動接合子，遊走子における眼点のサイズと分布	日本植物学会第83回大会	東北大学 川内北キャンパス（宮城県・仙台市）	2019/9/17	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,5
38	竹下毅、恵良田真由美、河野重行	トレボウクシア藻と緑藻の種で異なる強光応答による色素含有率変化と超オイル細胞誘導	日本植物学会第83回大会	東北大学 川内北キャンパス（宮城県・仙台市）	2019/9/17	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,5
39	浦川直希、中村聡、岸本真理子、森山陽介、鈴木孝征、横川大輔、河野重行、東山哲也、佐々木成江	Semi-in vitro アッセイ系を用いた母性遺伝における父方ミトコンドリアDNA分解の解析	日本植物学会第83回大会	東北大学 川内北キャンパス（宮城県・仙台市）	2019/9/17	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,5
40	河野重行	私たちの暮らしから地球環境まで～微細藻バイオリファイナリーの可能性～	市民向け講座＠新地町「小さな藻類と描くサステイナブルな未来」	ホテルグラード新地（福島県・新地町）	2019/9/30	東京大学	招待講演	研究開発課題1-5
41	竹下毅	エンジン全開！東大発藻類バイオベンチャーの大いなる挑戦	市民向け講座＠新地町「小さな藻類と描くサステイナブルな未来」	ホテルグラード新地（福島県・新地町）	2019/9/30	㈱アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
42	三谷　哲志	サステイナブルなまちづくりへ、藻類研究ができること	市民向け講座＠新地町「小さな藻類と描くサステイナブルな未来」	ホテルグラード新地（福島県・新地町）	2019/9/30	東京大学	招待講演	研究開発課題1-5
43	佐藤陽一	海でも陸でもヒトエグサ養殖～いま求められている海藻原料と養殖研究最前線～	小さな藻類と描くサステイナブルな未来	福島県新地町	2019/9/30	理研食品株式会社	招待講演	研究開発課題1,2
44	岩田康嗣	加速器を利用したProtist遺伝子変異	第58回つくば藻類プロティストフォーラム	筑波大学	2019/10/7	産業技術総合研究所	招待講演	研究開発課題1
45	竹下毅、河野重行	七色の次世代クロレラを開発～従来クロレラの課題を克服し機能性を向上～	TIA10周年記念シンポジウム －拡大と深化で未来を拓くTIA－	イイノホール&カンファレンスセンター	2019/10/15	㈱アルガルバイオ、東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,5
46	河野重行	まとめーOPERAへの勧誘と総括ー	第8回「機能性バイオ」ミニシンポ「OPERA本格フェーズへ－日本のエネルギー事情と微細藻バイオリファイナリーの創出－」	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト（千葉県・柏市）	2019/10/17	東京大学	招待講演	研究開発課題1-5
47	川尻 聡	水熱可溶化処理と膜濃縮処理を組み込んだ湿式バイオマスのコンパクトメタン発酵システムについて	第8回「機能性バイオ」ミニシンポ「OPERA本格フェーズへ－日本のエネルギー事情と微細藻バイオファイナリーの創出」	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/10/17	株式会社竹中工務店	口頭発表	研究開発課題3
48	平岡 雅規	多細胞藻類に単細胞だった頃を語らせてみる	第8回「機能性バイオ」ミニシンポ「OPERA本格フェーズへ－日本のエネルギー事情と微細藻バイオファイナリーの創出」	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト	2019/10/17	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
49	大矢禎一	Sake yeasts: history and future	KAAB International Symposium 2019	新潟大学	2019/11/1	東京大学	招待講演	研究開発課題4

50	鈴木石根	光合成の環境適応からカーボンリサイクル	第138回バイオe-カフェ	筑波大学	2019/11/12	筑波大学	招待講演	研究開発課題1
51	大貫慎輔	出芽酵母必須遺伝子のハプロ不全性獲得メカニズムの解析	分子生物学会	福岡国際会議場	2019/12/3	東京大学	招待講演	研究開発課題4
52	佐藤陽一	ワカメの種苗生産安定化に向けて	第3回海洋環境適応研究会	岩手県大船渡市	2019/12/5	理研食品株式会社	招待講演	研究開発課題1,2
53	新家弘也, 副島敬佑, 山下晃, 岩田康嗣, 長谷純宏, 大野豊, 鈴木石根	重イオンビーム照射変異によるオイル分解抑制藻の解析	QST高崎サイエンスフェスタ2019	高崎シティギャラリー	2019/12/10	産業技術総合研究所、筑波大学	口頭発表	研究開発課題1
54	河野祐介	Metabolomic analysis of biological sulfur compounds using LC-MS/MS system and its potential	Hyper Interdisciplinary Conference	Kuala Lumpur, Malaysia	2020/1/18	筑波大学、㈱ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題4
55	竹下毅、河野重行	クロレラでバターを作る～微細藻類の重イオンビーム育種とバイオベンチャーの挑戦～	理研シンポジウム「重イオンビーム育種技術の実用化20年」	国立研究開発法人理化学研究所和光事業所・鈴木梅太郎ホール（埼玉県、和光市）	2020/1/23	㈱アルガルバイオ、東京大学	招待講演	研究開発課題2
56	竹下毅	Startups & Small Companies Commercialization Presentations	Asia Nano Forum Commercialization Workshop	東京ビッグサイト	2020/1/30	㈱アルガルバイオ、東京大学	招待講演	研究開発課題1
57	大矢禎一	From Genome to Moprhology	Q-Bio symposium	Waikaoa Village	2020/2/18	東京大学	招待講演	研究開発課題4
58	佐藤陽一	ワカメの種苗生産安定化と養殖技術改善に向けた取り組み	大船渡市漁協末崎支所・買受人交流会	岩手県大船渡市	2020/2/20	理研食品株式会社	招待講演	研究開発課題1,2
59	竹下毅、吉澤有子、工藤恭子、恵良田真由美、篠原利香、河野重行	重イオンビーム照射により得られる微細藻類変異株のスクリーニングと大量培養への展開	日本藻類学会第44回大会	鹿児島大学共通教育棟1号館（鹿児島県、鹿児島市）	2020/3/26	㈱アルガルバイオ、東京大学	ポスター発表	新型コロナウィルス禍で中止、但し日本藻類学会和文誌藻類68 巻1 号掲載の要旨集を以て発表したものとする。 研究開発課題1,2,5
60	山崎誠和、市原健介、桑野和可、宮村新一、河野重行	日本沿岸域に生育する2種のアオノリの比較ゲノム解析	日本藻類学会第44回大会	鹿児島大学共通教育棟1号館（鹿児島県、鹿児島市）	2020/3/26	東京大学	ポスター発表	新型コロナウィルス禍で中止、但し日本藻類学会和文誌藻類68 巻1 号掲載の要旨集を以て発表したものとする。 研究開発課題1,2,5
61	宮村新一、桑野和可、河野重行	海産緑藻の配偶子，動接合子，遊走子における眼点のサイズと生育環境との関係	日本藻類学会第44回大会	鹿児島大学共通教育棟1号館（鹿児島県、鹿児島市）	2020/3/26	東京大学	ポスター発表	新型コロナウィルス禍で中止、但し日本藻類学会和文誌藻類68 巻1 号掲載の要旨集を以て発表したものとする。 研究開発課題1,2,5
62	Haidar Rafid Azis, Selma Etteieb, Shinya Takahashi, Masami Koshiyama, Hiroshi Fujisawa, Hiroko Isoda	Foliar application of prohydrojasmon on growth, total phenolic content, anthocyanin accumulation and antioxidant activity of komatsuna and lettuce	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	筑波大学	口頭発表	開催中止、ただし要旨公開をもって発表成立 研究開発課題4

63	波岡 由，高橋真哉，青野光子，佐野友春，腰山雅巳，藤澤 浩，礒田博子	ジャスモン酸誘導体プロヒドロジャスモンはレッドリーフレタスにおけるフェノール性化合物の蓄積を促進する	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	筑波大学	口頭発表	開催中止、ただし要旨公開をもって発表成立 研究開発課題4
64	竹下毅	微細藻類を活用した ゼロエミッションへの挑戦	JOIC環境イノベーション・チャレンジピッチ	WEB	2020/7/30	(株)アルガルバイオ、東京大学	招待講演	研究開発課題1
65	竹下毅	企業プレゼンテーション	関経連×京大オープンイノベーションフォーラム2020を開催	大阪国際会議場	2020/8/4	(株)アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
66	三谷啓志	低CO2と低環境負荷を実現する微細藻類バイオファイナリーの創出にむけて	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	東京大学	口頭発表	研究開発課題4
67	竹下 毅	微細藻類を活用したゼロエミッションへのベンチャーの挑戦	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	(株)アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1
68	高村 ゆかり	パリ協定後の世界 ― 脱炭素化に向かう社会とビジネス	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	東京大学	口頭発表	全体
69	嶋田 五百里	微細藻類油からの燃料製造	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	信州大学	口頭発表	研究開発課題3
70	鈴木 石根	15 N 共鳴核反応による変異導入と藻類による消化液処理の可能性について	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	筑波大学	口頭発表	研究開発課題1,3
71	鈴木 健吾	微細藻類ユーグレナの活用による SDGs 達成の可能性	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	㈱ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4
72	河野 重行	ポストコロナへ：JST・OPERA への 新規参加に期待	第9回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/9/3	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
73	秋月信、紅林昭貴、川尻聡、大島義人	微細藻類抽出残渣からの有価物回収に向けた高温高圧水の応用	化学工学会第51回秋季大会	オンライン	2020/9/26	東京大学、竹中工務店	口頭発表	研究開発課題3
74	朝山宗彦、髙木明香莉、佐々木大作	藻産業の技術革新の基盤を作るバイオファイナリー	第7回 アグリテックグランプリ2020年度大会	東京・汐留三井化学本社	2020/9/26	茨城大学、バイオックス化学	口頭発表	研究開発課題4
75	佐々木大作、朝山宗彦、髙木明香莉	藻によるモノづくり	第6回 BRAVE 2020 大会	オンライン開催	2020/10/17	バイオックス化学、茨城大学	口頭発表	研究開発課題4
76	竹下毅	微細藻類の重イオンビーム育種と･バイオベンチャーの挑戦～クロレラで作るオイルと有用物質～	藻類談話会	京都大学	2020/11/7	(株)アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
77	宮城島　進也	微細藻類で探る生命進化と社会実装	国立遺伝学研究所公開講演会2020	国立遺伝学研究所（オンライン会議）	2020/11/15	国立遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
78	Munkhzul Ganbold, Farhana Ferdousi, Takashi Arimura, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda	New Amphiphilic Squalene Derivative Improves Metabolism of Adipocytes Differentiated from Diabetic Adipose-Derived Stem Cells and Prevents Excessive Lipogenesis.	The 33rd Annual and International Meeting of Japanese Association for Animal Cell Technology (JAACT)	東京農工大学（オンライン開催）	2020/11/20	筑波大学、産業技術総合研究所	ポスター発表	研究開発課題4
79	石口竜誠 大津巌生	大腸菌によるエルゴチオネインの発酵生産	2020 年度遺伝研研究会「微生物バイオプロダクション-生理機能・代謝の理解と応用」	講演 Zoom、ポスター Slack	2020/11/30	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4

80	河地正伸	藻類リソースの多様性とその魅力	日本分子生物学会・「バイオリソース勢ぞろい」	オンライン大会	2020/12/3	国立環境研究所	口頭発表	研究開発課題1
81	新家弘也、岩田康嗣、長谷　純宏、大野豊、鈴木石根	重イオンビーム照射で創出したオイル分解抑制藻の解析	QST高崎サイエンスフェスタ2020	量研機構オンライン	2020/12/8	関東学院大学、産総研、量研機構、筑波大学	ポスター発表	研究開発課題3
82	三谷啓志	低CO2と低環境負荷を実現する微細藻類バイオファイナリーの創出にむけて	第10回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/12/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題4
83	吉田崇将	微細藻類ユーグレナの長期摂取による睡眠・ストレス応答および腸内環境に対する効果	第10回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/12/23	東洋大学	口頭発表	研究開発課題4
84	河野重行	コロナ禍を越えて：OPERA 本格フェーズ 2 年目へ の新規参加 について	第10回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/12/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
85	三谷啓志	低CO2と低環境負荷を実現する微細藻類バイオファイナリーの創出にむけて	第10回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/12/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題4
86	吉田崇将	微細藻類ユーグレナの長期摂取による睡眠・ストレス応答および腸内環境に対する効果	第10回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/12/23	東洋大学	口頭発表	研究開発課題4
87	河野重行	コロナ禍を越えて：OPERA 本格フェーズ 2 年目へ の新規参加 について	第10回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学・柏の葉キャンパス、オンライン	2020/12/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
88	河野重行	微細藻類3,000株とクロレラバター： 重イオンビーム育種と藻類バイオの挑戦	第4回 食・触コンソーシアム シンポジウム	オンライン	2021/1/25	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
89	竹下毅	微細藻類が持つ可能性とアルガルバイオの取り組み	オープンイノベーション交流会 in CHIBA～最先端バイオ技術の活用～	オンライン	2021/1/26	(株)アルガルバイオ	招待講演	研究開発課題1
90	原山重明	微細藻類を原料としたバイオ燃料の製造	2020年度第3回CRオンラインサロン	オンライン	2021/2/5	中央大学	招待講演	研究開発課題1
91	河地正伸	国立環境研究所における藻類リソースの活用例	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	環境研究所・生物・生態系環境研究センター	口頭発表	研究開発課題1
92	河野重行	DCクロレラと加速器質量分析を用いた新たな炭素標識法	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
93	持田恵一	ミドリムシのゲノム編集と関連技術	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	理化学研究所	口頭発表	研究開発課題1
94	木下優太郎	緑藻ヒトエグサの陸上養殖技術開発	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	理研食品（株）高知大学	口頭発表	研究開発課題1
95	宮城島進也	単細胞紅藻ガルデリアの高密度培養技術の開発	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
96	富永健一	藻類残渣からのプラスチック合成	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	産業技術総合研究所	口頭発表	研究開発課題3
97	鳥居徹	マイクロリアクターによる植物油のメチルエステル化	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	東京大学	口頭発表	研究開発課題3
98	秋月信	高温高圧状態の水を利用した微細藻類抽出残渣処理法	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	東京大学	口頭発表	研究開発課題3
99	高橋真哉	藻類成分の機能性メカニズム解明と物理化学特性解析	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
100	野崎広之	微細藻TEPMOの機能性メカニズム解明に向けて	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	東京電力HD㈱	口頭発表	研究開発課題4

101	吉田崇将	微細藻類ユーグレナを用いた臨床研究：睡眠・ストレス応答・腸内環境への効果	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	東洋大学	口頭発表	研究開発課題4
102	吉田好邦	脱炭素社会における微細藻バイオマスの可能性	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
103	竹下毅	アルガルバイオの培養技術センターとバイオリアクター	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	㈱アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1
104	山村寛	曝気レスCO2供給システムによる最適CO_2濃度における微細藻類の大量培養	機能性バイオ・第1回ピッチ会	Zoomミーティング	2021/2/19	中央大学	口頭発表	研究開発課題2
105	河野重行	TEM に関する三次元解析について一地球温暖化と微細藻類研究におけるヘマトコッカスとクロレラの電顕3D	第 20 回 日立 Bio 電顕セミナー	オンライン	2021/3/9	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
106	市原健介、山﨑誠和、河野 重行	緑藻スジアオノリにおけるゲノム編集技術の確立と応用	日本藻類学会第45 回大会	オンライン	2021/3/17	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
107	石井公太郎、風間裕介、浅野円花、竹下毅、阿部知子、河野重行	クロレラの内部倍数性とAr・Feイオンビーム照射による染色体の分断化と再構成	日本藻類学会第45 回大会	オンライン	2021/3/17	東京大学、㈱アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1
108	Yoichi Sato	From “Tacit knowledge” to “Formal knowledge” of Wakame (Undaria pinnatifida) cultivation in the Sanriku coast of Honshu, Japan	International Phycologial Congres	On line	2021/3/23	理研食品(株)	招待講演	研究開発課題1,2
109	Sakura Nakagawa, Toshifumi Kashiwagi, Koji Iwamoto, Iwane Suzuki	Effect of trace elements in tap water on the algal growth and cell morphology	The 7th Conference of the International Society For Applied Phycology ISAP 2021	オンライン	2021/5/8	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題3
110	C. H. Man , Y. Shimura, I. Suzuki	Extracellular proteases induction by nitrogen-limited conditions in the thraustochytrid Schizochytrium aggregatum ATCC 28209	The 7th Conference of the International Society For Applied Phycology ISAP 2021	オンライン	2021/5/8	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題3
111	Tianjing Yang, Darryl Joy Juntila, Naomichi Fujihara, Takashi Inada, Iwane Suzuki	Study on Squalene Productivity by Overexpression of β-Hydroxy β-Methylglutaryl-CoA Reductase in Aurantiochytrium sp. 18W-13a	The 7th Conference of the International Society For Applied Phycology ISAP 2021	オンライン	2021/5/8	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題3
112	礒田博子	アルガンの高付加価値化_化学的観点から	駐日モロッコ王国大使館主催インターナショナル・アルガンデ―2021	オンライン	2021/5/10	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
113	Tianjing Yang, Darryl Joy Juntila, Naomichi Fujihara, Takashi Inada, Iwane Suzuki	Study on Squalene Productivity by Overexpression of β-Hydroxy β-Methylglutaryl-CoA Reductase in Aurantiochytrium sp. 18W-13a	The 7th Conference of the International Society For Applied Phycology ISAP 2021	オンライン	2021/5/14	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1,3
114	Yoko Ide, Jumpei Hayakawa, Yuya Yoshimitsu, Satoko Komatsu, Shigeaki Harayama	Forward and reverse genetics to improve oil productivity in Coccomyxa	The 7th Conference of the International Society for Applied Phycology (ISAP2021)	オンライン	2021/5/14	株式会社デンソー、中央大学	ポスター発表	研究開発課題1

115	礒田博子	分子基盤から見えてくる食機能 _ 幹細胞の運命を導く食薬機能成分	第75回日本栄養・食糧学会大会シンポウジウム	オンライン	2021/7/4	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
116	安達貴弘	ユーグレナに対する腸管センシングネットワークの応答	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	東京医科歯科大学	口頭発表	研究開発課題4
117	三谷啓志	低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出にむけて	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	東京大学	口頭発表	全体
118	松本拓也	セルロース由来バイオマスの高エネルギー密度化に向けた異性化触媒反応の開発	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	金沢大学	口頭発表	研究開発課題3
119	伊勢川 裕二	植物性食品と藻類における抗インフルエンザ効果とそれらに関与する物質の機能	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	武庫川女子大	口頭発表	研究開発課題4
120	松永幸大	藻類ゲノムを移植した動物培養細胞の開発	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
121	鈴木健吾	株式会社ユーグレナのバイオジェット燃料事業と今後の可能性について	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題1,3,4
122	河野重行	ポストコロナへ：OPERAのミッションと新規参入	第11回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2021/7/29	東京大学	口頭発表	全体
123	木村周	藻類活用による下水道資源化！	下水道スタートアップチャレンジ	オンライン/三菱総研	2021/8/18	アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1 https://www.mri.co.jp/seminar/20211104.html
124	宮城島進也	酸性温泉に生息する微細藻類の産業利用に向けた開発	技術情報センターセミナー「微細藻類の大量培養と技術開発・カーボンリサイクルに関する動向」	オンライン	2021/8/23	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
125	宮城島進也	微細藻類で探る細胞内共生進化の理解と社会実装	広島大学大学院統合生命科学研究科プログラム共同セミナー	オンライン	2021/8/27	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
126	玉木峻、石川まるみ、山田康嗣、野村俊尚、持田恵一、鈴木健吾	ユーグレナの網羅的ゲノム編集株を用いた眼点蓄積カロテノイドの解析	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/16	理化学研究所、(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題1
127	惠良田眞由美, 近藤朱夏, 上山結生, 真家瑞希, 細川聡子, 竹下毅, 加藤美砂子, 河野重行	トレボウクシア藻綱を中心とした緑藻の従属栄養培養下での油脂とカロテノイドの生産	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/16	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2
128	宮城島進也, 藤原崇之, 山下翔大, 廣岡俊亮	光合成独立栄養と従属栄養増殖の双方が可能な単細胞紅藻ガルデリアの研究系開発	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/18	国立遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
129	李鎮雄、岩田康嗣、鈴木裕司、鈴木石根	シアノバクテリアの硫酸欠乏で誘導されるリン酸取り込み機構に関する研究	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/20	筑波大学・産総研・太洋サービス	口頭発表	研究開発課題3
130	中川朔良、鈴木石根	培地中の高い溶存 CO2 濃度が緑藻 Monoraphidium の細胞形態におよぼす影響の解析	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/20	筑波大学	口頭発表	研究開発課題3
131	Talin Li, Kento Nagata, Junya Kobayashi, Hiroshi Mitani, Shoji Oda	A study of systemic response after low-dose (rate) chronic exposure in Japanese medaka (*Oryzias latipes*)	放射線影響学会	オンライン	2021/9/21	東京大学	ポスター発表	研究開発課題4,2

132	Li Fei, Makoto Akizuki, Kawajiri Satoshi, Yoshito Oshima	Combination of hot compressed water extraction and membrane separation for valuable materials recovery from microalgae extraction residue	化学工学会第52回秋季大会	オンライン	2021/9/22	東京大学、竹中工務店	口頭発表	研究開発課題3
133	田中葉子, 阿閉耕平, 太田晴久, 鈴木健吾, 高塚透, 嶋田五百里	油脂の接触分解における生成物収率の予測と目的生成物の増収に向けた機械学習の利用	化学工学会第52回秋季大会	オンライン	2021/9/22	信州大学、(株)ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題3
134	河村萌香, 阿閉耕平, 太田晴久, 鈴木健吾, 高塚透, 嶋田五百里	油脂の接触分解において触媒添加物が生成物選択性に及ぼす影響	化学工学会第52回秋季大会	オンライン	2021/9/22	信州大学、(株)ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題3
135	田中葉子, 阿閉耕平, 太田晴久, 鈴木健吾, 高塚透, 嶋田五百里	油脂の接触分解における生成物収率の予測と目的生成物の増収に向けた機械学習の利用	化学工学会第52回秋季大会	オンライン	2021/9/22	信州大学、ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題3
136	河村萌香, 阿閉耕平, 太田晴久, 鈴木健吾, 高塚透, 嶋田五百里	油脂の接触分解において触媒添加物が生成物選択性に及ぼす影響	化学工学会第52回秋季大会	オンライン	2021/9/22	信州大学、ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題3
137	宮城島進也	酸性温泉に生息する微細藻類イデユココメ類の産業利用に向けた開発	一般社団法人先端バイオ工学推進機構「化学・素材・燃料分科会」第9回会合講演会	オンライン	2021/10/4	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
138	岩田康嗣	医療機関、企業、大学、行政の連携が創る独自医療技術開発	LASER WEEK IN TOKYO Ⅱ	オンライン・東京都港区同時開催	2021/10/22	産総研	招待講演	研究開発課題1,3
139	Talin Li, Kento Nagata, Junya Kobayashi, Hiroshi Mitani, Shoji Oda	A study of systemic response after low-dose (rate) chronic exposure in Japanese medaka (*Oryzias latipes*)	日本放射線影響学会第64回大会	オンライン	2021/10/23	東京大学	ポスター発表	研究開発課題4
140	礒田博子	地域が育てる自然保護区　―ユネスコエコパーク―	港ユネスコ協会主催シンポウジウム	国際文化会館、港区、東京・オンライン同時開催	2021/11/19	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
141	多田悠、佐々木浩二郎、岩田康嗣、長谷純宏、大野豊、鈴木　石根、新家　弘也	オイル産生ハプト藻Tisochrysis luteaの重イオンビーム処理による改良	関東学院大学理工建築環境学会	横浜市金沢	2021/11/19	産総研、筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1,3
142	礒田博子	アルガンの最新の研究	一般社団法人日本モロッコ協会	ワイム貸会議室四谷三丁目、新宿区、東京・オンライン同時開催	2021/11/24	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
143	河西勇輝、青木遼太、坂本卓也、福田牧葉、鈴木孝征、松崎素道、松永朋子、松永幸大	植物染色体が移植された動物培養細胞株の確立とその解析	第44回日本分子生物学会年会	オンライン	2021/12/1	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1
144	青木遼太、河西勇輝、坂本卓也、福田牧葉、鈴木孝征、松崎素道、松永幸大	動植物ハイブリッドゲノムの構築とその動態解析	第44回日本分子生物学会年会	オンライン	2021/12/2	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1
145	Jinichi Aoki, Daisaki Sasaki, Munehiko Asayama	Development for phycocyanin production from filamentous cyanobacteria and evaluation of its characteristic	第44回日本分子生物学会年会	オンライン	2021/12/2	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2

146	多田悠、岩田康嗣、長谷純宏、大野豊、鈴木　石根、新家　弘也	オイル産生ハプト藻Tisochrysis luteaの重イオンビーム照射による改良	QST高崎サイエンスフェスタ	高崎市	2021/12/7	産総研、筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1,3
147	UEJIMA Yuya	Characterization of extracellular polysaccharides from green alg	The 17th International Student Conference in Ibaraki	オンライン	2021/12/11	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
148	ISHIDA Reiya	Cultivation condition for lipid and EPS production in green algae	The 17th International Student Conference in Ibaraki	オンライン	2021/12/11	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
149	KATO Rise	Purification and characterization of extracellular polysaccharides from a novel filamentous cyanobacterium	The 17th International Student Conference in Ibaraki	オンライン	2021/12/11	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
150	OZAKI Takato	Alkane gene expression and its production increased in recombinant cyanobacteria	The 17th International Student Conference in Ibaraki	オンライン	2021/12/11	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
151	大津厳生	硫黄研究の可能性～ようこそサルファーワールドへ～	一般社団法人フードビジネス機構FABIO　フードビジネス研究会	〒101 -0054 東京都千代田区神錦町1-14 -4	2021/12/15	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
152	佐藤陽一	陸前高田ベースの取り組みについて	陸上養殖を考える勉強会in陸前高田	ハイブリット（会場：岩手大学グローバルキャンパス（陸前高田市））	2022/1/25	理研食品	招待講演	研究開発課題1
153	山村寛	膜を使ってCO2ガスを無駄なく水に溶かす新技術	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	中央大学	招待講演	研究開発課題2
154	西田武弘	ウシのゲップのメタンを減らし地球温暖化を防ぐ	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	帯広畜産大学	口頭発表	研究開発課題4
155	佐藤陽一	「奇跡の一本松」の麓で青のり陸上養殖～陸前高田ベース始動～	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	理研食品㈱	口頭発表	研究開発課題1,2
156	林雅弘	光合成せずに脱炭素化は可能か？	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	宮崎大学	口頭発表	研究開発課題1
157	保田昌宏	ユーグレナで子豚を元気に育てる	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	宮崎大学	口頭発表	研究開発課題4
158	西田武弘	ウシのゲップのメタンを減らして地球温暖化を防ぐには	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	帯広畜産大	口頭発表	研究開発課題4
159	河野重行	ポストCOP26：日本の立場とOPERAの今後	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	東京大学	口頭発表	全体
160	三谷啓志	低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出にむけて	第12回「機能性バイオ」ミニシンポ	オンライン	2022/2/28	東京大学	口頭発表	全体

161	木村周	「藻類の可能性を解き放て！人々と地球の未来に貢献する藻類開発プラットフォームの構築」	フード・アグリテック・スタートアップ ピッチ	オンライン/中小機構	2022/3/3	アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1 https://www.smrj.go.jp/incubation/tama-koganei/event/2021/pcgpup0000006zzg.html
162	大津厳生	サルファーインダストリーの創出	超異分野学会東京大会2022	TOC五反田メッセ（東京都品川区西五反田6-6-19）	2022/3/4	筑波大学 ㈱ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題4
163	木村周	『藻類』の可能性を解き放つ研究開発で、社会課題を解決し、人々と地球の未来に貢献するクリーンテックカンパニー	GREEN FOR 2050 カーボンニュートラル実現に向けたスタートアップイベント	オンライン/虎ノ門ヒルズ	2022/3/10	アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1 https://green-innovation-project.com/project/event/green-for-2050/
164	山村寛、舒 イキ、丁青、安保貴永、中原禎仁	開放型微細藻類培養システムにおける非多孔中空糸膜を用いた二酸化炭素システムの開発	第56回水環境学会年会	オンライン	2022/3/16	中央大学	口頭発表	研究開発課題2
165	中島 綾香、安田 光佑、鈴木 健吾、安達 貴弘	微細藻類ユーグレナとパラミロンの免疫制御の機序についての検討	日本農芸化学会2022年大会	オンライン	2022/3/16	ユーグレナ 東京医科歯科大学	口頭発表	研究開発課題4
166	李 菲、秋月 信、川尻 聡、大島 義人	高温高圧水を用いた微細藻類抽出残渣からの有価物回収プロセスにおける反応条件依存性の検討	化学工学会第87年会	オンライン	2022/3/17	東京大学、竹中工務店	ポスター発表	研究課題開発3
167	青木仁一、朝山 宗彦	糸状性ラン藻由来フィコシアニンの生産開発と特性解析	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
168	李鎮雄、鈴木石根	シアノバクテリア Synechocystis sp. PCC 6803におけるリン酸輸送に関する研究	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	筑波大学	口頭発表	研究開発課題3
169	青沼和宏、礒田博子	天然化合物を用いた心房細動アップストリーム治療の可能性	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
170	清家瞳、永田晋治	フタホシコオロギを用いた個体群密度の認識により形態・行動を決定する内分泌制御機構に関する研究	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
171	Mac Yin Shan Isa、、永田晋治	フタホシコオロギのステロール代謝経路の解析	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
172	多積遼、井原智彦	クロレラ由来バイオケロシン生産のLCAに基づく、環境負荷低減を指向したプロセスの選定	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
173	宮城島進也	硫酸酸性温泉に生息する微細藻類イデユココメ類の開発	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	国立遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
174	尾田正二	メダカにおいて見いだしたクロレラ食の強力な抗炎症作用	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	東京大学	口頭発表	研究開発課題4
175	高橋真哉	微細藻類Botryococcus terribilis抽出物の抗炎症効果	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
176	伊藤茂	加速器質量分析計（AMS）による炭素14濃度測定と炭素供給源の推定法	機能性バイオ・第2回ピッチ会	オンライン	2022/3/23	㈱パレオ・ラボ	口頭発表	研究開発課題5
177	Shin-ya Miyagishima	Development and use of genetic tools in the unicellular red algae Cyanidiales	Joint Aquatic Sciences Meeting	on-line	2022/5/19	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1

178	岩田康嗣	原子核から多次元ナノ構造でつくる極限的がん治療	第75回 日本酸化ストレス学会	Web会議, Japan	2022/5/26	産総研、筑波大学	招待講演	研究開発課題3
179	鈴木石根	微細藻類を用いた循環型エネルギー生産に向けて	第75回 日本酸化ストレス学会	Web会議, Japan	2022/5/26	産総研、筑波大学	招待講演	研究開発課題3
180	岩田康嗣	超高齢化社会を迎えるわが国の新たながん治療法	第75回 日本酸化ストレス学会	Web会議, Japan	2022/5/26	産総研、筑波大学	招待講演	研究開発課題3
181	片山結月, 嶋田五百里	植物油の接触分解における機械学習を用いた収率予測および最適条件探索の効率化	日本コンピュータ化学会2022年春季年会	東京工業大学	2022/6/3	信州大学	ポスター発表	研究開発課題3
182	中島綾香	ユーグレナ熱水抽出物による抗インフルエンザウイルス効果とその作用機構の検討	日本栄養食糧学会	武庫川女子大学	2022/6/11	武庫川女子大学、ユーグレナ社	口頭発表	研究開発課題4
183	平岡雅規	アオノリ生産の近年の動向と生産技術	令和4年度ノリ養殖技術研修会	愛媛県東予地方局西条第二庁舎	2022/6/27	高知大学	招待講演	研究開発課題1
184	平岡雅規	海藻陸上生産方法・高知方式の進展と普及	第2回日本海藻協会勉強会	オンライン	2022/8/3	高知大学	招待講演	研究開発課題1
185	河野重行	OPERAプロジェクトのSAF重点化	AIDA連続講習会No2	オンライン開催	2022/8/8	東京大学	招待講演	重点課題
186	宮城島進也	微細藻類で探る光合成生物の進化と社会実装	東京工業大学化学生命科学研究所 シンポジウム「化学生命科学先駆研究のNew Horizon」	東京工業大学	2022/8/19	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
187	Shun Tamaki	Carotenoid biosynthesis contributes to the ascorbate-glutathione cycle regulation to protect against ROS accumulation in microalga Euglena	Redox Biology Congress 2022	Oude Vismijn, Belgium	2022/8/25	理化学研究所、株式会社ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題1
188	斉藤 瑞季、渡邉 明花、佐々木 美月、大窪 まどか、鎗田 孝、白岩雅和、朝山宗彦	緑藻コーラストレラによる脂質とカロテノイドの共生産	日本農芸化学会関東支部 2022年度大会	東京農業大学	2022/8/27	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
189	平岡雅規・木下優太郎・山﨑朋人・櫻井哲也	海藻はベントスか？プランクトンか？細菌共培養による海藻生産新技術	2022年度日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会	オンライン	2022/9/2	高知大学・理研食品株式会社	口頭発表	研究開発課題1
190	大西浩平・平岡雅規	緑藻の持つ硫酸化多糖ウルバンの細菌による分解経路の解明	2022年度日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会	オンライン	2022/9/2	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
191	福田美月、林　雅弘	Euglena gracilisにおける貯蔵多糖類パラミロンの高収率生産方法の検討と分子量解析	日本農芸化学会西日本支部大会	長崎大学	2022/9/5	宮崎大学	口頭発表	研究開発課題3
192	金川真人、福田美月、林　雅弘	従属栄養培養ユーグレナによるカーボンニュートラルなワックスエステル生産	日本農芸化学会西日本支部大会	長崎大学	2022/9/5	宮崎大学	口頭発表	研究開発課題3
193	宮城島進也	硫酸酸性温泉に生息するイデユコゴメ類の産業利用に向けた開発	日本植物バイオテクノロジー学会	on-line	2022/9/11	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
194	秋月信	未利用資源の活用に向けた高温高圧水反応プロセスの研究	化学工学会第53回秋季大会	信州大学長野（工学）キャンパス	2022/9/16	東京大学	招待講演	研究開発課題3

195	佐藤陽一	緑藻アオノリ類の陸上養殖による周年生産の実現とCO2固定量の算出	日本植物学会第86回大会	京都府立大学	2022/9/17	理研食品株式会社	口頭発表	研究開発課題1,2
196	佐藤陽一、沼田雄一郎、河野重行、平岡雅規	緑藻アオノリ類陸上養殖による周年生産の実現とCO2固定量の算出	日本植物学会第86回大会	京都府立大学・下鴨キャンパス	2022/9/17	東京大学、	口頭発表	研究開発課題2
197	宮城島進也, 藤原崇之, 山下翔大, 周柏峰, 廣岡俊亮	単細胞紅藻における生活環の発見に基づく光合成真核生物研究系の開発	日本植物学会第86回大会	京都府立大学	2022/9/18	国立遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
198	石井公太郎、浅野円、阿部知子、河野重行	クロレラゲノム配列の更新と重イオンビーム誘導変異体の染色体再編成の解析	日本植物学会第86回大会	京都府立大学・下鴨キャンパス	2022/9/19	東京大学、理化学研究所	口頭発表	研究開発課題1
199	宮村新一、印南椋矢、大越昌子、南雲保、市原健介、山崎誠和、河野重行	緑藻クラミドモナスの性決定遺伝子によって制御される配偶子二型性とその適応的意義	日本植物学会第86回大会	京都府立大学・下鴨キャンパス	2022/9/19	東京大学、理化学研究所	口頭発表	研究開発課題1
200	嶋田五百里	接触分解反応を利用したバイオマス資源からの炭化水素燃料製造	第130回触媒討論会	富山大学	2022/9/20	信州大学	招待講演	研究開発課題3
201	斉藤 瑞季、朝山 宗彦	新奇緑藻由来の抗酸化・抗炎症能を有する赤色/緑色エキス	第14回三大学交流セミナー2022	茨城県立医療大学	2022/9/26	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
202	吉田 崇将	微細藻類ユーグレナの長期摂取による終夜睡眠脳波への影響	日本臨床栄養学会	アイーナ（岩手県盛岡市）	2022/10/8	東洋大学、帝京大学、(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題4
203	河野重行	藻類バイオと染色体 オンライン開催	染色体学会第73回年会・公開講演会	オンライン	2022/10/16	東京大学	招待講演	研究開発課題1,5
204	片山結月, 嶋田五百里	植物油の接触分解における機械学習を用いたジェット留分収率予測および最適条件探索の効率化	第52回石油・石油化学討論会	JA長野県ビル	2022/10/27	信州大学	ポスター発表	研究開発課題3
205	鈴木石根	海産性微細藻類を用いたバイオエコノミーとその培養拠点化研究開発	NEDO先導研究プログラム ビジョナリーセミナー	Web会議, Japan	2022/10/28	筑波大学	招待講演	研究開発課題3
206	片山結月, 嶋田五百里	新たに用いる触媒上での収率予測および最適条件探索の効率化に向けた転移学習の利用	日本コンピュータ化学会2022年秋季年会	信州大学	2022/11/27	信州大学	ポスター発表	研究開発課題3
207	岡部耀二、尾田正二、墨谷暢子、松永朋子、松永幸大	人工光共生系を用いた藻類と魚類の生存解析	第45回日本分子生物学会年会	日本分子生物学会	2022/11/30	東京大学	ポスター発表	研究課題課題1
208	青木遼太、松永朋子、西原秀典、蔵本多恵、坂本卓也、佐藤優子、木村宏、松永幸大	Clarifying the mechanism of animal-plant hybrid genome	第45回日本分子生物学会年会	日本分子生物学会	2022/11/30	東京大学	ポスター発表	研究課題課題1
209	澤田幸希、森田隼登、乾弥生、鞆達也、松永幸大	CHO-K1細胞とCyanidioschyzon merolaeを用いた細胞内共生へのアプローチ	第45回日本分子生物学会年会	日本分子生物学会	2022/11/30	東京大学	ポスター発表	研究課題課題1
210	青木 仁一、鎗田孝、長谷川 守、朝山 宗彦	Production development and characteristic analysis of phycocyanobilin derived from filamentous cyanobacteria	第45回日本分子生物学会年会2022	幕張メッセ	2022/12/2	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
211	石田 怜也、朝山 宗彦	Cultivation condition for lipid and EPS production in green algae	第45回日本分子生物学会年会2022	幕張メッセ	2022/12/2	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
212	佐藤陽一	海藻産業の持続的発展を目指した技術開発	日本技術士会2022年12月期生物工学部会・農業部会合同講演会	日本機械会館（東京）	2022/12/3	理研食品株式会社、東京大学	招待講演	研究開発課題1,2

213	Misato NAGAO, Munehiko ASAYAMA, Takeshi Ohkubo	Effect of microalgae-derived extracts on animal cell growth	The 18th International Student Conference in Ibaraki	Ibaraki	2022/12/3	Ibaraki University	口頭発表	研究開発課題2
214	Nanako MACHIDA, Akari TAKAGI, Munehiko ASAYAMA	Coexistence of cyanobacteria and aqueous rhizobia, co-culturing for developmental biorefinery	The 18th International Student Conference in Ibaraki	Ibaraki	2022/12/3	Ibaraki University	口頭発表	研究開発課題2
215	河野重行	遺伝学と地球温暖化に関する出張講義	機能性バイオ協議会	大阪府立天王寺高等学校	2022/12/8	東京大学	招待講演	研究開発課題5
216	秋月信	未利用資源の活用に向けた・高温高圧水反応プロセスの研究	先端技術を支える単位操作シリーズ　超臨界プロセスの最前線	大阪科学技術センター	2022/12/9	東京大学	招待講演	研究開発課題3
217	佐藤陽一	三陸における海藻の陸上養殖生産～基盤研究成果を事業化へ～	東北植物学会第12回大会	宮城大学	2022/12/11	理研食品株式会社	招待講演	研究開発課題1,2
218	河野重行	クロレラからのSAF生成研究紹介	サイエンスカフェ	東京大学 未来ビジョン研究センター主催、日本学術会議共催	2022/12/13	東京大学	招待講演	重点課題
219	Shun Tamaki	色素組成から見えたユーグレナ藻と緑藻における眼点の多様性	第16回クラミドモナス研究会	法政大学	2023/3/4	理化学研究所、株式会社ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題1
220	中島綾香、安田光佑、鈴木健吾、安達貴弘	微細藻類ユーグレナおよびその成分であるパラミロンの免疫調整機能の検討序についての検討	日本農芸化学会	オンライン開催	2023/3/15	ユーグレナ、東京医科歯科大学	口頭発表	研究開発課題4
221	伍秀穎、山村寛、丁青、安保貴永、中原禎仁、稲葉遊、鈴木秀幸	バイオマス発電由来の排ガスを用いた非多孔中空糸膜による大規模屋外微細藻類培養へのCO2供給	第57回水環境学会年会	愛媛大学	2023/3/15	中央大学	口頭発表	研究開発課題2
222	Shun Tamaki	パスウェイスケールのゲノム編集で明らかにするユーグレナのカロテノイド生合成経路	第64回日本植物生理学会年会	東北大学	2023/3/15	理化学研究所、株式会社ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題1
223	Marumi Ishikawa	CRISPR/Cas9ゲノム編集技術による回収率向上を目的とした遊泳不全ユーグレナ変異株の作出	日本農芸化学会2023年度大会	オンライン	2023/3/16	理化学研究所、株式会社ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題1
224	畑中 耀、秋月 信、川尻 聡、大島 義人	高温高圧水を用いたクロレラからの油脂抽出	化学工学会第88年会	東京農工大学・小金井キャンパス	2023/3/17	東京大学、竹中工務店	ポスター発表	研究開発課題3
225	高岡　尚生	微細藻類を利用したカーボンリサイクルシステム	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	コスモエンジニアリン	口頭発表	研究開発課題5
226	中野 昌彦	微細藻類由来の化粧品原料マイコスポリン様アミノ酸（MAAs）	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	クターズチョイス	口頭発表	研究開発課題1
227	楊 天景、鈴木 石根	重イオン照射によるオーランチオキトリウム変異株の作出	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	筑波大学	口頭発表	研究開発課題1
228	文 俊雄、鈴木 石根	シゾキトリウムの細胞外タンパク質分解酵素の利用に関する研究	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	筑波大学	口頭発表	研究開発課題3
229	井上 瑛子、鈴木 石根	メタン発酵消化液を利用したハプト藻の培養	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	筑波大学	口頭発表	研究開発課題3

230	青木 遼太 松永 幸大	藻類ゲノムを保持した動物培養細胞の構築	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
231	伊藤 ななみ、松永 幸大	メダカモのゲノムサイズは淡水性緑藻で最小クラスである	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
232	松岡 慈、松永 幸大	藻類におけるエピジェネティクス解析	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
233	石井 崇晃、山村 寛	微細藻類培養最適化に向けた機械学習の高信頼度予測モデルの開発	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	中央大学	口頭発表	研究開発課題2
234	李 菲、秋月 信	水熱処理による微細藻類抽出残渣からの有価物回収に関する研究	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	東京大学	口頭発表	研究開発課題3
235	Amany Ramah、保田 昌宏	離乳子豚へのパラミロン含有飼料給与による免疫賦活効果の検討	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	宮崎大学	口頭発表	研究開発課題4
236	祝 貞、永田 晋治	マウスの餌としてのフタホシコオロギの活用方法	第3回「機能性バイオ」ピッチ会	オンライン開催	2023/3/20	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
237	惠良田眞由美、越智奈津子、細川聡子、河野重行	トレボウクシア藻網を中心とした緑藻の従属栄養下でのバイオマスと油脂生産性の評価	日本藻類学会第47回大会	オンライン開催	2023/3/22	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
238	井上瑛子、岩田康嗣、鈴木裕司、細田忍、西川暢子、米田広平、前田義昌、鈴木石根	培地中の鉄イオンがハプト藻 Tisochrysis lutea に与える影響	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢	2023/5/25	筑波大・理工情報生命，産総研，太洋サービス，富士通クオリティラボ研究センター，筑波大・生命環境	口頭発表	研究開発課題3
239	久保匠平、新家弘也、長谷純宏、大野豊、佐野友春、河地正伸、岩田康嗣、米田広平、前田義昌、鈴木石根	重イオンビームによる Tisochrysis lutea 色素変異株の作出と解析	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢	2023/5/25	筑波大・生命地球科学、関東学院大・理工、量研・高崎、国環研、産総研、筑波大・生命環境	口頭発表	研究開発課題3
240	宮城島進也	酸性温泉に生息する微細藻イデユコゴメ類の産業利用に向けた開発	日本生物工学会第10回SBJシンポジウム—微生物利用の大展開と未来社会	大阪府豊中市	2023/5/31	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
241	秋月信	高温高圧水技術による微細藻類からの燃料回収と残渣利用	微細藻類に関する要素技術と開発動向・展望	東京	2023/6/22	東京大学	招待講演	研究開発課題3
242	礒田　博子	Whole genome informatics and functional food development from Mediterranean food and medicinal resources	2023 KoSFoST International Symposium and Annual Meeting _Sustainable Food Innovation : A Bridge to the Future for All	韓国済州島	2023/6/29	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
243	岡部耀二、尾田正二、園池公毅、松永朋子、松永幸大	人工共生系を用いた藻類と魚類の相互作用解析	第75回日本細胞生物学会大会	日本細胞生物学会	2023/6/30	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1

244	Shun Tamaki, Toshihisa Nomura, Marumi Ishikawa, Koji Yamada, Kengo Suzuki, and Keiichi Mochida	Pathway-scale genome editing provides a comprehensive understanding of carotenoid biosynthesis in microalga Euglena gracilis	The 19th International Symposium on Carotenoids	Toyama International Conference Center,Japan	2023/7/10	理研・(株)ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題1,3
245	松永幸大	微細藻類を用いて合成生物学に挑戦する	第13回「機能性バイオ」ミニシンポ バイオものづくりと日本の展望		2023/7/31	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
246	河野重行	年間1万トンの微細藻類バイオマスは日本のどこにある？	第13回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト・多目的ホール	2023/7/31	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
247	佐藤陽一	陸上養殖事業化のための研究開発　—海藻は勝手に生えてこない—	第13回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト・多目的ホール	2023/7/31	理研食品㈱	口頭発表	研究開発課題2
248	Yoichi Sato, Eri Inomata, Atsuko Tanaka, Gregory Nshihara	To improve the accuracy of carbon fixation by macroalgae - Effect of the morphology on carbon and nitrogen content	8th European Phycological Congress	Brest, France	2023/8/24	理研食品㈱	ポスター発表	研究開発課題2
249	町田 奈菜子、髙木 明香莉、高橋 正俊、福田 寛史、朝山 宗彦	「微細藻類と細菌の共培養系による物質生産と効果」ポスター P-35	農芸化学会関東支部大会	明治大学（生田キャンパス）	2023/8/25	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
250	高木 明香莉、永尾 美紗登、上嶋 祐也、佐々木 大作、朝山 宗彦	「緑藻*Parachlorella*屋外培養における培地pHと炭酸ガス供給濃度の最適化」ポスター P-34	農芸化学会関東支部大会	明治大学（生田キャンパス）	2023/8/25	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
251	礒田　博子	Whole genome informatics and functional food development from Mediterranean food and medicinal resources	Mini-Joint Symposium “The Green Biotechnology for Future Human Wellness” between University of Tsukuba and Korea University	筑波大学	2023/8/28	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
252	宮城島進也	微細藻類の研究系ー細胞内共生による生命進化の研究と社会実装ー	第31回木原記念財団学術賞講演会	On-line	2023/8/30	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
253	Juhee Cho	Comparative Analysis of Olive-Derived Phenolic Compounds on Skin Function and Barrier Using B16F10 cells and Human Epidermal Cells	日本ポリフェノール学会第16回学術集会	つくば国際会議場	2023/8/31	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
254	宮城島進也、藤原崇之、周柏峰、山下翔太、辻野代、廣岡俊亮	分野融合研究のための単細胞紅藻研究系の開発	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	国立遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
255	松永 幸大, 加藤 翔一, 丸山 真一朗, 野崎 久義, 三角 修己, 田草川 真理, 乾 弥生,	家の水槽にいた微細藻類・メダカモは淡水産緑藻で最少遺伝子数をもつ新種藻類であった	日本植物学会第87回大会	日本植物学会	2023/9/7	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
256	細川聡子、井出洋子、越智奈津子、惠良田眞由美、豊川知華、阿閉耕平、、鈴木健吾、伊藤茂、加藤和浩、廣田正史、中村賢太郎、河野重行	加速器質量分析を用いたクロレラバイオベースと食物連鎖を利用した14C リバースラベリング	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5

257	市原 健介、山崎 誠和、河野 重行	緑藻スジアオノリにおけるCas9 を利用した遺伝子導入法 の開発	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,3,4,5
258	Masanori Hiraoka	Land-based seaweed production technology and its connection to agriculture	Polish-Japanese Workshop on Circular Economy in Agriculture and Agro Industry	京都大学桂キャンパス	2023/9/15	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
259	河野重行	藻類の「とことんバイオリファイナリー」	日本物理学会第78回年次大会（2023年）	東北大学	2023/9/16	東京大学	招待講演	研究開発課題1,2,3,4,5
260	平岡雅規	多細胞化した緑藻の発生・成長・生殖の研究課題	第 17 回クラミドモナス研究会	オーテピア高知図書館	2023/9/26	高知大学	招待講演	研究開発課題1
261	Meriem BEJAOUI	Natural Remedies Unveiled: Exploring the Power of Medicinal Plants and Natural Compounds for Skin and Hair Care	TSUKUBA CONFERENCE 2023 _Tsukuba Digital-Bio International Center & JETRO - Food Resources Research for the Future of the Earth -	つくば国際会議場	2023/9/28	筑波大学・産業技術総合研究所	招待講演	研究開発課題4
262	竹下毅	Development of the next generation “NanairoChlorella” ～Functional improvement and overcoming issues of “Conventional Chlorella” ～	アジア・アントレプレナーシップ・アワード2019	三井ガーデンホテル柏の葉	2019/10/30-11/1	㈱アルガルバイオ	口頭発表	研究開発課題1（ポスター展示もあり）
263	Takeshita, T., Kudo, Y., Hosokawa, S., Erata, M., Kawano, S.	Carotenoid and lipid accumulation in about twenty species of Chlorophyceae and Trebouxiophyceae under comparatively high light intensity	AlgalBBB 2019: The 9th International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts	Boulder, CO, USA	2019/6/17-19	㈱アルガルバイオ、東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,5
264	Sato, Y., Oikawa, H., Kanematsu, K., Naka, H., Kawano, S.	An optimum condition for promoting growth and maturation at gametophyte stage of Undaria pinnatifida by optimal screening and application for the seedling production on industrial-scale	AlgalBBB 2019: The 9th International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts	Boulder, CO, USA	2019/6/17-19	東京大学、理研食品㈱	ポスター発表	研究開発課題1,2
265	Kawano, S., Mogi, Y., Yamazaki, T., Miyamura, S., Kuwano, K.	Exclusion and selection of male and female ogranelles during the developmental process from zygotes to the thallus in Ulva partita	7th European Phycological Congress	Zagreb, Croatia	2019/8/25-30	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,5
266	Sato Y. and Fujiwara T.	Influence of growth density on the cultivation rope on morphology of Undaria pinnatifida sporophytes and the industrial productivity	7th European Phycological Congress	Zagrev, Croatia	2019/8/26-31	理研食品株式会社	ポスター発表	研究開発課題1,2
267	T Inada, I. Suzuki	Production of the ω-1 Hydroxy Fatty Acids in *Synechocystis* sp. PCC 6803	12th International Marine Biotechnology Conference	Shimidzu, Shizuoka	2019/9/9-12	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1

268	N Pankasem, RK Bakku, S Machida, F Corellou, F Domergue, N Nomura, I Suzuki	Substrate Specificity of the Cytochrome b5 -containing Δ6 Fatty Acid Desaturase Localized in the Chloroplast of the Marine Prasinophyte, *Ostreococcus tauri*	12th International Marine Biotechnology Conference	Shimidzu, Shizuoka	2019/9/9-12	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1
269	M Junaid, A Otero, I Suzuki	Development of the reversible regulatory system for gene expression using an acyl-homoserine lactone-mediated sensor and a lactonase in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803	12th International Marine Biotechnology Conference	Shimidzu, Shizuoka	2019/9/9-12	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1
270	T Kashiwagi, K Hayashi, M Yoshimura, I Suzuki	Development of a device for efficient dissolution of carbon dioxide into the mass culture of algae	12th International Marine Biotechnology Conference	Shimidzu, Shizuoka	2019/9/9-12	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題1
271	石井公太郎, 風間裕介, 浅野円花, 阿部知, 河野重行	Ar・Feイオンビーム照射によって生じるクロレラ染色体の断片化と染色体再編成	日本育種学会第138回大会	オンライン	2020/10/10-11	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
272	吉田崇将, 伊藤優汰, 安田光佑, 中島綾香, 鈴木健吾	微細藻類ユーグレナの長期摂取による睡眠・ストレス応答および腸内環境に対する効果	第42回日本臨床栄養学会総会, 第41回日本臨床栄養協会総会, 第18回大連合大会	オンライン開催	2020/10/19-11/2	東洋大学、(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題4
273	斎藤大輔、名越日佳理、佐藤陽一、船砥浩一, 難波信由	岩手県越喜来湾における養殖ワカメの芽落ち対策	日本藻類学会第44回大会	鹿児島大学	2020/3/27-28	理研食品株式会社	口頭発表	研究開発課題1,2
274	木下優太郎, 田中幸記, 山本博文, 佐藤陽一, 櫻井哲也, 平岡雅規	葉状性多細胞緑藻で発見された単細胞状態での指数増殖	日本藻類学会第44回大会	鹿児島大学	2020/3/27-28	高知大学、理研食品株式会社	口頭発表	研究開発課題1
275	竹下毅、吉澤有子、工藤恭子、惠良田真由美、篠原理香、河野重行	微細藻類クロレラを用いた、重イオンビーム照射による変異株の作出と大量培養への展開	日本植物学会第84回大会	オンライン	2020/9/19-21	東京大学、㈱アルガルバイオ	ポスター発表	研究開発課題1,2,3,4,5
276	印南椋矢、宮村新一、大越昌子、南雲保、市原健介、山崎誠和、河野重行	緑藻クラミドモナスの性転換に伴う配偶子の細胞融合部位の配置転換	日本植物学会第84回大会	オンライン	2020/9/19-21	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,3,4,5
277	吉田崇将,安田光佑, 中島綾香, 鈴木健吾	微細藻類ユーグレナの長期摂取による睡眠の質と腸内細菌組成の変化とその関係性	第43回日本臨床栄養学会総会, 第42回日本臨床栄養協会総会, 第19回大連合大会	オンライン	2021/10/2-10/3	東洋大学、(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題4
278	Ferdousi Farhana, Masud Alam, Risa Araki, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, Koichi Hashimoto, Rashidul Haque, Hiroko Isoda	Effect of Oral Intake of Olive Leaf Extract on Hematological Parameters: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial in Progress	2021 American Society of Hematology Annual Meeting	Georgia World Congress Center, Atlanta, GA, USA・オンライン同時開催	2021/12/11-14	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
279	Jinchang Zhao, Shinji Kondo, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda	Study of Therapeutic Effects of Olive Leaf Extract on Phenylhydrazine-Induced Anemia Mice Model	2021 American Society of Hematology Annual Meeting	Georgia World Congress Center, Atlanta, GA, USA・オンライン同時開催	2021/12/11-14	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4

280	竹下毅	Long-term intense light culture affects the chlorophyll-carotenoid composition and changes the culture color in Chlorophyceae and Trebouxiophyceae	国際応用藻類学会(ISAP)	オンライン	2021/5/14-8/13	アルガルバイオ、東京大学	ポスター発表	研究開発課題1
281	井上瑛子、遠藤博寿、岩田康嗣、鈴木石根	培地中の栄養塩がハプト藻Tisochrysis luteaの増殖に与える影響	第21回マリンバイオテクノロジー学会大会	オンライン	2021/5/15-16	筑波大学、産総研	ポスター発表	研究開発課題1,3
282	Kinoshita, Y., Tanaka, T., Yamamoto, H., Sato, Y., Sakurai, T., Yamasaki, T., Hiraoka, M.	A novel approach for biomass production by controlled switching between unicellular and multicellular growth modes in marine macroalgae	10th International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts (AlgalBBB 2021)	オンライン	2021/6/14-16	高知大学、理研食品	口頭発表	研究開発課題1
283	竹下毅	Screening of microalgae mutants obtained by the heavy ion beam irradiation and their application to outdoor mass cultures	BioTech2020	オンライン	2021/6/16-6/19	アルガルバイオ、東京大学	ポスター発表	研究開発課題1
284	李鎮雄、岩田康嗣、鈴木裕司、鈴木石根	シアノバクテリアの硫酸欠乏で誘導されるリン酸取り込み機構に関する研究	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/16-20	筑波大学、産総研、太洋サービス	口頭発表	研究開発課題1,3
285	中川朔良、鈴木石根	培地中の高い溶存 CO2 濃度が緑藻 Monoraphidium の細胞形態におよぼす影響の解析	日本植物学会第85回大会	オンライン	2021/9/16-20	筑波大学	口頭発表	研究開発課題1,3
286	吉田崇将,安田光佑, 中島綾香, 鈴木健吾	微細藻類ユーグレナの継続摂取による睡眠の質と腸内環境への影響	日本睡眠学会第46回定期学術集会	ハイブリッド（会場：福岡国際会議場）	2021/9/23-9/24	東洋大学、(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題4
287	高橋真哉	リーフレタスにおけるフェノール化合物はプロヒドロジャスモン処理により蓄積促進する	第45回日本分子生物学会年会	幕張メッセ	2022/11/30-12/2	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
288	Hirofumi Matsui, Takafumi Ikeda, Iwane Suzuki, Yasushi Iwata	A novel cancer therapy using proton beam: an integrated proton dynamic therapy, iPDT	30th Meeting of SFRR Australasia & 10th Joint Meeting with SFRR Japan	Otautahi Christchurvh, New Zealand	2022/12/5-7	産総研、筑波大学	招待講演	研究開発課題3
289	佐々木一憲	Cumin-derived cuminaldehyde ameliorates learning and memory impairment by inhibiting neuroinflammatory in aged mice.	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
290	Farhana Ferdousi	Integrated Transcriptome Analysis of Human Amniotic Epithelial Stem Cells Treated with Plant Extracts and Their Bioactive Compounds: A 3 in 1 Approach to Explore Biological Activities	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
291	Meriem Bejaoui	Hair Growth Potential effect of Argan Press Cake Extract on Human Hair Dermal Papilla Cells	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
292	岩田健吾	Neurogenesis Promoting Effect of Sugarcane (Saccharum officinarum L.) Top Extract and Its Learning and Memory Improvement	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4

293	近藤真司	Integrated molecular and cellular investigation reveals erythropoietic potential of Olive Leaf in bone marrow-derived human hematopoietic stem cells	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
294	Meryem Bouhoute	Design of nanoemulgels containing natural emulsifiers and microfibrillated cellulose foreseeing melanogenesis enhancement in murine B16F10 cell line: Fabrication, stability and in vitro study	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
295	Heydar Rafid Azis	Effect of prohydrojasmon on growth, phenolic and anthocyanin compounds, and antioxidant activity in Komatsuna.	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
296	Jinchang Zhao	Olive Leaf Exact Promotes Recovery from Phenylhydrazine-Induced Acute Hemolytic Anemia in Mice	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
297	若杉大暉	Antidepressant-like effects of olive leaf compounds through the Β-catenin signaling pathway	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
298	礒田博子	Food Functionality-Bioassay Screening and Molecular Approach on Valorization of Food and Medicinal Plants	Tunisia-Japan Symposium 2020	チュニジア共和国 Hamamet市・オンライン同時開催	2022/3/11-13	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
299	Akiko Inoue*, Yuki Sakayori, Nobuko Nishikawa, Shinobu Hosoda, Yuji Suzuki, Yasushi Iwata, Iwane Suzuki	Application of methane fermentation digestate for the cultivation of haptophyte *Tisochrysis lutea*	INTERNATIONAL CONFERENCE ON ENVIRONMENTAL SCIENCE AND GREEN TECHNOLOGY 2022 "Technologically Steering The Environment Towards Sustainability"	Kuala Lunpur, Malaysia オンライン	2022/3/14-15	筑波大学、産総研、太洋サービス、富士通クオリティ ラボ・環境計測	口頭発表	研究開発課題1,3
300	Sakura NAKAGAWA, Iwane SUZUKI	Effect of Increment in Dissolved CO2 Concentration ･on Algal Cell Morphology ･in a green alga *Monoraphidium* sp.	INTERNATIONAL CONFERENCE ON ENVIRONMENTAL SCIENCE AND GREEN TECHNOLOGY 2022 "Technologically Steering The Environment Towards Sustainability"	Kuala Lunpur, Malaysia オンライン	2022/3/14-15	筑波大学	口頭発表	研究開発課題1,3
301	山本星里	微細藻類Botryococcus terribilis抽出物を用いた抗炎症効果に関する研究	日本農芸化学会大会2022年度大会	オンライン	2022/3/15-18	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
302	Fei Li, Satoshi Kawajiri, Yoshito Oshima, Makoto Akizuki	Investigation of the reaction conditions for the recovery of valuable materials from microalgae extraction residue by hot compressed water	化学工学会第87年会	オンライン	2022/3/16-18	東京大学、竹中工務店	ポスター発表	研究開発課題3

303	高橋真哉	プロヒドロジャスモン処理によるリーフレタスにおけるフェノール化合物蓄積促進	日本植物生理学会	オンライン	2022/3/22-24	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
304	Jinwoong Lee, Yasushi Iwata, Yuji Suzuki, Iwane Suzuki	Effect of Sulfate and Magnesium on the phosphate-uptake in the cyanobacterium Synechocystis sp. PCC 6803	第63回日本植物生理学会	つくば市	2022/3/22-24	筑波大学、産総研、太洋サービス	口頭発表	研究開発課題1,3
305	玉木峻、山田康嗣、石川まるみ、野村俊尚、尾笹一成、持田恵一、鈴木健吾	ユーグレナの眼点形成と光走性におけるβ-カロテンの重要性	日本植物生理学会	オンライン	2022/3/22-24	理研、(株)ユーグレナ	口頭発表	研究開発課題1
306	多積遼、河野重行、井原智彦	国内における微細藻類バイオ燃料生産プロセスのライフサイクル評価	第17回日本LCA学会研究発表会	オンライン	2022/3/2-4	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
307	竹下毅、瀧田香織、石井公太郎、風間裕介、阿部知子、河野重行	重イオンビーム照射とロバストスクリーニングにより単離されたヘマトコッカス変異株	日本藻類学会第46回大会	オンライン	2022/3/28-30	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,4
308	中島綾香、鈴木健吾	微細藻類ユーグレナ由来原料の吸引による抗ウイルス作用～吸うユーグレナの可能性～	超異分野学会	TOC GOTANDA MESSE	2022/3/4-5	株式会社ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題4
309	Haidar Rafid AZIS	Prohydrojasmon Promotes Phenolic Compound Accumulation in Komatsuna and Red Leaf Lettuce	32nd International conference on Arabidopsis Research	オンライン開催	2022/6/20-24	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
310	Farhana Ferdousi	Human amniotic membrane-derived epithelial stem cell as a potential tool to explore biological functions of naturally occurring compounds	日本動物細胞工学会 2022年度大会	タワーホール船堀	2022/7/26-27	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4)
311	佐々木一憲	MafB-GFP ノックインマウス由来マクロファージを用いたスクアレン誘導体の抗炎症活性	日本動物細胞工学会 2022年度大会	タワーホール船堀	2022/7/26-27	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
312	近藤真司	オリーブ葉抽出物のHIF1 発現を介した抗貧血作用	日本動物細胞工学会 2022年度大会	タワーホール船堀	2022/7/26-27	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
313	村谷 大輝、松本 拓也、国嶋 崇隆	ヒドロキシメチルフルフラール誘導体を2-メチルフランへと触媒的に変換する方法の開発検討	日本薬学会第143年会	北海道大学	2023/03/27	金沢大学	口頭発表	研究開発課題3
314	朝山宗彦	「藻由来エキスと多糖の飲食品・化粧品・医薬品素材向け機能」 H-89（医療・健康分野）口頭＆ポスター発表	JST主催イノベーションJapan大学見本市	東京ビッグサイト（南棟1）	2023/08/24-25	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
315	河野重行	藻類の「とことんバイオリファイナリー」	理研シンポジウム「重イオンビーム育種による持続可能な社会や特産品生産の実現」	理化学研究所和光事業所　鈴木梅太郎ホール	2023/1/19	東京大学	招待講演	研究開発課題5
316	Meryem Bouhoute	Design of nanoemulgels containing natural emulsifiers and microfibrillated cellulose foreseeing melanogenesis enhancement in murine B16F10 cell line: Fabrication, stability and in vitro study	Gordon Research Conference_2023 Mammalian DNA Repair	米国	2023/2/5-10	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4

317	Haidar Rafid AZIS	Prohydrojasmon Promotes Phenolic Compound Accumulation in Komatsuna and Red Leaf Lettuce.	第64回日本植物生理学会年会	東北大学川内キャンパス	2023/3/14-17	筑波大学	口頭発表	研究開発課題4
318	井原智彦, 澤田透, 河野重行	微細藻類バイオジェット燃料製造の従属栄養源 のライフサイクル評価	第18回日本LCA学会研究発表会	オンライン	2023/3/8-10 ※当該発表の発表日は3/8	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
319	谷貝瞳、中島綾香、鈴木健吾、伊勢川裕二	ユーグレナ抽出物の抗ウイルス活性の 亜鉛イオノフォアの添加による増強効果	第77回日本栄養・食糧学会	札幌コンベンションセンター	2023/5/12-14	武庫川女子大学、大阪公立大学、ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題4
320	Fei Li, Satoshi Kawajiri, Yoshito Oshima, Makoto Akizuki	Recovery of Valuable Materials from Microalgae Extraction Residue by Hot Compressed Water	8th International Solvothermal and Hydrothermal Association Conference (ISHA2023)	Valladolid, Spain	2023/9/10-13	東京大学、竹中工務店	ポスター発表	研究開発課題3
321	佐藤陽一	今こそ必要な海藻リテラシー	農林水産省食品安全科学セミナー	農林水産省	2023/5/11	理研食品	招待講演	研究開発課題1
322	谷貝瞳、中島綾香、鈴木健吾、伊勢川裕二	ユーグレナ抽出物の抗ウイルス活性の 亜鉛イオノフォアの添加による増強効果	第77回日本栄養・食糧学会	札幌コンベンションセンター	2023/5/12-14	武庫川女子大学、大阪公立大学、ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題4
323	井上瑛子、岩田康嗣、鈴木裕司、細田忍、西川暢子、米田広平、前田義昌、鈴木石根	培地中の鉄イオンがハプト藻 Tisochrysis lutea に与える影響	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/25	筑波大・理工情報生命, 産総研, 太洋サービス, 富士通クオリティラボ研究センター, 筑波大・生命環境	口頭発表	研究開発課題1,3
324	久保匠平、新家弘也、長谷純宏、大野豊、佐野友春、河地正伸、岩田康嗣、米田広平、前田義昌、鈴木石根	重イオンビームによる Tisochrysis lutea 色素変異株の作出と解析	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/25	筑波大・生命地球科学、関東学院大・理工、量研・高崎、国環研、産総研、筑波大・生命環境	口頭発表	研究開発課題1,3
325	井上瑛子、岩田康嗣、鈴木裕司、細田忍、西川暢子、米田広平、前田義昌、鈴木石根	培地中の鉄イオンがハプト藻 Tisochrysis lutea に与える影響	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/25	筑波大・理工情報生命, 産総研, 太洋サービス, 富士通クオリティラボ研究センター, 筑波大・生命環境	口頭発表	研究開発課題1
326	久保匠平、新家弘也、長谷純宏、大野豊、佐野友春、河地正伸、岩田康嗣、米田広平、前田義昌、鈴木石根	重イオンビームによる Tisochrysis lutea 色素変異株の作出と解析	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/25	筑波大・生命地球科学、関東学院大・理工、量研・高崎、国環研、産総研、筑波大・生命環境	口頭発表	研究開発課題1
327	福田　美月、林　雅弘	Euglena gracilisにおけるバイオマスの高収率生産法の開発および貯蔵多糖類パラミロンの分子量分析に関する考察	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/27	宮崎大学	ポスター発表	研究開発課題3
328	金川　真人、林　雅弘	Euglena gracilisの従属栄養的流加培養による高収量なワックスエステル生産	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/27	宮崎大学	ポスター発表	研究開発課題3
329	金川真人、林　雅弘	Euglena gracilisの従属栄養的流加培養による高収量なワックスエステル生産	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/27	宮崎大学	ポスター発表	研究開発課題3
330	福田　美月、林　雅弘	Euglena gracilisにおけるバイオマスの高収率生産法の開発および貯蔵多糖類パラミロンの分子量分析に関する考察	第23回マリンバイオテクノロジー学会	金沢市文化ホール	2023/5/27	宮崎大学	ポスター発表	研究開発課題3

331	宮城島進也	酸性温泉に生息する微細藻イデユコゴメ類の産業利用に向けた開発	日本生物工学会第10回SBJシンポジウム―微生物利用の大展開と未来社会	大阪府豊中市	2023/5/31	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1
332	秋月信	高温高圧水技術による微細藻類からの燃料回収と残渣利用	微細藻類に関する要素技術と開発動向・展望	東京・新お茶の水・連合会館	2023/6/22	東京大学	招待講演	研究開発課題3
333	礒田　博子	Whole genome informatics and functional food development from Mediterranean food and medicinal resources	2023 KoSFoST International Symposium and Annual Meeting _Sustainable Food Innovation : A Bridge to the Future for All	韓国済州島	2023/6/29	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
334	Shun Tamaki, Toshihisa Nomura, Marumi Ishikawa, Koji Yamada, Kengo Suzuki, and Keiichi Mochida	Pathway-scale genome editing provides a comprehensive understanding of carotenoid biosynthesis in microalga Euglena gracilis	The 19th International Symposium on Carotenoids	Toyama International Conference Center,Japan	2023/7/10	理研・(株)ユーグレナ	ポスター発表	研究開発課題1
335	Masahiro Hayashi	Heterotrophic high-density cultivation of Euglena gracilis to produce paramylon and its utilization as a raw material for some chemicals.	3rd Annual International Congress on Euglenoids	チェコ共和国	2023/7/17	宮崎大学	招待講演	研究開発課題3
336	河野重行	年間1万トンの微細藻類バイオマスは日本のどこにある？	第13回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト・多目的ホール	2023/7/31	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
337	佐藤陽一	陸上養殖事業化のための研究開発 ―海藻は勝手に生えてこない―	第13回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学柏の葉キャンパス駅前サテライト・多目的ホール	2023/7/31	理研食品㈱	口頭発表	研究開発課題2
338	Yoichi Sato, Eri Inomata, Atsuko Tanaka, Gregory Nshihara	To improve the accuracy of carbon fixation by macroalgae - Effect of the morphology on carbon and nitrogen content	8th European Phycological Congress	Brest, France	2023/8/24	理研食品㈱	ポスター発表	研究開発課題2
339	町田 奈菜子、高木 明香莉、高橋 正俊、福田 寛史、朝山 宗彦	「微細藻類と細菌の共培養系による物質生産と効果」 ポスター P-35	農芸化学会関東支部大会	明治大学(生田キャンパス)	2023/8/25	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
340	高木 明香莉、永尾美紗登、上嶋 祐也、佐々木 大作、朝山 宗彦	「緑藻*Parachlorella*屋外培養における培地pHと炭酸ガス供給濃度の最適化」 ポスター P-34	農芸化学会関東支部大会	明治大学(生田キャンパス)	2023/8/25	茨城大学	ポスター発表	研究開発課題2
341	礒田　博子	Whole genome informatics and functional food development from Mediterranean food and medicinal resources	Mini-Joint Symposium "The Green Biotechnology for Future Human Wellness" between University of Tsukuba and Korea University	筑波大学	2023/8/28	筑波大学	招待講演	研究開発課題4
342	宮城島進也	微細藻類の研究系―細胞内共生による生命進化の研究と社会実装―	第31回木原記念財団学術賞講演会	On-line	2023/8/30	国立遺伝学研究所	招待講演	研究開発課題1

343	Juhee Cho	Comparative Analysis of Olive-Derived Phenolic Compounds on Skin Function and Barrier Using B16F10 cells and Human Epidermal Cells	日本ポリフェノール学会第16回学術集会	つくば国際会議場	2023/8/31	筑波大学	ポスター発表	研究開発課題4
344	佐藤陽一	藻体の形態分化と炭素含有量―食糧生産と炭素隔離の両立を目指して―	日本応用藻類学会第21回大会シンポジウム「海藻研究が見据えるブルーカーボンと脱炭素社会」	宮城大学	2023/9/2	理研食品	招待講演	研究開発課題1,2
345	細川聡子、井出洋子、越智奈津子、惠良田眞由美、豊川知華、阿閉耕平、、鈴木健吾、伊藤茂、加藤和浩、廣田正史、中村賢太郎、河野重行	加速器質量分析を用いたクロレラバイオベースと食物連鎖を利用した14C リバースラベリング	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	東京大学	口頭発表	研究開発課題1,2,3,4,5
346	市原 健介、山崎 誠和、河野 重行	緑藻スジアオノリにおけるCas9 を利用した遺伝子導入法 の開発	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	東京大学	ポスター発表	研究開発課題1,2,3,4,5
347	松永 幸大, 加藤 翔一, 丸山 真一朗, 野崎 久義, 三角 修己, 田草川 真理, 乾 弥生, 鈴木 重勝, 桑田 啓子, 野田 沙希, 伊藤 ななみ, 岡部 耀二, 坂本 卓也, 八木沢 芙美, 松永 朋子, 松林 嘉克, 山口 晴代, 河地 正伸, 黒岩 晴子, 黒岩 常祥	家の水槽にいた微細藻類・メダカモは淡水産緑藻で最少遺伝子数をもつ新種藻類であった	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	東京大学	口頭発表	研究課題1
348	宮城島進也、藤原崇之、周柏峰、山下翔太、辻野代、廣岡俊亮	分野融合研究のための単細胞紅藻研究系の開発	日本植物学会第87回大会	北海道大学	2023/9/7	国立遺伝学研究所	口頭発表	研究開発課題1
349	佐藤陽一	海藻類の種別・部位別の炭素含有量 ～海藻養殖によるカーボン・オフセット効果の定量精度向上を目指して～	日本植物学会第87回大会	北海道大学工学部	2023/9/7	理研食品	口頭発表	研究開発課題1,2
350	Fei Li, Satoshi Kawajiri, Yoshito Oshima, Makoto Akizuki	Recovery of Valuable Materials from Microalgae Extraction Residue by Hot Compressed Water	8th International Solvothermal and Hydrothermal Association Conference (ISHA2023)	Valladolid, Spain	2023/9/10-13	東京大学、竹中工務店	ポスター発表	研究開発課題3
351	Masanori Hiraoka	Land-based seaweed production technology and its connection to agriculture	Polish-Japanese Workshop on Circular Economy in Agriculture and Agro Industry	京都大学桂キャンパス	2023/9/15	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
352	Masanori Hiraoka	Land-based seaweed production technology and its connection to agriculture	Polish-Japanese Workshop on Circular Economy in Agriculture and Agro Industry	京都大学	2023/9/15	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
353	河野重行	藻類の「とことんバイオリファイナリー」	日本物理学会第78回年次大会（2023年）	東北大学	2023/9/16	東京大学	招待講演	研究開発課題1,2,3,4,5

354	河野重行	藻類の「とことんバイオリファイナリー	日本物理学会第78回年次大会	東北大学	2023/9/16	東京大学	招待講演	研究課題5
355	平岡雅規	多細胞化した緑藻の発生・成長・生殖の研究課題	第 17 回クラミドモナス研究会	オーテピア高知図書館	2023/9/26	高知大学	招待講演	研究開発課題1
356	Meriem BEJAOUI	Natural Remedies Unveiled: Exploring the Power of Medicinal Plants and Natural Compounds for Skin and Hair Care	TSUKUBA CONFERENCE 2023 _Tsukuba Digital-Bio International Center & JETRO - Food Resources Research for the Future of the Earth -	つくば国際会議場	2023/9/28	筑波大学・産業技術総合研究所	招待講演	研究開発課題4
357	Fukuda Mizuki , Hayashi, Masahiro	Heterotrophic high-density cultivation of Euglena gracilis to produce paramylon	APMBC2023	アデレードコンベンションセンター	2023/10/4	宮崎大学	ポスター発表	研究開発課題3
358	Kinkawa, Manato , Hayashi, Masahiro	Optimization of temperature, pH, and thiamine concentration conditions for wax ester production by heterotrophically cultured Euglena gracilis	APMBC2023	アデレードコンベンションセンター	2023/10/4	宮崎大学	ポスター発表	研究開発課題3
359	Yoichi Sato	Seaweed industry, Examples from Japan.	1st EU Algal Summit	Paris, France	2023/10/5	理研食品	招待講演	研究開発課題1,2
360	嶋田五百里	微細藻類が生産する油脂からの炭化水素燃料製造	第38回ユーグレナ研究会	明治大学生田キャンパス	2023/11/11	信州大学	招待講演	研究開発課題3
361	Klara Kharisma Bunga CHANDRA, Munehiko ASAYAMA	Exploration and characterization of bioactive substances from microalgae	The 19th International Student Conference in Ibaraki	Online	2023/11/18	茨城大学	その他	研究開発課題2
362	Mizuki SAITO, Yuta NAKAMURA, Ayumi KOWATARI, and Munehiko ASAYAMA	Analysis of cyanobacterial RNA polymerase group 3 sigma factors	The 19th International Student Conference in Ibaraki	Online	2023/11/18	茨城大学	その他	研究開発課題2
363	Takato OZAKI, Misato NAGAO, and Munehiko ASAYAMA	Alkane gene expression and its production increased in recombinant cyanobacteria	The 19th International Student Conference in Ibaraki	Online	2023/11/18	茨城大学	その他	研究開発課題2
364	朝山 宗彦	緑藻による化粧品・健康医療向け新素材の生産技術	JST主催 新技術説明会2023	JST市ヶ谷（本館）	2023/11/16	茨城大学	口頭発表	研究開発課題2
365	Yu Cheng, Farhana Ferdousi, Bryan Angelo Foronda, Tran Ngoc Linh, Munkhzul Ganbold, Akira Yada, Takashi Arimura, Hiroko Isoda	Ethylene Glycol Derivatives of Squalene Alleviate Excessive Lipogenesis and Inflammatory Response in 3T3-L1 Preadipocytes: A Comparative Whole Transcriptomics Study	JAACT2023	名古屋国際会議場	2023/11/29-30	筑波大学、産業技術総合研究所	ポスター発表	研究開発課題4
366	Yaman Zhang, Meriem Bejaoui, Tran Ngoc Linh, Takashi Arimura, Isoda Hiroko	A Newly Synthesized Amphiphilic Squalene Derivative Exerts Anti-Metastatic Activity in Malignant Melanoma Cells	JAACT2023	名古屋国際会議場	2023/11/29-30	筑波大学、産業技術総合研究所	ポスター発表	研究開発課題4

367	Aprill Kee Oliva Mizushima, Meriem Bejaoui, Atsushi Hirano, Takashi Arimura, Tran Ngoc Linh, Eriko Uchiage, Sachiko Nukaga, Kenichi Tominaga, Hiroyuki Nozaki, Hiroko Isoda	Hair Loss Preventing Potential of Botryococcus terribilis, Methylated-Meijicoccene - A Novel Bioactive Compound, And C32 Botryococcene	JAACT2023	名古屋国際会議場	2023/11/29-30	筑波大学、産業技術総合研究所	ポスター発表	研究開発課題4
368	乾 弥生, 伊藤 拓音, 豊川 知華, 阿閉 耕平, 野村 俊尚, 持田 恵一, 鈴木 健吾, 松永幸大	ユーグレナのプロモーター探索および光環境変化における遺伝子発現解析	第46回日本分子生物学会年会	神戸国際会議場	2023/12/8	東京大学、ユーグレナ	ポスター発表	研究課題1
369	乾 弥生、伊藤 拓音、豊川 知華、阿閉 耕平、野村 俊尚、金 俊植、持田 恵一、鈴木 健吾、松永 幸大	ユーグレナのプロモーター探索および光環境変化における遺伝子発現解析	第65回日本植物生理学会年会	神戸国際会議場	2024/3/18	東京大学、ユーグレナ	ポスター発表	研究課題1
370	永田晋治・清家瞳・祝貞・伊藤茂・井出洋子・惠良田眞由美・河野重行	代謝フロー研究を見据えたDead carbon化コオロギの作出の試み	日本農芸化学会	東京農業大学	2024/3/22	東京大学	口頭発表	研究開発課題5
371	佐藤陽一	海藻養殖による食糧生産と炭素固定の両立をめざして	日本藻類学会第48回大会公開シンポジウム	神戸大学	2024/3/22	理研食品	口頭発表	研究開発課題1,2
372	渡部勇哉・久保田遼・難波卓司・田中幸記・平岡雅規	高知県産カギケノリのタンク生産方法の開発	日本藻類学会第48回大会	神戸大学	2024/3/23	高知大学、サンシキ	ポスター発表	研究開発課題1
373	重河光希・村瀬拓次・平岡雅規	タンク生産に向けたアマノリ2種の最適培養条件の検討	日本藻類学会第48回大会	神戸大学	2024/3/23	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
374	佐口 敬大・田中幸記・平岡雅規	褐藻ワカメ・ヒロメの屋外タンク養殖に向けた培養方法の検討	日本藻類学会第48回大会	神戸大学	2024/3/23	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
375	平岡雅規・辻祐人・鎌倉秀成・野村洋平・藤原拓	高知県産アオノリの天然収穫量ゼロを代替する陸上生産技術	日本藻類学会第48回大会	神戸大学	2024/3/23	高知大学	口頭発表	研究開発課題1
376	市原健介、山﨑誠和、河野重行	緑藻スジアオノリにおけるCas9とDNAドナーによる外来遺伝子導入法の開発	日本藻類学会第48回大会	神戸大学	2024/3/24	東京大学	口頭発表	研究課題1,2,5
377	森　竣之介、惠良田真由美、越智奈津子、細川聡子、河野重行	クロレラなどの廃糖蜜を利用した従属栄養培養下におけるバイオマスと油脂の生産性評価	日本藻類学会第48回大会	神戸大学	2024/3/24	東京大学	口頭発表	研究開発課題1
378	高村ゆかり	カーボンニュートラルに向かう世界：バイオマスへの期待	第14回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学　安田講堂	2024/3/27	東京大学	招待講演	全体
379	原山重明	油脂生産性に優れた緑藻の選抜と選抜株の育種	第14回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学　安田講堂	2024/3/27	中央大学	招待講演	研究開発課題1
380	佐藤陽一	海藻を陸で育てる技術開発と食糧・環境・エネルギー分野への貢献	第14回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学　安田講堂	2024/3/27	理研食品	招待講演	研究開発課題1,2
381	河野重行	OPERAの狙い：とことんバイオリファイナリー	第14回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学　安田講堂	2024/3/27	東京大学	その他	全体
382	三谷啓志	ポストOPERA：光合成ものづくりへの期待	第14回「機能性バイオ」ミニシンポ	東京大学　安田講堂	2024/3/27	東京大学	その他	全体

（平成30年度～令和5年度） OPERA 活動実績一覧 【幹事機関：東京大学】

領域名： 低CO2と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出

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
1	農芸化学会トピックス賞	日本農芸化学会	山田康嗣	（株）ユーグレナ、理研、筑波大学	2019.3	口頭発表 「ユーグレナ油脂生産における硫黄に関する副次的反応の解明」
2	ひまわりベンチャー育成基金	公益財団法人ひまわりベンチャー育成基金	竹下　毅	（株）アルガルバイオ	2019.7	
3	若手奨励賞	日本臨床栄養学会	吉田 崇将	東洋大学	2020.11	http://rinsyo-eiyo2020.umin.jp/result.pdf
4	第17回JICA理事長賞	独立行政法人　国際協力機構（JICA）	礒田博子	筑波大学	2021.12	研究開発課題4
5	社長賞　金賞	理研食品（株）	木下優太郎	高知大学、理研食品	2022.1	研究開発課題1
6	2021BEST FACULTY MEMBER	筑波大学	礒田博子	筑波大学	2022.2	研究開発課題4
7	ベンチャークラブちば大賞	千葉県産業振興センター新事業支援部ベンチャークラブちば	木村　周	（株）アルガルバイオ	2022.2	研究開発課題1 https://www.ccjc-net.or.jp/contents_detail.php?frmId=3239
8	日本藻類学会学術賞（山田賞）	日本藻類学会	河野重行	東京大学	2022.3	研究開発課題1
9	令和3年度学生表彰学業成績優秀賞	高知大学	木下優太郎	高知大学、理研食品（株）	2022.3	研究開発課題1
10	2022BEST FACULTY MEMBER	指定国立大学法人　筑波大学	礒田博子	筑波大学	2023.2	研究開発課題4
11	日本植物形態学会賞	日本植物形態学	松永　幸大	東京大学	2022.9	研究開発課題1
12	食品免疫学会賞	日本食品免疫学会	安達貴弘	東京医科歯科大学	2022.11	研究開発課題4
13	2023年農芸化学会トピックス賞	日本農芸化学会	石川まるみ、野村俊尚、玉木峻、尾笹一成、鈴木智子、豊岡公徳、広田菊江、山田 康嗣、鈴木健吾、持田恵一	理研、（株）ユーグレナ	2023.3	研究開発課題1
14	学会賞	日本マリンバイオテクノロジー学会	鈴木石根	筑波大学	2022.5	研究開発課題3
15	第2回SBIRアグリフードピッチ　ビジネス構想優秀賞	生研支援センター	林　雅弘	宮崎大学	2023.2	研究開発課題1
16	第31回木原記念財団学術賞	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団	宮城島　進也	国立遺伝学研究所	2023.7	研究開発課題1
17	Poster Award	JAACT2023（日本動物細胞工学会）	Aprill Kee Oliva Mizushima	筑波大学	2023.11	研究開発課題4

7　社会実装に向けたロードマップ

微細藻類だけではないにしろ、温暖化対策や機能性食品として、バイオ由来の食品の世界市場は 2027 年に 60 兆円になると目されている。日本国内の健康食品市場は堅調に推移しており、特にサプリメントの市場規模は2016年の500億円から2020年に1,500億円と大幅に増加している。食用油脂消費量は日本の人口がピークだった 2008 年以降も伸長し続け、近年はω3 脂肪酸などの機能性油脂が脚光を浴びている。また、バイオ燃料は航空機へ利用する SAF に注目が集まっており、国際市場規模は 2035 年に最大 20 兆円と予想されている。日本国内のジェット燃料需要は約 500 万 kL/年で、世界的な需要が多くなっていることから、国内 SAF 製造が期待されている。本 OPERA プロジェクト「低 CO_2 と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナリーの創出」は時代と経済の申し子だったと言っても間違いない。

問題は今後 10 年の取り組みである。アメリカや中国ではバイオ関連研究開発への投資が政府予算により数兆円規模で実施する方針が示されており、日本国内においても輸入原料の高騰や供給途絶リスクを鑑みて、国内で生産可能な「バイオものづくり」や「みどりの食料システム戦略」などの政策が進められている。また、温室効果ガス排出量の抑制に向けてはパリ協定で、日本は 2013 年度対比で 2030 年に 46%削減、2050 年にはカーボンニュートラル達成の方針を打ち出しており、航空業界では 2030 年に燃料使用量の 10%を SAF に置き換える目標を設定している。追い風は吹き続けている。

第 1・第 2 世代のバイオ由来製品については、食料との競合や土地の収奪が問題となったことから、現在は直接食料とならない藻類や微生物を利用した第 3 世代バイオの技術開発が盛んになっており、未利用資源を活用した研究開発が進められているが、原料となる未利用資源の供給が十分ではない。一方、光合成を利用しようとしても、微細藻類の独立栄養培養では、回収のための労力や費用を要すことや生産したバイオマスの密度が低いために製品化にエネルギーが掛かるなどで、一部の機能性商品への利用に留まっている。

北海道は日本の農地面積の約 1/4 を有し、大規模経営を主とした日本の食糧基地という農業基盤を持ったバイオマス資源に富んだ地域である。北海道の農産物の中で生産量が 1 番多いのは甜菜であり、砂糖原料として年間約 400 万㌧が生産されている。この甜菜は道内の製糖工場で原料処理・抽出・分離・精製などの工程を経て砂糖となっている。砂糖液から砂糖結晶を分離する際に産出される糖蜜は砂糖分が含まれているもののそこから砂糖を取り出すには大きなエネルギーとコストが掛かるため、飼料等へ利用しているが、余剰となる糖蜜については排水などで処理されている。

この甜菜糖蜜を使った微細藻類の従属栄養培養でまずは SAF を製造しようというのが、OPERA の重点課題であるがこれを継続して、社会実装しようと考えている。そのロードマップとは以下のようなものである（図 1）。想定する競合他社は光合成による微細藻類の大規模培養や廃食油からのバイオマス油脂製造であろうが、光合成による微細藻類の培養は日本国内では冬の寒気、梅雨、台風など気候の変化が大きく、用地確保も難しいと考えられている。また、廃食油からのバイオマス油脂製造は原料となる廃食油自体の潜在量が限られており、収集にもエネルギーを要するといった問題がある。「海外拠点で…」という声も上がろうが、従属栄養培養であれば北海道で十分やれるし、ロードマップに見るように何よりも迅速な対応が可能であり十分勝算はあると考えている。

図 1　甜菜糖蜜を用いた従属栄養培養による SAF 原料油脂の製造（社会実装ロードマップ）

8　領域統括によるプロジェクト総括と今後の展望

本研究領域では、微細藻類由来のバイオジェット燃料生産に資するバイオリファイナリーを 5 つの課題の視点から基盤技術を創成すること目指した。想定外のコロナ禍のため、研究継続には困難がともなったが、各課題担当者の尽力により、ほぼ全ての課題で、計画当初の目標を達成しており、新規参入の共同研究により組織全体として充実した体制となった。また、評価会やサイトビジットを通じた多様な視点の評価委員からのアドバイス及び JST 担当者とのディスカッションは、領域運営に大きな支援となった。想定より早期に目標を達成できた課題の中には競争領域への展開を検討するところもあるほどで、ほとんどの課題が順調に目標を達成したと評価できる。こうした本領域の目覚ましい成果は、プロジェクトメンバーが主体となって雑誌特集号の発刊やマスコミ取材につながり、微細藻類研究の招待講演や他の大型研究プロジェクトへの展開なども数多く出ている。

しかし、残念ながら、国際的な脱炭素社会へのビジネス化、特に化石燃料からバイオジェット燃料への大きな転換とその原料となるバイオマス確保の不確定性とその危機感を打破するまでには至ってない。燃料生産規模のバイオマス製造に関わる特許やノウハウを早期に生成し、ライセンス取得していく企業を支援する必要がある。

今後、大規模藻類バイオマスの早急な確保に対応するには、独立栄養培養に加えてより現実的な従属栄養培養の研究も本プロジェクト全体で推進する必要があると結論し重点化課題として検討した。後継のコンソーシアムでは、本研究領域の成果である重イオンビーム育種とゲノム編集による優良株の取得、微細藻類の培養条件の検討からバイオ燃料精製までの全過程を通じたコスト算出と LCA、成分分析、従属栄養培養の観点から廃水を有効利用するシステム設計を継続支援するとともに、新たに大規模バイオマス生産に関する政策提言までを視野に入れたロビーイング活動機能をもつような後継コンソーシアムの形成に取り組んでいる。

9　特殊用語等の説明

用語	説明
遺伝子組換え	細胞の中に遺伝子を導入することを遺伝子導入といい、遺伝子導入を用いた遺伝的組換え技術によって遺伝的性質の改変を行い品種改良等が行われた作物のことを遺伝子組換え作物という。
液滴生成	微小流路を用いた微小液滴生成法は、以下の特徴をもつため、新しい微粒子・カプセル生成法としてとして注目されている。液滴径が揃っている。流量を調整することで、液滴径を制御することができる。0.1mm 程度の液滴を生成する場合は、毎秒数千個の生成が可能。多様なカプセルを生成できる。
LCA（ライフサイクルアセスメント）	ライフサイクルアセスメント（LCA：Life Cycle Assessment）は、製品・サービスのライフサイクル全体（資源採取—原料生産—製品生産—流通・消費—廃棄・リサイクル）又はその特定段階における環境負荷を定量的に評価する手法である。ライフサイクル全体を通してみた CO_2 排出量などの有用なデータが提供される。
加速器質量分析計（AMS）	質量分析の原理とタンデム加速器の特徴を組み合わせ、試料に含まれる極微量の同位体を正確に数えて同位体比を測定する分析法。英語では、Accelerator Mass Spectrometry と表記するため、頭文字をとって AMS と呼ばれている。環境中に極めて微量にしか存在しない宇宙線起源の長寿命放射性同位体 ^{14}C などを正確に測ることができる。
画像解析	コンピューターを用いた画像の処理。デジタル化した画像のフィルター処理、フーリエ変換、平均値計算、統計処理などの操作を行う。光学顕微鏡で撮影したデジタル画像の処理を行うことも含む。
カロテノイド	植物とある種の真菌類、細菌などの作る黄色ないし赤色の水不溶のポリエン色素。二重結合を多く含むので抗酸化作用が大きく、植物では酸素が多く発生する場所に多く存在する。代表例として、リコペン、β カロテン、ルテイン、アスタキサンチンなど。
クロレラ	クロレラ属の単細胞緑藻類の総称。淡水産が主だが海産のものもある。直径 2-10μm のほぼ球形をしており、細胞中にクロロフィルを持つため緑色に見える。光合成能力が高く、空気中の二酸化炭素、水、太陽光とごく少量の無機質があれば大量に増殖する。本研究では主にパラクロレラ *Parachlorella kessleri* を用いた。
ゲノム編集	ゲノム編集とは、部位特異的なヌクレアーゼを利用して、思い通りに標的遺伝子を改変する技術である。ヌクレアーゼとしては、2005 年以降に開発・発見された、ZFN（ジンクフィンガーヌクレアーゼ）、TALEN（タレン）、CRISPR/Cas9（クリスパー・キャスナイン）を中心としている。従来の遺伝子工学、遺伝子治療と比較して、非常に応用範囲が広い。
重イオンビーム	原子から電子をはぎ取って作られたイオンのなかで、ヘリウムイオンより重いイオンを重イオンといい、重イオンを加速器により高速に加速したものを重イオンビームと呼ぶ。重イオンビーム育種はほかの有用形質に影響を与えず変異を誘発し、育種年限の大幅な短縮を可能と

	する技術で、ガンマ線やX線などの放射線照射や化学変異剤処理などの従来の手法に比べ、高生存率を示す極低線量照射でも、変異率が高いという特徴がある。
CCS	CO_2の回収・貯留（Carbon Capture and Storage）のことで、通常、セメント工場やバイオマス発電所などの大規模な汚染点源からの廃棄物である二酸化炭素（CO_2）を回収し、貯留場所に輸送し、大気の影響のない場所、通常は地下の地層に堆積させるプロセスである。
CCU	CO_2を回収し、貯留または有効利用する技術は総称して、CCUS(Carbon dioxide Capture, Utilization and Storage)と呼ばれており、このうち CCU(Carbon dioxide Capture and Utilization)とは、CO_2利用に関連するものを指し，具体例としては，回収したCO_2を有効利用して石油代替燃料や化学原料といった有価物を生産する技術などがあり、それらの開発が進められている。
^{14}C リバースラベリング	従来の高濃度 ^{14}C を用いたトレーサー試験に対して、対象生物を DC 環境で培養・飼育して体内の ^{14}C を無くし（DC 化）、天然組成の ^{14}C 濃度の餌、薬物等を与えて高感度の AMS で対象部位の ^{14}C を測定することで摂取状況や動態を調べることができる手法。放射線管理区域指定が必要な従来法に比べて天然レベル濃度の ^{14}C での試験が可能であり経済的負担削減、施設管理や放射線リスクの低減などが期待される。
従属栄養	他の生物が作った有機物を獲得して生きることを従属栄養といい、動物、菌類、多くの細菌、色素体を持たない原生生物などを従属栄養生物という。
セルフクローニング	組み込む DNA と組み込まれる宿主が分類学上同一種に属する種の壁を超えない遺伝子組み換えをセルフクローニングという。ナチュラルオカレンス（自然界でも遺伝子の交換が起こりうるもの）に該当するので、遺伝子組み換えの審査の対象から外すことも検討されている。
長鎖脂肪酸	化学的には炭素数 11 以上の脂肪酸を長鎖脂肪酸とする習わしがある。高級脂肪酸とも呼ばれる。
超臨界流体	臨界点以上の温度・圧力下におかれた状態の物質のこと。物質は臨界点以上では気体と液体の区別がなく、気体並みの拡散性と液体並みの溶解性を持つ。超臨界流体としてよく使用される物質は、水と二酸化炭素である。
DAC	ダイレクトエアキャプチャー（DAC: Direct Air Capture）とは、大気中の CO_2 を直接回収するテクノロジーの総称。CO_2 排出の多い火力発電所や工場などからCO_2を回収する技術は一般的に CCS と呼ばれており、大気中から直接 CO_2 を回収する DAC とは区別して語られる場合が多い。
デッドカーボン（DC）	化石燃料の地質年代は数千万年から数億年のオーダーなので、β 崩壊の半減期 5730 年からすると、最初に含まれていた ^{14}C はほとんど完全に消滅している。^{14}C を失いβ 崩壊が終了した太古の炭素をデッドカーボン（Dead Carbon: DC）と呼ぶので、化石燃料を燃焼して製造した CO_2 はこれに当たる。
電顕 3D	連続超薄切片を用いた透過型電子顕微鏡による 3 次元立体構築法あ

	るいはその像を電顕 3Dと呼ぶ。ﾌﾟﾗｽﾁｯｸ包埋した微細藻類を 1 枚 80 nm, 50～370 枚もの超薄連続切片を作成し, 1 枚 1 枚を電子顕微鏡観察し, TEM の高解像度を保持したまま 3D 画像に再構築する。これによって細胞内のオルガネラの配向や油脂の量を正確に知ることができる。
独立栄養	光エネルギーや化学エネルギーを利用して環境中の無機物（二酸化炭素など）から有機物を合成する栄養獲得方式。多くの藻類や陸上植物は独立栄養生物である。
トリアシルグリセロール（TAG）	中性脂肪の一つ。一分子のグリセロールに 3 分子の脂肪酸がエステル結合したもの。脂肪酸の種類、そのグリセロールの結合位置によって、極めて多くの分子種があり、それぞれ異なった物理化学的性質を示す。
トレボウクシア藻綱	主に分子系統解析によって 1995 年に提唱された比較的新しい分類群で、クロレラのように鞭毛をもたない不動性の緑藻で主に内生胞子形成によって増殖するが、内生胞子形成型から派生した出芽型や二分裂型の種もいる。増殖性と物質生産性に優れた種が多いので藻類バイオの新たな候補として注目されている。
フローフォーカシング	微小液滴生成するための方法のひとつで、角ガラス管の内部に丸ガラス管を挿入した構造になっている。流体の力で流れを絞るためフローフォーカシングと呼ばれている。
ヘマトコッカス	緑色植物門、緑藻綱、クラミドモナス目、ヘマトコッカス科の淡水性単細胞藻(*Haematococcus pluvialis*)である。通常は直径 20～30μm の球形の単細胞で緑色だが、ストレス培養下では細胞内にアスタキサンチンを主とするカロテノイドを高濃度に蓄積したシスト細胞を形成する。
マイクロリアクター	化学反応時間が物質の拡散速度に依存する場合（拡散律則という）、拡散距離が小さくなると反応速度が速くなることを利用した化学反応装置をいう。拡散律則の場合、拡散距離を 1/10 にすると、反応時間は 1/100 になるため、微小流路を用いた装置が多い。
油脂	トリアシルグリセロールと同義。油は常温で流動性のもの、脂は流動性のないものに用いた言葉であるが、厳密な区別ではない。
連続相、分散相	混ざり合わない２つの液体を用いて液滴を生成する場合に、液滴になる方を分散相、液滴にはならない方を連続相という