1版

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　６ 月　８ 日現在

機関番号：１２６０５
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2017～2019
課題番号：１７Ｈ０３４６５
研究課題名（和文）微細藻類のオイルボディ工学による医薬品生産プロセスの開発

研究課題名（英文）Development of the pharmaceutical manufacturing process with oil body engineering in microalgae

研究代表者
田中　剛（Tanaka, Tsuyoshi）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：２０３４５３３３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、微細藻類を用いてバイオ医薬品であるプロスタグランジン類（PG）を製造するプロセスを構築した。疎水性で細胞毒性を示すPGを細胞内で区画化して蓄積するために、脂質膜で覆われたオイル蓄積のためのオルガネラ（オイルボディ）が発達した珪藻Fistuliera solarisをホスト生物として用いた。前駆体であるC20脂肪酸をPGに変換するシクロオキシゲナーゼをF. solaris細胞内で組み換え発現したところ、これまでに報告された遺伝子組み換え植物を用いたPG生産よりも高い生産性を達成した。また、生産されたPGの一部はオイルボディに輸送されていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究は、細胞毒性を示すような疎水性化合物を微細藻類細胞内で生産し、オイルボディに貯蔵する技術を確立した。市場規模が大きいPG生産において微細藻類が利用できることを世界で初めて示す報告となり、その生産性の高さからも波及効果は非常に大きい。本技術は、様々なバイオ医薬品を微細藻類ホスト細胞内で生産する際に応用することができる点で社会的に意義深い。また、遺伝子組み換え発現したシクロオキシゲナーゼによるPG類生産の動態に関する知見は学術的にも有用である。

研究成果の概要（英文）：In this study, the manufacturing process for prostaglandins (PG) with oil body engineering in microalgae was developed. Highly oil-accumulating microalga Fistulifera solaris was selected as a production host because this microalga generates large oil bodies which are useful to partition the hydrophobic and cytotoxic compounds including PG. Heterogeneous expression of cyclooxygenase, which produces PG from precursors C20 fatty acids, in F. solaris resulted in efficient production of PG with higher productivity than the previously reported transgenic plants. It was suggested that a part of PG might be transported to oil bodies in the F. solaris cells.

研究分野：生物機能・バイオプロセス

キーワード：微細藻類　有用物質生産　オイルボディ　プロスタグランジン　アラキドン酸

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

　近年、バイオ医薬品の製造において、植物ホストの利用が活発化している。植物の利点は、製造コストが安価であること、翻訳後修飾が可能なこと、動物細胞由来のウイルスの混入リスクが無いことなどが挙げられる。さらに、高等植物よりも生産性が高い、単細胞光合成微生物である微細藻類を有用物質の生産ホストとして用いる研究が注目されている。これまでに、緑藻 *Chlamydomonas reinhardtii* を用いたエリスロポエチンやインターフェロンなどの医薬品生産が報告されており、抗体医薬生産も盛んである。しかし、これまでに報告された微細藻類を用いた医薬品製造では、比較的生産が容易なタンパク質性の医薬品が主なターゲットであり、多くの医薬品を占める疎水性の高い低分子化合物(化学薬品)の生産はほとんど報告されていない。これは、疎水性で生理活性を示す化学薬品は毒性が高く、細胞内に蓄積できないという問題があったためである。一方、オイル（中性脂質）を高生産する微細藻類は、脂質膜で覆われたオルガネラであるオイルボディを発達させ、疎水分子であるオイルを区画化することで、オイルの高度な蓄積を実現している。このようなオイル高生産微細藻類の細胞内の区画化を積極的に利用できれば、微細藻類を用いた多様な医薬品生産につながると考えられた。

２．研究の目的

　本研究では、オイル高生産微細藻類をホスト細胞として用いた、医薬品生産プロセスの構築を目的とした。

　本研究で用いるホスト細胞として、オイルを高度に蓄積(65%) する珪藻 *Fistulifera solaris* を用いた。研究代表者は本珪藻株を分離し、バイオディーゼル生産ホストとしての有用性を示してきた。これまでに全ゲノム解読を完了し、オイル合成経路とその共役経路を特定している。また、オイル生産微細藻類では初めてとなる遺伝子組み換え系の確立に成功している。本研究で遺伝子組み換え技術を用いて生産する医薬品として、プロスタグランジン (PG) 類を選択した（**図１**）。PG 類は各種治療薬として利用され、市場価値の高い化合物である。また、ホスト細胞となる *F. solaris* は PG 生合成の前駆体である C20 脂肪酸を豊富に含有することから、PG を本研究でターゲットとする医薬品とした。

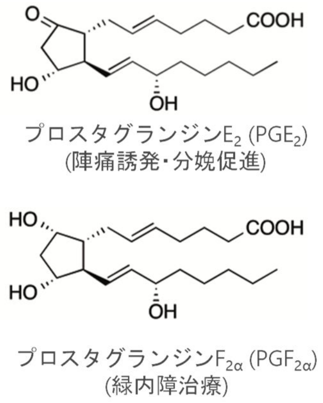

図１　プロスタグランジン（PG）
プロスタン酸を基本骨格とする生理活性物質　PGA、PGE、PGJなど10種類以上存在する。

３．研究の方法

（１）ホスト微細藻類 *F. solaris* における C20 脂肪酸の代謝解析

　PG はシクロオキシゲナーゼ（COX）の触媒作用により、前駆体である C20 脂肪酸（アラキドン酸、エイコサペンタエン酸など）から変換されて生産される。そのため、PG の生産プロセスを構築する上で、C20 脂肪酸の生産条件や、細胞内での局在・動態を把握することは重要である。そこで本研究では *F. solaris* を光量子束密度（100, 500 μmol photons/m^2/sec）、培養温度（15～30 °C）、塩濃度（0.44～3.50%）の異なる条件で培養し、細胞の増殖、脂質の蓄積量、及び脂質中に含有される C20 脂肪酸の蓄積量を評価した。2 週間の培養後、増殖した細胞を回収し、クロロホルム／メタノール混合溶液で全脂質を抽出し、乾燥固化後に秤量した。その後、塩酸／メタノール混合溶液中で加熱し、脂肪酸メチルエステルに変換した。脂肪酸メチルエステルをヘキサン抽出し、乾燥固化後に再度秤量した。その後、脂肪酸メチルエステルをヘキサンに再溶解し、ガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）を用いて脂肪酸組成を評価した。

　次いで、C20 脂肪酸の細胞内での局在・動態を評価するため、*F. solaris* から抽出した全脂質をリン脂質（主に細胞膜や小胞体などの膜構造に含まれる）、糖脂質（主に葉緑体に含まれる）、中性脂質（主にオイルボディに含まれる）に分画した。分画には固相抽出法を採用し、リン脂質をメタノールで、糖脂質をアセトン／メタノール混合溶液で、中性脂質をクロロホルムで溶出した。その後、各画分における脂肪酸組成を上記と同様に GC-MS で測定した。脂質蓄積過程における各画分間における脂肪酸の動態は既に報告(1)しているため、本研究では、脂肪を積極的に利用（分解）する条件下で、リン脂質、糖脂質、中性脂質における C20 脂肪酸の組成変化を解析した。

（２）COX 発現組み換え株の作出

　C20 脂肪酸を PG へ変換する COX を異種発現する *F. solaris* の遺伝子組み換え株を作出した。まず、*F. solaris* の内在性プロモーター（グリセルアルデヒド 3 リン酸デヒドロゲナーゼ（GAPDH）遺伝子プロモーター）の下流に、紅藻オゴノリ（*Gracilaria vermiculophylla*）に由来する *cox* 遺伝子を挿入したプラスミドを構築した。この際、*cox* 遺伝子を緑色蛍光タンパク質遺伝子（*gfp*）と融合発現する発現カセットを設計した。構築したプラスミドをパーティクルガン法により *F. solaris* に導入し、遺伝子組み換え株を得た。更に、*cox* 遺伝子の上流に、*F. solaris* に由来する小胞体シグナルペプチドをコードする遺伝子断片を融合したプラスミドを構築し、同様の方法で *F. solaris* に導入した。

（３）COX 発現組み換え株における PG 生産の評価

COX 発現組み換え株を培養後、細胞を回収し、種々の溶媒を用いて PG を抽出した。抽出した PG の検出は酵素結合免疫吸着測定法（免疫測定法）で行った。さらに酢酸エチルで抽出した画分を、液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS/MS）に供した。

４．研究成果

（１）微細藻類 *F. solaris* における C20 脂肪酸の生産と動態解析

F. solaris を異なる光量子束密度、温度、塩濃度で培養し、C20 脂肪酸の含有量を評価した。その結果、それぞれ 500 µmol photons/m^2/sec、25 °C、0.44%の時に最大の C20 脂肪酸の含有量（約 0.12 g/g of biomass）を示した。これは、遺伝子組み換えによる PG 生産で実績のあるゼニゴケ[(2)]が含有する C20 脂肪酸の 20 倍以上の値であった。また、C20 脂肪酸の生産性は約 0.14 g/L/day であり、独立栄養培養下における微細藻類の C20 脂肪酸の生産性としては、これまで報告があった中で最大の値であり、従属栄養培養下の真菌類と同等であった（**図２**）。このことから、*F. solaris* は PG 生産ホストとして高いポテンシャルを有していることが示された。

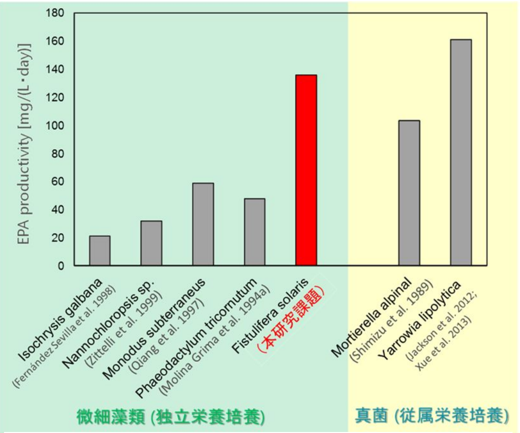

図２　微生物による C20 脂肪酸の生産性の比較

次いで、高度不飽和脂肪酸の輸送経路について解析した。これまでの検討から、脂質蓄積時において、C20 脂肪酸は葉緑体、小胞体を経て合成され、オイルボディへ輸送されることが示唆されている[(1)]。そこで新たに、脂質分解時における C20 脂肪酸の細胞内動態を検証した。その結果、蓄積時とは逆にオイルボディから葉緑体へ輸送されていることが示唆された。このことは、C20 脂肪酸はオイルボディにのみ局在するのではなく、細胞内のオルガネラ間を可逆的に、ダイナミックに移動していることを意味している。この結果から、C20 脂肪酸から PG を合成する際には、葉緑体、小胞体、オイルボディという、C20 脂肪酸の輸送経路となるオルガネラのいずれかにおいて COX を発現すればよいことが示唆された。

（２）COX 発現 *F. solaris* の遺伝子組み換え株における PG の生産

COX 発現プラスミドを導入した *F. solaris* の遺伝子組み換え株を獲得した。*cox* 遺伝子は *gfp* 遺伝子をコードする遺伝子と融合させているため、*F. solaris* 細胞内において COX-GFP が発現していることを蛍光顕微鏡観察、およびウェスタンブロッティングにより確認することができた。得られた遺伝子組み換え株の内、発現の良好な株について免疫測定法、および質量分析法により PG の生産を確認した。免疫測定法による分析の結果、*F. solaris* 野生株では確認されなかった PG の生産が、COX-GFP 発現株において確認された。さらに質量分析法により、アラキドン酸、およびエイコサペンタエン酸のいずれの C20 脂肪酸を前駆体とする PG も検出された。これらのことから、*cox* 遺伝子の導入により、PG 生合成用ホストの作出に成功したことが示された。COX-GFP 発現 *F. solaris* の PG 含有量は先行研究で作出された COX 発現植物（シロイヌナズナ[(3)]、およびゼニゴケ[(2)]）と比較して高く、効率的な PG 生産プロセスが構築できると期待される。

また、免疫測定法による分析の結果、COX-GFP 発現 *F. solaris* の極性溶媒（酢酸エチル、エタノール）抽出画分からだけではなく、非極性溶媒（ヘキサン）抽出画分からも PG が検出された。非極性溶媒は主に微細藻類の中性脂質を溶出することから、COX-GFP 発現 *F. solaris* の細胞内では PG が中性脂質を蓄積するオイルボディに区画化されている可能性が示唆された。

さらに効率的な PG 生産プロセスの構築を目指し、*F. solaris* 細胞内で C20 脂肪酸の合成・輸送経路となっているオルガネラの一つである小胞体に COX を局在化させた。具体的には、研究代表者らがこれまでに特定した *F. solaris* 由来小胞体局在シグナルペプチドを、COX の N 末端に融合して発現させた。これにより、COX が基質である C20 脂肪酸へアクセスしやすくなると期待される。小胞体局在シグナルペプチド融合 COX を発現するプラスミドを *F. solaris* に導入し、得られた遺伝子組み換え株における PG 生産を評価した。免疫測定法による分析の結果、小胞体局在シグナルペプチドを融合していない COX-GFP 発現株と比較して約 27 倍の生産性を示した。本成果は微細藻類の小胞体に COX を局在発現させることで、PG の生産性を大幅に向上できること初めて示した報告となる。

以上のように本研究では、オイルを高蓄積する微細藻類 *F. solaris* における C20 脂肪酸の代謝を明らかにするとともに、*F. solaris* 細胞内における COX の異種発現により、C20 脂肪酸を前駆体として医薬品 PG を生産することに成功した。今後、PG の細胞内局在やオイルボディへの区画化メカニズムについて更なる解析を進める予定である。

＜引用文献＞

1. **Liang, Y., Osada, K., Sunaga, Y., Yoshino, T., Bowler, C., and Tanaka, T.:** Dynamic oil body generation in the marine oleaginous diatom *Fistulifera solaris* in response to nutrient limitation as revealed by morphological and lipidomic analysis, *Algal Res*, **12**, 359-367 (2015).
2. **Takemura, M., Kanamoto, H., Nagaya, S., and Ohyama, K.:** Bioproduction of prostaglandins in a transgenic liverwort, *Marchantia polymorpha*, *Transgenic Res*, **22**, 905-911 (2013).
3. **Mohamed, M. E. and Lazarus, C. M.:** Production of prostaglandins in transgenic *Arabidopsis thaliana*, *Phytochemistry*, **102**, 74-79 (2014).

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計8件（うち査読付論文　8件／うち国際共著　4件／うちオープンアクセス　2件）

１．著者名 Atsushi Arakaki, Takuya Matsumoto, Takuma Tateishi, Mitsufumi Matsumoto, Daisuke Nojima, Yoshino Tomoko, Tsuyoshi Tanaka	４．巻 245
２．論文標題 UV-C irradiation accelerates neutral lipid synthesis in the marine oleaginous diatom Fistulifera solaris	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Bioresource Technology	６．最初と最後の頁 1520～1526
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.biortech.2017.05.188	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Tatsuhiro Nomaguchi, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Toru Asahi, Leila Tirichine, Chris Bowler, Tsuyoshi Tanaka	４．巻 330
２．論文標題 Homoeolog expression bias in allopolyploid oleaginous marine diatom Fistulifera solaris	５．発行年 2018年
３．雑誌名 BMC Genomics	６．最初と最後の頁 19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12864-018-4691-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

１．著者名 Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Tadashi Matsunaga, Mitsufumi Matsumoto, Tsuyoshi Tanaka	４．巻 50
２．論文標題 Marine microalgae for production of biofuels and chemicals	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Current Opinion in Biotechnology	６．最初と最後の頁 111～120
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.copbio.2017.11.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Tatsuhiro Nomaguchi, Yoshiaki Maeda, Yue Liang, Tomoko Yoshino, Toru Asahi, Tsuyoshi Tanaka	４．巻 126
２．論文標題 Comprehensive analysis of triacylglycerol lipases in the oleaginous diatom Fistulifera solaris JPCC DA0580 with transcriptomics under lipid degradation	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	６．最初と最後の頁 258～265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiosc.2018.03.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Tomomi Nonoyama, Daisuke Nojima, Yoshiaki Maeda, Masayoshi Noda, Tomoko Yoshino, Mitsufumi Matsumoto, Chris Bowler, Tsuyoshi Tanaka	4．巻 44
2．論文標題 Proteomics analysis of lipid droplets indicates involvement of membrane trafficking proteins in lipid droplet breakdown in the oleaginous diatom Fistulifera solaris	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Algal Research	6．最初と最後の頁 101660
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.algal.2019.101660	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Tomomi Nonoyama, Elena Kazamia, Hermanus Nawaly, Xia Gao, Yoshinori Tsuji, Yusuke Matsuda, Chris Bowler, Tsuyoshi Tanaka, Richard G. Dorrell	4．巻 9
2．論文標題 Metabolic innovations underpinning the origin and diversification of the diatom chloroplast	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Biomolecules	6．最初と最後の頁 322
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biom9080322	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1．著者名 Tsuyoshi Aketo, Yumiko Hoshikawa, Daisuke Nojima, Yusuke Yabu, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Hiroyuki Takano, Tsuyoshi Tanaka	4．巻 129
2．論文標題 Selection and characterization of microalgae with potential for nutrient removal from municipal wastewater and simultaneous lipid production	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6．最初と最後の頁 565～572
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiosc.2019.12.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1．著者名 Atsushi Arakaki, Takuya Matsumoto, Nobumitsu Shimura, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Mitsufumi Matsumoto, David Kisailus, Tsuyoshi Tanaka	4．巻 47
2．論文標題 Analysis of UV irradiation-induced cell settling of an oleaginous diatom, Fistulifera solaris, for efficient biomass recovery	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Algal Research	6．最初と最後の頁 101834
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.algal.2020.101834	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕　計30件（うち招待講演　4件／うち国際学会　15件）

1．発表者名
松本 卓也，立石 卓馬，前田 義昌，新垣 篤史，田中 剛

2．発表標題
紫外線照射によるFistulifera solaris のオイル蓄積挙動の解析

3．学会等名
第19回 マリンバイオテクノロジー学会 仙台大会

4．発表年
2017年

1．発表者名
串山 夏望，野島 大佑，松本 光史，吉野 知子，田中 剛

2．発表標題
海洋珪藻 Fistulifera solaris JPCC DA0580 株を用いたCRISPR/Cas9 法によるゲノム編集技術の確立

3．学会等名
第11回バイオ関連化学シンポジウム

4．発表年
2017年

1．発表者名
鶴 雄基，前田 義昌，吉野 知子，田中 剛

2．発表標題
脂質高蓄積珪藻 Fistulifera solaris の代謝改変によるプロスタグランジンの高効率生産

3．学会等名
第11回バイオ関連化学シンポジウム

4．発表年
2017年

1．発表者名
前田 義昌，鶴 雄基，吉野 知子，田中 剛

2．発表標題
海洋珪藻 Fistulifera solarisの代謝改変によるプロスタグランジンの生産

3．学会等名
第4回分子珪藻研究会

4．発表年
2017年

1．発表者名 鶴 雄基，前田 義昌，吉野 知子，田中 剛
2．発表標題 海洋珪藻Fistulifera solarisにおけるシクロオキシゲナーゼ発現によるプロスタグランジンの生物生産
3．学会等名 日本化学会第98春季年会
4．発表年 2018年

1．発表者名 Tsuyoshi Tanaka
2．発表標題 Potential of marine oleaginous diatom for biomass, biofuel and biochemical production
3．学会等名 The 11th Asia-Pacific Marine Biotechnology Conference（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2017年

1．発表者名 Yoshiaki Maeda, Tatsuhiro Nomaguchi, Tomoko Yoshino, Toru Asahi, Tsuyoshi Tanaka
2．発表標題 Biased contribution of the homoeologous subgenomes to lipid metabolisms in the marine allodiploid diatom Fistulifera solaris
3．学会等名 The 11th Asia-Pacific Marine Biotechnology Conference（国際学会）
4．発表年 2017年

1．発表者名 Natsuno Kushiyama, Daisuke Nojima, Mitsufumi Matsumoto, Tomoko Yoshino, Tsuyoshi Tanaka
2．発表標題 Genome editing of marine diatom Fistulifera solaris JPCC DA0580 using CRISPR/Cas9 system
3．学会等名 The 11th Asia-Pacific Marine Biotechnology Conference（国際学会）
4．発表年 2017年

1．発表者名 Tsuyoshi Tanaka
2．発表標題 Genetic engineering of marine oleaginous diatoms for improved biofuel production
3．学会等名 The 73rd Fujihara Seminar International Conference “Molecular Life of Diatoms”（国際学会）
4．発表年 2017年

1．発表者名 Tatsuhiro Nomaguchi, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Toru Asahi, Chris Bowler, Tsuyoshi Tanaka
2．発表標題 Homoeolog expression bias in allopolyploid oleaginous marine diatom Fistulifera solaris
3．学会等名 The 73rd Fujihara Seminar International Conference “Molecular Life of Diatoms”（国際学会）
4．発表年 2017年

1．発表者名 嶋田 礼迪，松本 光史，野島 大佑，前田 義昌，吉野 知子，田中 剛
2．発表標題 海洋珪藻 Fistulifera solaris の代謝改変による高付加価値脂肪酸の効率的生産
3．学会等名 第70回 日本生物工学会大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 野田 将礼，野島 大佑，吉野 知子，田中 剛
2．発表標題 オートファジー阻害剤を用いた珪藻オイルボディ形成への影響評価
3．学会等名 第20回マリンバイオテクノロジー学会 宮崎大会
4．発表年 2018年

１．発表者名
小林 亮介，前田 義昌，吉野 知子，田中 剛

２．発表標題
珪藻細胞内におけるトリアシルグリセロールの凝固挙動の解析

３．学会等名
第20回マリンバイオテクノロジー学会 宮崎大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
前田 義昌，鶴 雄基，吉野 知子，田中 剛

２．発表標題
海洋珪藻 Fistulifera solaris の代謝改変に基づくプロスタグランジンの高効率生産

３．学会等名
第20回マリンバイオテクノロジー学会 宮崎大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
田中 剛

２．発表標題
海洋珪藻における脂肪酸生産の「鍵」酵素

３．学会等名
第20回マリンバイオテクノロジー学会 宮崎大会（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
田中 剛

２．発表標題
海洋珪藻を用いたバイオ燃料と 有価物の効率的生産

３．学会等名
第34回ユーグレナ研究会・ 植物バイオ第160委員会 第5期 第9回研究会 合同研究会プログラム（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Hirofumi Shimada, Daisuke Nojima, Mitsufumi Matsumoto, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Tsuyoshi Tanaka

２．発表標題
Improvement of valuable fatty acid production in the marine oleaginous diatom Fistrulifera solaris

３．学会等名
The 8th International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
Daisuke Nojima, Yusuke Yabu, Mitsufumi Matsumoto, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Tsuyoshi Tanaka

２．発表標題
Process design for the mass production of biofuels from the marine oleaginous diatom Fistulifera solaris with the use of wastewater as nutrients

３．学会等名
The 8th International Conference on Algal Biomass, Biofuels and Bioproducts（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
松本 奈々，鶴 雄基，野々山 智美，前田 義昌，吉野 知子，田中 剛

２．発表標題
海洋珪藻Fistulifera solaris を用いたシクロオキシゲナーゼ遺伝子のオルガネラ特異的発現によるプロスタグランジン高生産

３．学会等名
第71回日本生物工学会大会

４．発表年
2019年

１．発表者名
屋部 佑介，串山 夏望，松本 光史，野島 大佑，吉野 知子，田中 剛

２．発表標題
ゲノム編集を用いたTAG lipaseノックアウトによる海洋珪藻Fistulifera solaris のオイル生産性向上

３．学会等名
第71回日本生物工学会大会

４．発表年
2019年

1．発表者名
野々山 智美，野島 大佑，野田 将礼，前田 義昌，吉野 知子，松本 光史，Chris Bowler，田中 剛

2．発表標題
オイル高蓄積珪藻 Fistulifera solaris JPCC DA0580株におけるリポファジーの解析

3．学会等名
第6回分子珪藻研究会

4．発表年
2019年

1．発表者名
嶋田 礼迪，前田 義昌，松本 光史，吉野 知子，田中 剛

2．発表標題
海洋珪藻 Fistulifera solaris を用いた代謝工学に基づく高付加価値脂肪酸の生産向上

3．学会等名
第6回分子珪藻研究会

4．発表年
2019年

1．発表者名
Tsuyoshi Tanaka

2．発表標題
Metabolic engineering of the oleaginous diatom Fistulifera solaris for biofuel application and beyond

3．学会等名
5th Molecular Life of Diatoms（招待講演）（国際学会）

4．発表年
2019年

1．発表者名
Tomomi Nonoyama, Daisuke Nojima, Masayoshi Noda, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Mitsufumi Matsumoto, Chris Bowler, Tsuyoshi Tanaka

2．発表標題
Lipid droplet degradation mechanism in oleaginous diatom Fistulifera solaris JPCC DA0580 suggested by lipid droplet proteome

3．学会等名
5th Molecular Life of Diatoms（国際学会）

4．発表年
2019年

１．発表者名 Kahori Watanabe, Daisuke Nojima, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Mitsufumi Matumoto, Tsuyoshi Tanaka
２．発表標題 Improvement of lipid productivity in oleaginous diatom Fistulifera solaris JPCC DA0580 by knocking-down of triacylglycerol lipase
３．学会等名 5th Molecular Life of Diatoms（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Issei Terauchi, Yuichiro Kashiyama, Yuki Ishizuka, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Mitsufumi Matsumoto, Tsuyoshi Tanaka
２．発表標題 Suppression of grazers of the marine diatom Fistulifera solaris by enhancement of chlorophyllase activity
３．学会等名 5th Molecular Life of Diatoms（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tomomi Nonoyama, Daisuke Nojima, Masayoshi Noda, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Mitsufumi Matsumoto, Chris Bowler, Tsuyoshi Tanaka
２．発表標題 Analysis of lipid droplet dynamics in oleaginous diatom Fistulifera solaris
３．学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Noraiza Suhaimi, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Tsuyoshi Tanaka
２．発表標題 Functional analysis of Δ5 elongase gene in the marine diatom Fistuifera solaris towards docosahexaenoic acid production
３．学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Masayoshi Noda, Tomomi Nonoyama, Tomoko Yoshino, Tsuyoshi Tanaka
２．発表標題 Establishment of method for identification of novel lipid droplet-associated proteins in Fistuifera solaris JPCC DA0580
３．学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Hirofumi Shimada, Daisuke Nojima, Mitsufumi Matsumoto, Yoshiaki Maeda, Tomoko Yoshino, Tsuyoshi Tanaka
２．発表標題 Production of valuable fatty acids in the marine diatom Fistuifera solaris by metabolic engineering
３．学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019（国際学会）
４．発表年 2019年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	吉野　知子 (Yoshino Tomoko) (30409750)	東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・教授 (12605)	
研究分担者	前田　義昌 (Maeda Yoshiaki) (30711155)	東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・助教 (12605)	