

農林水産研究推進事業委託プロジェクト研究  
アグリバイオ研究  
「蚕業革命による新産業創出プロジェクト」  
令和3年度 最終年度報告書

|                 |   |
|-----------------|---|
| 課題番号            | 17935595  |
| 研究実施期間          | 平成29年度～平成33年度（5年間）                                      |
| 代表機関            | 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門                      |
| 研究開発責任者         | 瀬筒 秀樹   |
| 研究開発責任者<br>連絡先  | TEL : 029-838-6102                                      |
|                 | FAX : 029-838-6028                                      |
|                 | E-mail : hsezutsu@affrc.go.jp                           |
| 共同研究機関          | 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構<br>(生物機能利用研究部門、食品研究部門、動物衛生研究部門) |
|                 | 北海道大学大学院農学研究院   |
|                 | 京都大学大学院農学研究科  |
|                 | 東京大学大学院農学生命科学研究   |
|                 | 株式会社免疫生物研究所前橋研究所  |
|                 | 群馬県畜産試験場  |
|                 | 群馬県蚕糸技術センター   |
|                 | 大阪大学生物工学国際交流センター  |
|                 | 日本全薬工業株式会社研究開発本部  |
|                 | 山口大学共同獣医学部  |
|                 | 徳島大学大学院医歯薬学研究部  |
|                 | 群馬大学理工学府  |
|                 | 横浜市立大学大学院生命医科学研究科                                       |
|                 | 新菱冷熱工業株式会社中央研究所   |
|                 | 株式会社あつまるホールディングスNSP山鹿工場                                 |
| 株式会社アーダン奄美養蚕    |   |
| 株式会社エム・エーシー本社工場 |   |
| 株式会社ユーグレナ中央研究所  |   |
| 普及・実用化<br>支援組織  | 伊藤忠ファッションシステム株式会社プランディング第一グループ                          |
|                 | 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部                                       |



実施体制

| 研究項目   | 担当研究機関・研究室   |                                   | 研究担当者   |
|--|--|-----------------------------------|---|
|  | 機関   | 研究室                               |   |
| 研究開発責任者  | 農研機構   | 生物機能利用研究部門                        | ◎ 門野敬子<br>(~2019.3)<br>桑名芳彦<br>(2019.4~2021.3)<br>瀬筒秀樹<br>(2021.4~) |
| 1. 組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発<br>(1) 生産性向上のためのゲノム改変技術の開発<br><br>(2) 生産性向上技術の検証 | 農研機構   | 生物機能利用研究部門                        | ○ 瀬筒秀樹  |
|  | 農研機構   | 生物機能利用研究部門                        | △ 坪田拓也<br>立松謙一郎<br>瀬筒秀樹<br>笠嶋めぐみ                                    |
|  | 北大   | 応用分子昆虫学研究室<br>応用生物科学専攻<br>昆虫遺伝研究室 | △ 横井翔   |
|  | 京大   |                                   | △ 佐藤昌直  |
|  | 東大   |                                   | △ 大門高明  |
|  |  |                                   | △ 木内隆史  |
|  | 農研機構   | 生物機能利用研究部門                        | △ 瀬筒秀樹<br>立松謙一郎<br>飯塚哲也   |
|  |  | 食品研究部門                            | △ 小堀俊郎<br>石川祐子<br>後藤真生  |
|  | (株)免疫生物研究所   | 遺伝子組換えカイコ事業部                      | △ 富田正浩<br>清水衛<br>石井典子   |
|  | 2. 糖鎖制御による有効性・安全性向上技術の開発<br>(1) 動物用医薬品等の有効性・安全性向上技術の開発 | 農研機構                              | 生物機能利用研究部門  |
| 農研機構   |  | 生物機能利用研究部門                        | △ 立松謙一郎<br>瀬筒秀樹<br>宮澤光博   |
|  |  | 動物衛生研究部門                          | △ 菊佳男<br>(~2021.3)  |
|  |  |                                   | △ 林智人<br>大田方人<br>高木道浩   |
| 群馬県 (2020.4~)  |  | 畜産試験場                             | △ 諏訪久仁子   |
| 大阪大  |  | 生物工学国際交流センター                      | △ 藤山和仁<br>三崎亮   |
| 日本全薬工業(株)  |  | 研究開発本部                            | △ 津久井利広   |
| 山口大<br>(株)免疫生物研究所  |  | 臨床獣医学講座<br>遺伝子組換えカイコ事業部           | △ 水野拓也<br>△ 富田正浩<br>清水衛<br>石井典子                                     |

|   |                           |   |   |
|---|---------------------------|---|---|
| <p>(2) ヒト用医薬品等の有効性・安全性向上技術の開発</p>             | 農研機構                      | 生物機能利用研究部門  | △ 瀬筒秀樹<br>立松謙一郎<br>小林功<br>笠嶋めぐみ   |
|   | 徳島大<br>群馬大                | 大学院医歯薬学研究部<br>理工学府分子科学部門<br>大学院医学系研究科<br>蚕糸技術センター             | △ 伊藤孝司<br>△ 武田茂樹<br>近松一朗<br>△ 桑原伸夫<br>清水健二<br>須藤薫<br>池田真琴<br>下田みさと<br>木内彩絵<br>伊藤寛<br>鹿沼敦子 |
|   | 群馬県(2019.4～)              |   |   |
|   | 横浜市立大<br>北大<br>(株)免疫生物研究所 | 生命医科学研究科<br>応用分子昆虫学研究室<br>遺伝子組換えカイコ事業部                        | △ 川崎ナナ<br>△ 佐藤昌直<br>△ 富田正浩<br>清水衛<br>石井典子   |
| <p>3. スマート養蚕システムの開発</p> <p>(1) 新たな養蚕技術の開発</p> | 国立衛研                      | 生物薬品部   | 石井明子  |
|   | 農研機構                      | 生物機能利用研究部門  | ○ 飯塚哲也  |
|   | 農研機構<br>新菱冷熱工業(株)         | 生物機能利用研究部門<br>中央研究所   | △ 飯塚哲也<br>岡田英二<br>△ 田中幸悦<br>横田昇平<br>麻田鷹司<br>麻生由布<br>西谷善紀<br>菊永博秀                          |
| 群馬県(2019.4～)                                  | 蚕糸技術センター                  | △ 桑原伸夫<br>清水健二<br>須藤薫<br>池田真琴<br>下田みさと<br>木内彩絵<br>伊藤寛<br>鹿沼敦子 |   |
| <p>(2) 中山間地域での養蚕の実証</p>                       | 農研機構                      | 生物機能利用研究部門  | △ 飯塚哲也<br>平山力<br>岡田英二<br>瀬筒秀樹<br>富田秀一郎  |

|  |                            |                        |   |
|--|----------------------------|------------------------|---|
|  | 熊本大(~2019.3)               | 先端科学研究部                | △ 亀田恒徳<br>△ 太田広人<br>(~2019.3)   |
|  | (株)あつまるホールディングス<br>(株)アーダン | NSP 山鹿工場生産管理部<br>研究開発室 | △ 淵上博貴<br>竹田津桜<br>△ 藤原義博<br>(~2019.3)   |
|  | (株)エム・エー・シー<br>(株)ユーグレナ    | 研究開発部                  | △ 森田典彰<br>△ 山口康秀<br>須賀田直喜<br>△ 鈴木健吾<br>岩田修<br>(~2019.3)<br>杉本良太<br>阿閉耕平<br>丸川橋本祐佳 |
|  | 伊藤忠ファッションシステム(株)           | ブランディング第一グループ          | 河合秀彰  |

(注1) 研究開発責任者には◎、小課題責任者には○、実行課題責任者には△を付すこと。

## I-2. 研究目的

近年、遺伝子組換えカイコを用いた有用物質生産系の開発が進み、遺伝子組換えによる新しいシルクの生産や、検査薬・化粧品・医薬品の原料となる有用タンパク質の生産の試みが行われており、既に検査薬や化粧品の一部は製品の販売が開始されている。また、日本各地において、農業生産法人、企業、個人の新規参入者が、遺伝子組換えカイコの飼育と、餌となる桑の栽培を検討開始する等、遺伝子組換えカイコによる新産業の芽が出つつある。今後、新産業創出の動きを加速化し、この新産業の芽を大きく育てるには、製品数と市場規模を拡大していくこと、特に市場が大きいヒト・動物用医薬品の実用化につなげていくこと、さらに、新規参入者でもカイコを飼育可能なシステムを構築していくことが必要である。

このため、本研究では、

1. 組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発及び化粧品・検査薬での技術実証
2. 糖鎖制御による有効性・安全性向上技術の開発及びヒト・動物用医薬品への利用
3. スマート養蚕システムの開発（ICT利用大量飼育装置等の開発、低コスト人工飼料開発、地域での養蚕拠点の整備）

により、カイコの有用物質生産系をバイオ医薬品等の実用的なレベルでの生産に活用可能にすることを目標とする。

その結果、

1. 遺伝子組換えカイコでの有用物質の生産性・有効性・安全性の向上による需要拡大
2. 遺伝子組換えカイコによるヒト・動物用医薬品原薬の生産の実用化
3. 日本各地での遺伝子組換えカイコの生産体制の構築による地域新産業・雇用の創出が期待される。

## I-3. 研究方法

### (1) 組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発

組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発及び化粧品・検査薬での技術実証のため、近年、急速に進展しているゲノム編集技術による遺伝子ノックイン等により、安定して高発現が見込める外来遺伝子導入法を開発する。生産性向上のため、シルク遺伝子等が高発現している遺伝子領域への遺伝子ノックインによる発現量向上技術の開発、オス化決定遺伝子もしくはメス化決定遺伝子を操作することにより、生産性が2割高いとされるオスだけを飼育する雄蚕飼育法の開発、繭の生産性に関わる遺伝子の同定と改変技術の開発等を行う。さらに、改良発現ベクターや、タンパク質抽出効率の向上、様々な品種の利用等によって、有用タンパク質の生産性が向上するか否かを検証する。

### (2) 糖鎖制御による有効性・安全性向上技術の開発

糖鎖制御による有効性・安全性向上技術の開発及びヒト・動物用医薬品への利用のため、糖鎖修飾遺伝子の過剰発現やノックダウン・ノックアウトによって、組換えタンパク質のN型糖鎖が、より哺乳類型に近い糖鎖や、糖鎖構造のばらつきの少ない糖鎖修飾を可能にする技術を開発する。それらの技術を用いて、動物医薬品の原薬となる抗体、サイトカイン、リソソーム酵素、可溶性受容体等の組換えタンパク質を生産し、糖鎖解析等を行うとともに、生物学的機能への影響を検証し、有効性を評価し、安全性を予測するための手法を開発する。同時に、動物用医薬品原薬やヒト医薬品原薬の生産における品質管理や安全性確保に関する情報収集を行うとともに、カイコ個体や組織のメタゲノム・メタトランスクリプトーム解析をすることによって、ウイルス等混入汚染物質の検出を通じての品質管理が可能か否かを検討する。

### (3) スマート養蚕システムの開発

スマート養蚕システムの開発（ICT利用大量飼育装置等の開発、低コスト人工飼料開発、地域での養蚕拠点の整備）のため、センシング技術や画像判定等のICT技術を導入することで、初心者であっても熟練者と同様の飼育作業を行うことができるようにする。また、有用物質生産には、清浄空間での人工飼料育が求められているが、人工飼料育は養蚕農家での桑葉での飼育と比較して約10倍のコストがかかるため、人工飼料が高コスト化する要因の一つである桑葉粉末を自給することや、桑葉粉末以外の人工飼料の成分について、成分や材料を見直すことによりコスト低減を図る。さらに、遺伝子組換えカイコの大量飼育が可能な拠点を、全国で3カ所以上構築し、実証する。

## I-4. 研究結果

### (1) 組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発

組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発では、3種類のシルク遺伝子への遺伝子ノックイン成功、安定高発現領域の3箇所への絞り込み、繭多収量領域の3遺伝子への絞り込みと改変、新カイコゲノムデータベースへのデータ取り込み、ゲノム・トランスクリプトーム解析プログラムの構築とカイコでの遺伝子間制御の推定、Cas9に替わるCpf1によるゲノム編集の成功、当初の1/3の価格でのゲノム解析法の確立等に成功した。化粧品・検査薬での技術実証では、要素技術の組み合わせによる抗体等の生産性の3～4倍向上（最大8倍以上）、最終目標に近い量のコラーゲンの回収に成功、商業レベルでのsRAGEの飼育体制構築と品質が実験室レベルと同等であることを示す等の結果が得られた。

### (2) 糖鎖制御による有効性・安全性向上技術の開発

糖鎖修飾遺伝子の過剰発現等による糖鎖改変では、改良型糖鎖改変カイコによる2分岐シア

ル酸付加、高効率シアル酸付加の成功、糖鎖改変型カイコでの抗体等への糖鎖付加効率向上等に成功し、カイコで生産した抗体等のN型糖鎖、O型糖鎖の詳細な構造解析も実施し、有用な情報が得られた。また、カイコで生産した抗イヌCD20抗体の機能評価、糖鎖構造が異なるGM-CSFの乳房炎牛による機能評価、モデルマウスまたは自然発症ニホンザルでのCTSAまたはIDUAの有効性と安全性判定、治療前後のワクチン抗原への反応性の調査において、良好な結果が得られた。さらに、ヒト・動物用医薬品の薬事申請の情報更新を行なうとともに、ウイルス・バクテリア・菌由来核酸の検出に成功するなどの結果が得られた。

### (3) スマート養蚕システムの開発

スマート養蚕システムの基盤を構築するため、飼育装置の飼育マニュアルの策定を行った。成育センシングシステム、遺伝子組換えカイコ向き収繭・毛羽取り機、自動繭切り装置を試作し、特許を3件出願した。また、安価な材料を用いた低コスト人工飼料を開発することに成功した。遺伝子組換えカイコの生産拠点整備では、実証試験地の熊本県山鹿市においては、桑収穫の省力化、自作人工飼料を用いた遺伝子組換えカイコの10万頭飼育に成功した。鹿児島県奄美大島では、シマグワを用いた遺伝子組換えカイコの飼育体系を構築した。新潟県上越市では、耕作放棄水田の桑園の転換に成功し、自作人工飼料の低コスト化、遺伝子組換えカイコの飼育管理技術の構築を行った。

## I-5. 今後の課題

生産効率向上技術の開発においては、現行の3～4倍には向上できたが、コスト的にはさらなる生産効率が必要とされており、将来的には、哺乳動物細胞と同等以上の生産効率を達成することが技術的課題であり、企業へ技術を移転し（現在、企業数社へ技術移転済）、製品・市場を拡大していく必要がある。糖鎖制御技術の開発では、カイコでN型糖鎖にシアル酸まで付加することに成功したが、2分岐シアル酸付加効率向上や、さらなる糖鎖制御技術の高度化が技術的な課題である。医薬品原薬の生産においては、GMPに対応した飼育体制の整備、医学関係者・製薬企業・ベンチャー等とのマッチングを行う必要がある。スマート養蚕技術の開発では、大量飼育装置および付随する機械の販売拡大と、将来的には、飼育自動化技術の開発につながるものが課題である。遺伝子組換えカイコの生産拠点整備では、他拠点へ技術の移転を進めるとともに（沖縄県、茨城県の拠点に技術移転済）、それらの生産拠点で原料生産する製品を拡大していくことが喫緊の課題である。

|                            |                        |             |                |
|----------------------------|------------------------|-------------|----------------|
| 小課題番号                      | 1                      | 小課題<br>研究期間 | 平成29～令和3年<br>度 |
| 小課題名                       | 1 組換えタンパク質の生産効率向上技術の開発 |             |                |
| 小課題<br>代表研究機関・研究室・研究者<br>名 | 農研機構・生物機能利用研究部門・瀬筒秀樹   |             |                |

## II. 小課題ごとの研究目的等

### 1) 研究目的

カイコの有用物質生産系をバイオ医薬品等の実用生産に利用するためには、原料コストを下げる事が望まれており、遺伝子組換えカイコによる組換えタンパク質の生産性を向上する技術の開発が必要となっている。そこで、シルク遺伝子のゲノム編集による直接的な改変や、ゲノムの中で高発現している遺伝子領域への遺伝子挿入（ノックイン）、シルク生産性がメスよりも2割高いオスを用いる雄蚕飼育法、生産性向上に関する遺伝子の利用、及び近年開発された改良ベクター系の導入や品種改良等によって、有用タンパク質の発現量を3～4倍に向上させる技術を開発する。それらの技術を用いて、いくつかの有用タンパク質の生産性が向上するかを検証する。

### 2) 研究方法

近年、ゲノム編集技術が急速に進展し、シルク遺伝子を直接改変したり、ゲノムの中で発現量が高い遺伝子の近傍に外来遺伝子を挿入したりすることが、理論的には可能になってきているため、ゲノム編集やインテグラーゼ（部位特異的組換え酵素）による遺伝子ノックインにより、安定して高発現が見込める外来遺伝子導入法を開発する。また、生産性向上のための新しい技術として、シルク遺伝子等の高発現している遺伝子領域への遺伝子ノックインによる発現量向上技術の開発、オス化決定遺伝子もしくはメス化決定遺伝子进行操作することにより、遺伝子組換えにより生産性が2割高いとされるオスだけを飼育する方法（雄蚕飼育）の開発、繭の性状や強健性等の生産性に関わる遺伝子の同定と改変技術の開発等を行う。さらに、近年開発された後部絹糸腺発現系等の改良ベクター系や、本課題で開発された技術、タンパク質抽出効率の向上、人工飼料での有用タンパク質生産に適した品種の利用等によって、有用タンパク質（コラーゲンやラミニン等）の生産性が向上するか否かを検証する。その他、ヒトの糖尿病合併症危険因子の検査薬に用いる終末糖化産物（AGEs）の受容体タンパク質（sRAGE）や、課題2でターゲットとするヒト・動物用医薬品の原薬となるタンパク質（リツキシマブ、イズロニダーゼ等）についても検証を行う。

### 3) 研究結果

フィブロインL鎖およびH鎖遺伝子への各種遺伝子ノックイン成功、安定高発現領域の3箇所への絞り込み、繭多収量領域の3遺伝子への絞り込みと改変開始、新カイコゲノムデータベースへのデータ取り込み、ゲノム・トランスクリプトーム解析プログラムの構築とカイコでの遺伝子間制御の推定、Cpf1によるゲノム編集の成功、当初の1/3の価格でのゲノム解析法の確立、要素技術の組み合わせによる抗体等の生産性の3～4倍向上（最大8倍以上）、最終目標に近い量のコラーゲンの回収に成功、商業レベルでのsRAGEの飼育体制

構築と品質が実験室レベルと同等であることを示す等の結果が得られた。

#### 4) 成果活用における留意点

本成果を活用する際は、遺伝子組換えカイコによる組換えタンパク質生産技術等に関する特許の実施許諾が必要であるため、農研機構等に相談してもらうのが望ましい。他の生産系では発現が難しい組換えタンパク質がカイコでは生産できるケースがあるので、トライアルを行いたい場合や、カイコ・タンパク質生産事業を新たに検討される場合も、農研機構等に相談してもらうのが良い。

#### 5) 今後の課題

生産効率向上技術の開発においては、現行の3～4倍には向上できたが（例：抗体 従来1頭あたり約0.5 mg→1.5～2 mg）、コスト的にはさらなる生産効率が必要とされており、将来的には、哺乳動物細胞と同等以上の生産効率（例：抗体 現在1頭あたり2 mg→10 mg）を達成することが課題である。今後は企業へ技術を移転し（現在、企業数社へ技術移転済）、製品・市場を拡大していくことが課題である。

#### <引用文献>

Tomihara K, Satta K, Shimada T, Kiuchi T (2018) CRISPR/Cas9-mediated somatic mutation of the sex-linked translucent (os) gene in the silkworm, *Bombyx mori*. *Journal of Insect Biotechnology and Sericology* 88(2):31-38

門野敬子, 瀬筒秀樹, 立松謙一郎, 飯塚哲也, 桑名芳彦 (2019) 特集「蚕業革命：カイコが拓く新産業」にあたって, 蚕糸・昆虫バイオテック 88(3):147-152

町田幸子, 立松謙一郎, 倉持(熊野)みゆき, 小堀俊郎, 瀬筒秀樹 (2019) 遺伝子組換えカイコによるヒト終末糖化産物受容体の生産, 蚕糸・昆虫バイオテック 88(3):161-165

瀬筒秀樹 (2019) カイコ・シルク新産業の創出に向けたこれまでの研究成果の概括と今後の展望, JATAFFジャーナル 7(12):3-8

横井翔, 坪田拓也, 瀬筒秀樹 (2020) カイコを利用した有用物資生産の社会実装のためのAIによるスーパーカイコの作出 日本食料工学会誌 82(3):209-213

Yokoi K, Tsubota T, Jouraku A, Sezutsu H, Bono H (2021) Reference Transcriptome Data in Silkworm *Bombyx mori*. *Insects* 12(6):519

Masuoka Y, Cao W, Jouraku A, Sakai H, Sezutsu H, Yokoi K. (2022) Co-expression network and time-course expression analyses to identify silk protein regulatory factors in *Bombyx mori*. *Insects* 13(2):131

|                            |                         |             |                |
|----------------------------|-------------------------|-------------|----------------|
| 小課題番号                      | 2                       | 小課題<br>研究期間 | 平成29～令和3年<br>度 |
| 小課題名                       | 2 糖鎖制御による有効性・安全性向上技術の開発 |             |                |
| 小課題<br>代表研究機関・研究室・研究者<br>名 | 農研機構・生物機能利用研究部門・立松謙一郎   |             |                |

## II. 小課題ごとの研究目的等

### 1) 研究目的

タンパク質の糖鎖修飾は、安定性、活性、免疫原性等に大きな影響を与える。遺伝子組換えカイコでバイオ医薬品原薬を生産する際には、現在主流であるCHO細胞等の哺乳動物培養細胞で生産したタンパク質と、修飾される糖鎖の構造が違うことが、有効性と安全性の確保の面から懸念されている。遺伝子組換えカイコを用いてヒト型に近い糖鎖修飾が可能な技術が開発されているが、まだ完全ではない。そこで、哺乳類型糖鎖修飾遺伝子の過剰発現やノックダウン・ノックアウトにより、よりヒト型に近い糖鎖修飾や、糖鎖構造のばらつきの少ない糖鎖修飾を行うカイコを開発するとともに、糖鎖制御によって生産する原薬の活性や安定性が向上するか否か等、生物学的特性に対する影響を検証する。また、飼育方法の変更による糖鎖構造の変化も懸念されているが、データが不足しており、不明な点が多いため、飼育方法等の違いによる糖鎖構造の違いを検証する。同時に、ヒト・動物用医薬品原薬の品質管理や安全性確保に関わる情報を収集しながら規制対応を検討する。さらに品質管理のために、カイコ個体や組織のメタゲノム・メタトランスクリプトーム解析をすることによって、ウイルス等混入汚染物質の検出が可能かを検討する。

### 2) 研究方法

糖鎖修飾遺伝子の過剰発現やノックダウン・ノックアウトによって、組換えタンパク質のN型糖鎖が、より哺乳類型（ヒト型）に近い糖鎖や、糖鎖構造のばらつきの少ない糖鎖修飾を可能にする技術を開発する。それらの技術や課題1で開発された生産性向上技術を用いて、動物医薬品の原薬となる抗体（イヌ抗CD20抗体）、サイトカイン（ウシGM-CSF）等の組換えタンパク質を生産し、糖鎖解析等を行うとともに、生物学的機能への影響を検証し、有効性を評価し、安全性を予測するための手法を開発する。同時に、実用化に際して必要となる規制への対応の一つとして、動物用医薬品原薬の生産における品質管理や安全性確保に関する情報収集を行う。また、各種ヒト医薬品原薬となるリソソーム酵素（イズロニダーゼ、カテプシンA）、がんワクチン抗原（MAGE、WT-1、P53等）、抗体（抗HER2抗体（トラスツズマブ）、抗CD20抗体（リツキシマブ））、可溶性受容体（TNF $\alpha$ 受容体-Fc融合タンパク質（エタネルセプト））等の組換えタンパク質を生産し、糖鎖解析等を行うとともに、有効性を検証し、安全性の予測を行う。飼育方法等の違いによる糖鎖構造の変化も検証する。並行して、ヒト医薬品原薬の品質管理や安全性確保に関わる情報を収集し、規制対応を検討する。さらに、品質管理のために、カイコ個体や組織のメタゲノム・メタトランスクリプトーム解析をすることによって、ウイルス等混入汚染物質の検出を通じての品質管理が可能か否かを検討する。

### 3) 研究結果

改良型糖鎖改変カイコによる2分岐シアル酸付加、高効率シアル酸付加の成功、カイコで生産した抗イヌCD20抗体の機能評価、糖鎖構造が異なるGM-CSFの乳房炎牛による機能評価、動物用医薬品の薬事申請の情報更新を行なった。糖鎖改変型カイコでの抗体等への糖鎖付加効率向上、モデルマウスまたは自然発症ニホンザルでのCTSAまたはIDUAの有効性と安全性判定、治療前後のワクチン抗原への反応性の調査、カイコで生産した抗体等のN型糖鎖、O型糖鎖の詳細な構造解析、ウイルス・バクテリア・菌由来核酸の検出に成功する等の結果が得られた。

### 4) 成果活用における留意点

本成果を活用する際は、遺伝子組換えカイコによる糖鎖改変技術や組換えタンパク質生産技術等に関する特許の実施許諾が必要であるため、農研機構等に相談してもらうのが望ましい。改変糖タンパク質や難発現タンパク質がカイコでは生産できるケースがあるので、トライアルを行いたい場合や、カイコ・タンパク質生産事業を新たに検討される場合も、農研機構等に相談してもらうのが良い。

### 5) 今後の課題

糖鎖制御技術の開発では、カイコでN型糖鎖にシアル酸まで付加することに成功したが、2分岐シアル酸付加効率向上や、さらなる糖鎖制御技術の高度化が課題である。医薬品原薬の生産においては、GMPに対応した飼育体制の整備、医学関係者・製薬企業・ベンチャー等とのマッチングを行う必要がある。

### <引用文献>

瀬筒秀樹, 笠嶋(炭谷)めぐみ, 近藤まり, 小林功, 高須陽子, 鈴木誉保, 米村真之, 飯塚哲也, 内野恵郎, 田村俊樹, 坪田拓也, 立松謙一郎 (2018) 遺伝子組換えカイコによる医薬品開発プラットフォームの構築, YAKUGAKU ZASSHI 138(7):863-874

太田悠葵, 立松謙一郎, 亀田康太郎, 小泉匠, 川崎ナナ, 瀬筒秀樹 (2018) 遺伝子組換えカイコによる抗体医薬品の開発と課題, 質量分析 66(4):163-169

伊藤孝司, 西岡宗一郎, 日高朋, 月本準, 桐山慧, 篠田知果, 竹内美絵, 麻植真結子, 辻大輔 (2019) 遺伝子組換えカイコによるヒトバイオ医薬品開発の現状と課題, 蚕糸・昆虫バイオテック 88(3):167-174

宮澤光博, 立松謙一郎, 瀬筒秀樹, 大田方人, 菊佳男, 林智人 (2019) 遺伝子組換えカイコを用いた動物サイトカインの調整, 蚕糸・昆虫バイオテック 88(3):175-180

富田正浩 (2019) 遺伝子組換えカイコによるヒト抗体医薬品製造後術の確立, JATAFFジャーナル 7(12):9-14

石井明子, 多田稔, 立松謙一郎, 富田正浩, 市原隆光, 山口秀人, 田中貴, 田中剛, 原園景, 木吉真人, 柴田寛子, 遊佐敬介, 佐藤陽治, 武田茂樹, 伊藤孝司, 川崎ナナ, 瀬筒秀樹 (2019) トランスジェニックカイコを用いて製造されるバイオ医薬品の品質管理戦略構築に関する考え方, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 50(10):615-627

Kajjura H, Eguchi T, Uchino K, Tatematsu KI, Tamura T, Sezutsu H, Fujiyama K. (2022) Temporal analysis of N-acetylglucosamine extension of N-glycans in the middle silk gland of silkworm Bombyx mori, Journal of Bioscience and Bioengineering S1389-1723(22):62-67

|                            |                      |             |                |
|----------------------------|----------------------|-------------|----------------|
| 小課題番号                      | 3                    | 小課題<br>研究期間 | 平成29～令和3年<br>度 |
| 小課題名                       | 3 スマート養蚕システムの開発      |             |                |
| 小課題<br>代表研究機関・研究室・研究者<br>名 | 農研機構・生物機能利用研究部門・瀬筒秀樹 |             |                |

## II. 小課題ごとの研究目的等

### 1) 研究目的

従来の養蚕技術は、飼育者の長年の経験に依存し、ICT技術等の導入が遅れている。さらに養蚕のための機器も更新されておらず、有用物質生産の拠点も不足している。そこで、ICT技術等の導入による新しい養蚕システムを構築するとともに、モデル地域3カ所以上において省力的かつ安定的に遺伝子組換えカイコを生産する体制を構築し、試験飼育による検証を行う。なお、カルタヘナ対応には長期間を要するため、農林水産省または経済産業省等の関係当局と早めに相談を行う。本プロジェクトにおいては産業利用目的の第二種使用を前提として実施する。ただし、将来的な社会実装をさらに加速化させるために他の規制への対応が必要な場合は、早めに関係当局と相談のうえ進めていく。

### 2) 研究方法

清浄空間での飼育は、限られた空間での高密度の飼育が効率的であることから、空間を有効活用した飼育装置を導入する。カイコの飼育は、熟練した作業員が生育状況を確認しながら給餌をすることによって行われている。特に、幼虫は脱皮前に飼料の摂食を一時的に停止する期間（眠（みん）と呼ばれる）があり、眠中は給餌を停止し（停食）、脱皮完了後に給餌を再開することで生育の斉一化を図る。しかしながら熟練した作業員でなければ眠の判定は困難である。そこで、センシング技術や画像判定等のICT技術を導入することで、初心者であっても熟練者と同様に飼育作業が行うことができるようにする。また、有用物質生産には、清浄空間での人工飼料育が求められているが、人工飼料育は養蚕農家での桑葉での飼育と比較して約10倍のコストがかかり、さらにカイコの人工飼料に対する摂食性等の問題により、生育が不揃いになる問題がたびたび指摘されている。そこで、人工飼料が高コスト化する要因の一つである桑葉粉末を自給することや、桑葉粉末以外の人工飼料の成分（人工飼料プレミックスと呼ぶ）について、成分や材料を見直すことによりコスト低減を図る。また、桑を栽培することで桑葉粉末を自給し、低コスト人工飼料プレミックスを混ぜ合わせることで人工飼料を作製して飼育を行う拠点を設ける。将来、課題1及び2等で開発された遺伝子組換えカイコの大量飼育が可能な体制を3カ所以上で構築する。

### 3) 研究結果

スマート養蚕システムの基盤を構築するため、飼育装置の飼育マニュアルの策定を行った。成育センシングシステム、遺伝子組換えカイコ向き収繭・毛羽取り機、自動繭切り装置を試作し、特許を3件出願した。安価な材料を用いた低コスト人工飼料を開発した。実証試験地の熊本では、桑収穫の省力化、自作人工飼料を用いた遺伝子組換えカイコの10万頭飼育に成功した。奄美大島では、シマグワを用いた遺伝子組換えカイコの飼育体系を構築した。上越では、耕作放棄水田の桑園の転換に成功し、自作人工飼料の低コスト化、

遺伝子組換えカイコの飼育管理技術の構築を行った。

#### 4) 成果活用における留意点

カイコは、1-3齢期(稚蚕期)にはあまり摂食量が多くなく、4-5齢期(壮蚕期)に大量に摂食するようになるため、本課題においては、壮蚕期用の低コスト人工飼料の開発に絞った。そのため、本課題で作成した低コスト人工飼料は、稚蚕期の飼育には向かない。実証試験3カ所においては、全て遺伝子組換えカイコの産業利用二種使用の大臣確認を得ているが、大臣確認の取得は遺伝子組換えカイコの品種毎に取得する必要がある。そのため、施設の確認は終えたものの、新たな遺伝子組換えカイコの飼育には、産業利用二種使用申請が必要となる。

#### 5) 今後の課題

大量飼育装置については、装置の改良が進められている。また、新たな低コスト人工飼料も開発が進んでいる。それらに即した飼育マニュアルの改訂は今後とも必要となる。また、必要な人工飼料の量や飼育期間は品種間差違が大きいと、品種毎の取り扱いについてマニュアルの策定が必要であると考えられる。開発した装置について、要求仕様は満たしたが製作費が高価である。市場に普及するためには、販売価格を抑える必要がある。従って、コストダウンのための再設計が必要と考える。カイコによる有用物質生産が進みさらなる大量飼育が求められると、現在人手で行っている作業についても自動化の必要があると考える。人工飼料については、低コスト化を中心に取り組んできた結果、プレミックスの原料価格を当初800円/kgから最終的に約300円/kg程度まで低減させた。しかしながら、近年の原油高等の影響をうけて、大豆、とうもろこし等の原料価格は高騰しつつあり、更なる飼料の低コスト化が必要な状況にある。特にプレミックス原料中、寒天(約5,000円/kg)は最大の高コスト要因であり、できるだけ使用料を削減し、より低価格な代替品を採用する必要がある。また、クワの葉粉末の製造の「コスト」については、本プロジェクトでは検討対象外ではあったが、最終的な完成飼料が高価格になる要因となるため、クワ粉末を使用しない飼料とそれに適合した蚕品種の開発を行う必要がある。

#### <引用文献>

田中幸悦ら, 蚕の停食時期判定装置及びその方法 (特許第6968925号)

田中幸悦ら, 繭処理装置 (特願2020-108398号)

田中幸悦ら, 繭自動回収装置および繭自動回収方法 (特願2020-127365号)

麻生由布, 田中幸悦 (2019) スマート養蚕技術の研究開発, 蚕糸・昆虫バイオテック 88(3):181-185

島田裕太 (2019), 周年人工飼料育によるクリーンルームでの養蚕が拓く国産シルクビジネスの可能性, JATAFFジャーナル 12:38-42

飯塚哲也 (2019), スマート養蚕技術の開発, JATAFFジャーナル 12:43-48

平山力・渡部賢司 (2020), 蒸煮処理によるBt作物のカイコに対する毒性の消失, 蚕糸・昆虫バイオテック 89(1):35-40

平山力 (2020), 栄養要求性に基ついた壮蚕用人工飼料の開発, 蚕糸・昆虫バイオテック 89(2):91-96

Ⅲ 研究成果一覧【公表可】

課題番号 17935595

中課題名 蚕業革命による新産業創出プロジェクト

成果等の集計数

| 課題番号     | 学術論文 |    | 学会等発表(口頭またはポスター) |    | 出版図書 | 国内特許権等 |    | 国際特許権等 |    | PCT | 報道件数 | 普及しうる成果 | 発表会の主催(シンポジウム・セミナー) | アウトリーチ活動 |
|----------|------|----|------------------|----|------|--------|----|--------|----|-----|------|---------|---------------------|----------|
|          | 和文   | 欧文 | 国内               | 国際 |      | 出願     | 取得 | 出願     | 取得 |     |      |         |                     |          |
| 17935595 | 22   | 17 | 37               | 8  | 8    | 4      | 1  | 0      | 0  | 0   | 38   | 0       | 10                  | 51       |

(1)学術論文

区分:①原著論文、②その他論文

| 整理番号 | 区分 | タイトル   | 著者   | 機関名        | 掲載誌   | 掲載論文のDOI               | 発行年  | 発行月 | 巻(号)   | 掲載ページ       |
|------|----|--|--|------------|---|------------------------|------|-----|--------|-------------|
| 1    | ①  | Melanoma antigen family A4 protein produced by transgenic silkworms induces antitumor immune responses   | Yoko Motokawa<br>Michifumi Kokubo<br>Nobuo Kuwabara<br>Ken-Ichiro<br>Tatematsu<br>Hideki Sezutsu<br>Hideyuki Takahashi<br>Koichi Sakakura<br>Kazuaki<br>Chikamatsu<br>Shigeki Takeda | 群馬大学       | Experimental and Therapeutic Medicine               | 10.3892/etm.2018.5703  | 2018 | 3   | 15(3)  | 2512 - 2518 |
| 2    | ①  | Microplate-based Assay for Screening of Advanced Glycation End Products Binding to Its Receptor  | Deepak GANESH,<br>Kyoko TORIGOE,<br>Miyuki KUMANO-KURAMOCHI,<br>Sachiko MACHIDA,<br>and Toshiro KOBORI   | 農研機構食品研究部門 | Analytical Science                                  | 10.2116/analsci.18C021 | 2019 | 3   | 35(3)  | 237-240.    |
| 3    | ①  | CRISPR/Cas9-mediated somatic mutation of the <i>sex-linked translucent (os)</i> gene in the silkworm, <i>Bombyx mori</i>                                 | Kenta Tomihara,<br>Katsuya Satta,<br>Toru Shimada and<br>Takashi Kiuchi  | 東京大学       | Journal of Insect Biotechnology and Sericology      | 10.11416/jibs.88.2     | 2019 | 8   | 88     | 31-38       |
| 4    | ①  | Effects of amino acid substitutions on the biological activity of anti-CD20 monoclonal antibody produced by transgenic silkworms ( <i>Bombyx mori</i> ). | Aoyama M, Tada M, Tatematsu KI, Hashii N, Sezutsu H, Ishii-Watabe A  | 国立衛研、農研機構  | Biochemical and biophysical research communications | 10.1016/j.bbrc.        | 2018 | 9   | 503(4) | 2633 - 2638 |

|    |   |  |   |                         |                            |                                    |      |    |       |   |
|----|---|--|---|-------------------------|----------------------------|------------------------------------|------|----|-------|---|
| 5  | ② | カイコ創薬プラットフォーム構築から新蚕業革命へ                              | 関水 和久, 伊藤孝司   | 帝京大学・徳島大学               | YAKUGAKU ZASSHI            | 10.1248/yakushi.17-00202-F         | 2018 | 7  | 138   | 801-862   |
| 6  | ② | 組換えカイコ繭由来ライソゾーム病治療薬の開発                               | 伊藤 孝司, 西岡 宗一郎, 日高 朋, 辻大輔, 真板 宣夫   | 帝京大学・徳島大学               | YAKUGAKU ZASSHI            | 10.1248/yakushi.17-00202-3         | 2018 | 7  | 138   | 885-893   |
| 7  | ② | 遺伝子組換えカイコによる医薬品開発プラットフォームの構築                         | 瀬筒 秀樹, 笠嶋(炭谷) めぐみ, 近藤 まり, 小林 功, 高須 陽子, 鈴木 誉保, 米村 真之, 飯塚 哲也, 内野 恵郎, 田村 俊樹, 坪田 拓也, 立松 謙一郎   | 農研機構・東京大学               | YAKUGAKU ZASSHI            | doi.org/10.1248/yakushi.17-00202-1 | 2018 | 7  | 138   | 863-874   |
| 8  | ② | 抗体医薬品とクオリティ・バイ・デザイン開発                                | 川崎ナナ  | 横浜市立大学                  | 質量分析. 2018. 66(4) 150-153. | 10.5702/massspec.S18-30            | 2018 | 8  | 66(4) | 150-153   |
| 9  | ② | 遺伝子組換えカイコによる抗体医薬品の開発と課題                              | 太田悠葵, 立松謙一郎, 亀田康太郎, 小泉 匠, 川崎ナナ, 瀬筒秀樹  | 横浜市立大学・農研機構             | 質量分析. 2018. 66(4) 164-169  | 10.5702/massspec.S18-33            | 2018 | 8  | 66(4) | 163-169   |
| 10 | ② | Reference transcriptome data in silkworm Bombyx mori | Kakeru Yokoi, Takuya Tsubota, Jianqiang Sun, Akiya Jouraku, Hideki Sezutsu, Hidemasa Bono | 農研機構・生物機能利用研究部門         | Biorxiv                    | 10.1101/805978                     | 2019 | 10 | -     | <a href="https://doi.org/10.1101/805978">https://doi.org/10.1101/805978</a> |
| 11 | ② | 特集「蚕業革命:カイコが拓く新産業」にあたって                              | 門野敬子, 瀬筒秀樹, 立松謙一郎, 飯塚哲也, 桑名芳彦   | 農研機構・生物機能利用研究部門         | 蚕糸・昆虫バイオテック                |                                    | 2019 | 12 | 88(3) | 147-152   |
| 12 | ② | 遺伝子組換えカイコによる研究用試薬等の製造と医薬品開発への挑戦                      | 富田正浩  | (株)免疫生物研究所              | 蚕糸・昆虫バイオテック                |                                    | 2019 | 12 | 88(3) | 153-159   |
| 13 | ② | 遺伝子組換えカイコによるヒト終末糖化産物受容体の生産                           | 町田幸子, 立松謙一郎, 倉持(熊野)みゆき, 小堀俊郎, 瀬筒秀樹  | 農研機構・食品研究部門, 生物機能利用研究部門 | 蚕糸・昆虫バイオテック                |                                    | 2019 | 12 | 88(3) | 161-165   |

|    |   |   |   |                 |                     |  |      |    |            |                   |
|----|---|---|---|-----------------|---------------------|--|------|----|------------|-------------------|
| 14 | ② | 遺伝子組換えカイコによるヒトバイオ医薬品開発の現状と課題                | 伊藤孝司, 西岡宗一郎, 日高朋, 月本準, 桐山慧, 篠田知果, 竹内美絵, 麻植真結子, 辻大輔  | 徳島大学            | 蚕糸・昆虫バイオテック         |  | 2019 | 12 | 188<br>(3) | 167-<br>174       |
| 15 | ② | 遺伝子組換えカイコを用いた動物サイトカインの調整                    | 宮澤光博, 立松謙一郎, 瀬筒秀樹, 大田方人, 菊佳男, 林智人   | 日本蚕糸学会          | 蚕糸・昆虫バイオテック         |  | 2019 | 12 | 88<br>(3)  | 175-<br>180       |
| 16 | ② | スマート養蚕技術の研究開発                               | 麻生由布, 田中幸悦  | 日本蚕糸学会          | 蚕糸・昆虫バイオテック         |  | 2019 | 12 | 88<br>(3)  | 181-<br>185       |
| 17 | ② | カイコ・シルク新産業の創出に向けたこれまでの研究成果の概括と今後の展望         | 瀬筒秀樹  | 農研機構・生物機能利用研究部門 | JATAFFジャーナル         |  | 2019 | 12 | 7<br>(12)  | 3-8               |
| 18 | ② | 遺伝子組換えカイコによるヒト抗体医薬品製造後術の確立                  | 富田正浩  | (株)免疫生物研究所      | JATAFFジャーナル         |  | 2019 | 12 | 7<br>(12)  | 9-14              |
| 19 | ② | 周年人工飼料育によるクリーンルームでの養蚕が拓く国産シルクビジネスの可能性       | 島田裕太  | (株)免疫生物研究所      | JATAFFジャーナル         |  | 2019 | 12 | 7<br>(12)  | 38-<br>42         |
| 20 | ② | スマート養蚕技術の開発                                 | 飯塚哲也  | 農研機構・生物機能利用研究部門 | JATAFFジャーナル         |  | 2019 | 12 | 7<br>(12)  | 43-<br>48         |
| 21 | ② | トランスジェニックカイコを用いて製造されるバイオ医薬品の品質管理戦略構築に関する考え方 | 石井明子, 多田稔, 立松謙一郎, 富田正浩, 市原隆光, 山口秀人, 田中貴, 田中剛, 原園景, 木吉真人, 柴田寛子, 遊佐敬介, 佐藤陽治, 武田茂樹, 伊藤孝司, 川崎ナナ, 瀬筒秀樹 | 徳島大学・農研機構       | 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス |  | 2019 | 10 | 50<br>(10) | 615-<br>627       |
| 22 | ② | 薬の名前 続: ステムを知れば薬がわかる(第17回). 抗体薬物複合体         | 川崎ナナ, 内田恵理子, 田辺光男, 宮田直樹   | 横浜市立大学          | Pharm Tech Japan    |  | 2019 | 11 | 35<br>(11) | 2351<br>-<br>2359 |
| 23 | ② | 薬の名前 続: ステムを知れば薬がわかる(第14回). 細胞治療            | 川崎ナナ, 内田恵理子, 佐藤陽治, 田辺光男, 宮田直樹   | 横浜市立大学          | Pharm Tech Japan    |  | 2019 | 6  | 35<br>(6)  | 1559<br>-<br>1567 |

|    |   |  |   |                        |                                     |   |      |    |       |                           |
|----|---|--|---|------------------------|-------------------------------------|---|------|----|-------|---------------------------|
| 24 | ① | Secretory expression of thyroid hormone receptor using transgenic silkworms and its DNA binding activity           | Hirofumi Nakaya, Ken-Ichiro Tatematsu, Hideki Sezutsu, Nobuo Kuwabara, Noriyuki Koibuchi, Shigeki Takeda                          | 群馬大学<br>農研機構           | Protein Expression and Purification | doi:<br>10.1016/j.pep.2020.105723.  | 2020 | 12 | 176   | 1057<br>23-<br>1057<br>29 |
| 25 | ① | An update of KAIKObase, the silkworm genome database   | Yang C, Yokoi K, Yamamoto K, Jouraku A  | 農研機構・生物機能利用研究部門        | DATABASE                            |   | 2021 |    |       | in<br>press               |
| 26 | ② | カイコを利用した有用物資生産の社会実装のためのAIによるスーパーカイコの作出   | 横井 翔, 坪田 拓也, 瀬筒 秀樹  | 農研機構・生物機能利用研究部門        | 日本食料工学会誌                            |   | 2020 | 5  | 82(3) | 209-<br>213               |
| 27 | ① | Transcriptomic analysis of the bagworm moth silk gland reveals a number of silk genes conserved within Lepidoptera | Takuya Tsubota, Taiyo Yoshioka, Akiya Jouraku, Takao K Suzuki, Naoyuki Yonemura, Kenji Yukuhiro, Tsunenori Kameda, Hideki Sezutsu | 農研機構・生物機能利用研究部門        | Insect Science                      | doi: 10.1111/1744-7917.12846  | 2020 |    |       | Onlin<br>e                |
| 28 | ① | Structural insight and stability of TNFR-Fc fusion protein (Etanercept) produced by Using transgenic silkworms     | Masato Kiyoshi, Ken-Ichiro Tatematsu, Minoru Tada, Hideki Sezutsu, Hiroko Shibata, Akiko Ishii-Watabe                             | 農研機構・生物機能利用研究部門        | Journal of Biochemistry             | doi:<br>10.1093/jb/mvaa092  | 2020 |    |       | Onlin<br>e                |
| 29 | ② | 加齢性疾患の原因となる刺激性終末糖化産物(AGEs)の検出法の開発  | 町田幸子、立松謙一郎、小堀俊郎、瀬筒秀樹  | 農研機構・食品研究部門、生物機能利用研究部門 | バイオサイエンスとバイオインダストリー                 |   | 2020 | 4  | 78    | 308-<br>313               |
| 30 | ① | 蒸煮処理によるBt作物のカイコに対する毒性の消失   | 平山力, 渡部賢司   | 農研機構・生物機能利用研究部門        | 蚕糸・昆虫バイオテック                         | <a href="https://doi.org/10.11416/konchubiotec.89.1.035">https://doi.org/10.11416/konchubiotec.89.1.035</a> | 2020 | 4  | 89(1) | 35-<br>40                 |
| 31 | ① | 栄養要求性に基づいた壮蚕用人工飼料の開発   | 平山力   | 農研機構・生物機能利用研究部門        | 蚕糸・昆虫バイオテック                         | <a href="https://doi.org/10.11416/konchubiotec.89.2.091">https://doi.org/10.11416/konchubiotec.89.2.091</a> | 2020 | 8  | 89(2) | 91-<br>96                 |

|    |   |  |  |                      |   |   |      |    |       |         |
|----|---|--|--|----------------------|---|---|------|----|-------|---------|
| 32 | ① | Assay for advanced glycation end products generating intracellular oxidative stress through binding to its receptor                                      | Kobori T, Ganesh D, Kumano-Kuramochi M, Torigoe K, Machida S   | 農研機構                 | Analytical Biochemistry                             | <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.ab.2020.114018">http://dx.doi.org/10.1016/j.ab.2020.114018</a> | 2020 | 12 | 611   | ####    |
| 33 | ① | Characterization of <i>Bombyx mori</i> N-acetylglucosaminyltransferase II splicing variants  | Kajiura H, Nakamura Y, Nishimura M, Ohashi T, Misaki R, Fujiyama K   | 大阪大学                 | Biochemical and Biophysical Research Communications | <a href="https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.05.065">https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.05.065</a> | 2020 | 8  | 529   | 404-410 |
| 34 | ① | Generation of a canine anti-canine CD20 antibody for canine lymphoma treatment.  | Mizuno T, Kato Y, Kaneko MK, Sakai Y, Shiga T, Kato M, Tsukui T, Takemoto H, Tokimasa A, Baba K, Nemoto Y, Sakai O, Igase M.   | 山口大学                 | Scientific Reports                                  |   | 2020 | 7  | 10(1) | ####    |
| 35 | ① | Reference Transcriptome Data in Silkworm <i>Bombyx mori</i>  | Yokoi K, Tsubota T, Jouraku A, Sezutsu H, Bono H   | 農研機構・生物機能利用研究部門、広島大学 | insects   | <a href="https://doi.org/10.3390/insects12060519">https://doi.org/10.3390/insects12060519</a>       | 2021 | 6  | 12(6) | 519     |
| 36 | ① | Dynamic alterations of circulating T lymphocytes and the clinical response in patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with nivolumab | Hiroe Tada<br>Hideyuki Takahashi<br>Kanae Yamada<br>Kei Masuda<br>Yurino Nagata<br>Miho Uchida<br>Masato Shino<br>Shota Ida<br>Ikko Mito<br>Toshiyuki Matsuyama<br>Tetsunari Oyama<br>Ken-Ichiro Tatematsu<br>Hideki Sezutsu<br>Shigeki Takeda<br>Kazuaki Chikamatsu | 群馬大学<br>農研機構         | Cancer Immunology, Immunotherapy                    | <a href="https://doi.org/10.1007/s00262-021-03042-y">https://doi.org/10.1007/s00262-021-03042-y</a> | 2021 | 8  | 71(4) | 851-863 |
| 37 | ① | Development of a cell line-based assay to measure the antibody-dependent cellular cytotoxicity of a canine therapeutic antibody.                         | Mizuno T, Takeda Y, Tsukui T, Igase M.   | 山口大学                 | Vet Immunol Immunopathol.                           | doi: 10.1016/j.vetimm.2021.110315.  | 2021 | 10 |       | ####    |

|    |   |   |   |           |                 |  |      |   |                            |           |
|----|---|---|---|-----------|-----------------|--|------|---|----------------------------|-----------|
| 38 | ① | Co-expression network and time-course expression analyses to identify silk protein regulatory factors in <i>Bombyx mori</i> | Yudai Masuoka ,<br>Wei Cao, Akiya<br>Jouraku, Hiroki<br>Sakai, Hideki<br>Sezutsu, Kakeru<br>Yokoi | 農研機構      | insects         | doi:<br>10.3390/insects130201<br>31      | 2022 | 1 | 13(2)                      | 131       |
| 39 | ① | Temporal analysis of N-acetylglucosamine extension of N-glycans in the middle silk gland of silkworm <i>Bombyx mori</i>     | Kajiura H, Eguchi<br>T, Uchino K,<br>Tatematsu KI,<br>Tamura T, Sezutsu<br>H, Fujiyama K.         | 大阪大学、農研機構 | J Biosci Bioeng | doi:<br>10.1016/j.jbiosc.2022.03<br>.001 | 2022 | 4 | S138<br>9-<br>1723<br>(22) | 62-<br>67 |

(2)学会等発表(口頭またはポスター)

| 整理番号 | タイトル   | 発表者名                               | 機関名                      | 学会等名  | 発行年  | 発行月 |
|------|--|------------------------------------|--------------------------|---|------|-----|
| 1    | 有用タンパク質生産のためのTALENによるカイコのセリシン1遺伝子イントロン領域へのノックイン                      | 立松謙一郎、早川舞、内野恵郎、瀬筒秀樹                | 農研機構                     | 第40回日本分子生物学会年会  | 2017 | 12  |
| 2    | TALENによるセリシン1遺伝子イントロン領域へのノックイン                                       | 立松謙一郎、内野恵郎、瀬筒秀樹                    | 農研機構                     | 平成30年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会  | 2018 | 3   |
| 3    | doublesexノックアウトカイコを用いたBmdsxの性分化における機能解析                              | 松岡美里、笠嶋(炭谷)めぐみ、青木不学、瀬筒秀樹、鈴木雅京      | 農研機構、東大新領域               | 第40回日本分子生物学会年会  | 2017 | 12  |
| 4    | Genetic engineering of the domesticated silkworm, <i>Bombyx mori</i> | Takaaki Daimon                     | Kyoto University         | The 3rd KU-KUGSA Symposium on Food, Environment, and Life for Next Generation (Bangkok, Thailand) | 2017 | 12  |
| 5    | カイコへの効率的な変異導入を目指したCRISPR/Cas9システムの条件検討                               | 木内隆史・勝間進・嶋田透                       | 東京大学大学院農学生命科学研究科         | 日本蚕糸学会第88回大会  | 2018 | 3   |
| 6    | 犬のCD20分子に対するモノクローナル抗体の作製   | 水野拓也、長谷川友紀、武本浩史、下川孝子、馬場健司、奥田優、根本有希 | 山口大学                     | 第160回日本獣医学会学術集会   | 2017 | 9   |
| 7    | 遺伝子組み換えカイコによるガン抗原の発現と精製  | 武田茂樹                               | 群馬大学                     | 分子生物学会  | 2017 | 12  |
| 8    | New methods for glycoprotein analysis in pharmaceutical development  | Nana Kawasaki                      | Yokohama City University | 7th Asia-Oceania Mass Spectrometry conference   | 2017 | 12  |
| 9    | カイコのセリシン1遺伝子イントロン領域へのTALENを用いたノックイン                                  | 立松謙一郎、内野恵郎、瀬筒秀樹                    | 農研機構                     | 第41回日本分子生物学会年会  | 2018 | 11  |
| 10   | セリシン1遺伝子イントロン領域へのノックイン挿入部位の配列解析                                      | 立松謙一郎、内野恵郎、瀬筒秀樹                    | 農研機構                     | 平成31年度 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 日本蚕糸学会第89回大会  | 2019 | 3   |

|    |  |  |  |  |      |    |
|----|--|--|--|--|------|----|
| 11 | カイコRNA-seqデータ自動解析および可視化プログラムの作成と利用   | 佐藤昌直、横井翔、坪田拓也、瀬筒秀樹   | 北海道大学、農研機構   | 平成31年度 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会 日本蚕糸学会第89回大会   | 2019 | 3  |
| 12 | カイコへの効率的な変異導入を目指したCRISPR/Cas9システムの条件検討   | 木内隆史・勝間進・嶋田透   | 木内隆史・勝間進・嶋田透   | 日本蚕糸学会第88回大会   | 2018 | 3  |
| 13 | 化学酵素法によるTG カイコ繭由来ヒトリソーム酵素の糖鎖修飾と酵素補充効果,   | 西岡 宗一郎, 小林 功, 松崎祐二, 飯野 健太, 灘中 里美, 笠島 めぐみ, 日高 朋, 辻 大輔, 瀬筒 秀樹, 北川 裕之, 山本 憲二, 伊藤 孝司   | 徳島大院・医歯薬学研・創薬生命工, 農研機構・カイコ機能改変技術開発ユニット, 東京化成工業, 伏見製薬所, 神戸薬科大・生化学, SERIREVO | 第59回日本生化学会中国・四国支部例会  | 2018 | 5  |
| 14 | ENGase(Endo-CC) を用いたTG カイコ由来ヒトリソーム酵素のN型糖鎖修飾                                      | 西岡 宗一郎, 小林 功, 炭谷めぐみ, 飯塚 哲也, 日高 朋, 木下 崇司, 住吉 渉, 三谷 藍, 堂崎 雅仁, 須田 稔, 辻 大輔, 瀬筒 秀樹, 伊藤 孝司   | 徳島大院・医歯薬学研・創薬生命工, 農研機構・カイコ機能改変技術開発ユニット, 東京化成工業, 伏見製薬所, 神戸薬科大・生化学, SERIREVO | 第37回日本糖質学会年会   | 2018 | 8  |
| 15 | Expression of the Recombinant Tumor Antigen in Transgenic Silkworm               | Shigeki Takeda   | Gunma University   | 5th International Symposium of Gunma University Medical Innovation                   | 2018 | 12 |
| 16 | Genetically modified silkworms for industrial applications                       | H. Sezutsu K. Uchino, T. Tsubota, M. Sumitani, T.K. Suzuki, I. Kobayashi, N. Yonemura, T. Tamura, N. Kô moto, S. Tomita, T. Iizuka, K.I. Tatematsu | National Agriculture and Food Research Organization                        | The 10th International Workshop on MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS OF THE LEPIDOPTERA | 2018 | 8  |
| 17 | Recent advances in gene technologies of domesticated silkworm and wild silkworms | Hideki Sezutsu   | National Agriculture and Food Research Organization                        | 8th International Conference on Wild Silkworms                                       | 2018 | 1  |
| 18 | 糖ペプチドのMS/MSデータの自動解析システムの開発   | 佐藤僚祐、太田悠葵、亀田幸太郎、小泉匠、木村一雅、川崎ナナ  | 横浜市立大学   | GlycoTokyo   | 2018 | 12 |
| 19 | 藻類含有人工飼料給餌によるカイコ生育への影響および絹糸の化粧品素材としての可能性   | 杉本良太   | 株式会社ユーグレナ  | 日本農芸化学会  | 2019 | 3  |
| 20 | 遺伝子組換えカイコで産生する医薬品—糖鎖に特徴あり—   | 富田正浩   | (株)免疫生物研究所   | 日本応用糖質科学会  | 2019 | 11 |
| 21 | 糖鎖修飾酵素の発現による組換えカイコの組換えタンパク質生産系におけるN-結合型糖鎖の改変                                     | 立松 謙一郎、内野 恵郎、三崎 亮、藤山 和仁、瀬筒秀樹   | 農研機構   | 第42回日本分子生物学会   | 2019 | 11 |

|    |  |  |                                |                                     |      |    |
|----|--|--|--------------------------------|-------------------------------------|------|----|
| 22 | 遺伝子組換えカイコを用いた組換えタンパク質生産におけるN-型糖鎖修飾の改変  | 立松 謙一郎・内野 恵郎・梶浦 裕之・三崎 亮・藤山 和仁・瀬筒 秀樹  | 農研機構                           | 令和2年蚕糸・昆虫機能利用学術講演会                  | 2020 | 3  |
| 23 | 5 $\mu\text{g/mL}$ より低濃度での組換えカイコ由来ウシ顆粒球マクロファージ増殖刺激因子の安定性                                     | 大田 方人、宮澤 光博、立松 謙一郎、犬丸 茂樹   | 日本生化学会 関東支部                    | 2019年度 関東支部例会                       | 2019 | 6  |
| 24 | 組換えカイコ絹糸腺で高発現するヒトリソーム酵素のN型糖鎖改変と医薬応用  | 伊藤孝司、西岡宗一郎、篠田知果、竹内美絵、福土友理、月本準、辻大輔、小林功、炭谷めぐみ、飯塚哲也、木下崇司、三谷藍、堂崎雅仁、須田稔、松崎祐二、飯野健太、瀬筒秀樹      | 徳島大学・農研機構・伏見製薬所(株)・東京化成工業(株)   | 日本糖質学会                              | 2019 | 8  |
| 25 | 遺伝子組換えカイコによるがんワクチンの生産  | 武田茂樹   | 群馬大学                           | 口頭発表(第15回群馬産学官金連携推進会議、前橋)           | 2019 | 10 |
| 26 | がん抗原を作る遺伝子組換えカイコの実用化に向けた品種改良   | 池田真琴   | 群馬県蚕糸技術センター                    | 口頭発表(令和元年度群馬県農林水産業関係機関成果発表会(蚕業分科会)) | 2020 | 2  |
| 27 | がん抗原を産生する遺伝子組換えカイコの実用化   | 池田真琴   | 群馬県蚕糸技術センター                    | 口頭発表(令和2年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会)           | 2020 | 3  |
| 28 | LC/MS/MSを用いた糖タンパク質解析と新モダリティ開発への応用  | 川崎ナナ   | 横浜市立大学                         | GlycoTOKYO2019                      | 2019 | 11 |
| 29 | スマート養蚕システム構築に向けての取り組み  | 飯塚哲也・岡田英二・平山力  | 農研機構                           | 平成31年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会                | 2019 | 3  |
| 30 | 生物工場としてのカイコの可能性  | 瀬筒秀樹   | 農研機構                           | 第2回SPEED研究会                         | 2019 | 6  |
| 31 | Application to cancer immunotherapy with tumor antigens expressed using transgenic silkworms | Kanae Yamada, Ken-ichiro Tatematsu, Hideki Sezutsu, Kazuaki Chikamatsu, Shigeki Takeda | 群馬大学<br>農研機構                   | 第43回日本分子生物学会                        | 2020 | 12 |
| 32 | ガラクトース転移酵素及びシアル酸転移酵素共発現カイコによるシアル酸修飾抗体の作製   | 高倉大輔、立松謙一郎、三崎亮、大橋貴生、藤山和仁、瀬筒秀樹、川崎ナナ   | 横市大、農研機構、阪大                    | 第39回日本糖質学会                          | 2020 | 11 |
| 33 | カイコ由来N-アセチルグルコサミン転移酵素IIスプライシングバリエーションの生化学的解析   | 梶浦 裕之  | 大阪大学<br>生物工学国際交流センター           | 第39回日本糖質学会                          | 2020 | 11 |
| 34 | 遺伝子組み換えカイコを用いたムコ多糖症I型酵素補充療法の確立   | 篠田知果、西岡宗一郎、月本準、小林功、笠嶋めぐみ、松崎祐二、飯野健太、木下崇司、三谷藍、竹内美絵、佐々井優弥、辻大輔、瀬筒秀樹、伊藤孝司                   | 徳島大学、農研機構、東京化成工業株式会社、株式会社伏見製薬所 | 第93回日本生化学会大会                        | 2020 | 9  |

|    |  |  |   |  |      |    |
|----|--|--|---|--|------|----|
| 35 | トランスジェニックカイコ繭を用いたムコ多糖症I型治療薬の開発                                 | 篠田知果、西岡宗一郎、月本準、小林功、笠嶋めぐみ、松崎祐二、飯野健太、木下崇司、三谷藍、竹内美絵、佐々井優弥、辻大輔、瀬筒秀樹、伊藤孝司                     | 徳島大学、農研機構、東京化成工業株式会社、株式会社伏見製薬所                            | 第61回日本生化学会大会 中国・四国支部例会                       | 2020 | 7  |
| 36 | トランスジェニックカイコ繭由来ヒトCTSAの有効性評価                                    | 竹内美絵、五百磐俊樹、大西恭弥、堀井雄登、月本準、仲村和佳、瀬筒秀樹、小林功、笠嶋めぐみ、立松謙一郎、飯塚哲也、原園景、石井明子、松崎祐二、飯野健太、木下崇司、三谷藍、伊藤孝司 | 徳島大学、農研機構、国立医薬品食品衛生研究所、東京化成工業株式会社、株式会社伏見製薬所               | 第61回日本生化学会大会 中国・四国支部例会                       | 2020 | 7  |
| 37 | CRISPR-Cpf1によるカイコのゲノム編集  | 小野樹・木内隆史   | 東京大学  | 日本蚕糸学会第91回大会                                 | 2021 | 3  |
| 38 | カイコで生産された糖鎖改変バイオ医薬品の糖鎖解析                                       | 向武志、立松謙一郎、高倉大輔、三崎 亮、梶浦裕之、藤山和仁、瀬筒秀樹、川崎ナナ  | 横浜市大、農研機構、大阪大学  | 第69回日本質量分析学会総合討論会                            | 2021 | 5  |
| 39 | 革新的遺伝子編集技術で昆虫科学の未来を拓く  | 大門高明   | 京都大学  | 京都大学インダストリアルデイ2021-XR~世界最先端のアグリ・バイオ・医療ICT研究~ | 2021 | 8  |
| 40 | カイコ由来N-アセチルガラクトサミン転移酵素の生化学的解析                                  | 梶浦裕之、宮内亮輔、覚道明美、大橋貴生、三崎亮、藤山和仁   | 大阪大学<br>生物学国際交流センター                                       | 第40回日本糖質学会                                   | 2021 | 10 |
| 41 | 遺伝子組換えカイコ中部絹糸腺の糖鎖構造解析  | 浅野輝、梶浦裕之、立松謙一郎、岩河佑平、三崎亮、瀬筒秀樹、藤山和仁  | 大阪大学 生物学国際交流センター、農研機構                                     | 第73回日本生物工学会大会                                | 2021 | 10 |
| 42 | Comprehensive understanding of N-glycan maturation in silkworm | Hiroyuki Kajiura, Kazuhito Fujiyama  | International center for biotechnology, Osaka Univerisity | Aachen-Osaka Online Joint Symposium 2022     | 2022 | 2  |
| 43 | 昆虫工場による組換えタンパク質の生産   | 富田正浩   | (株)免疫生物研究所  | 第125回有機デバイス研究会                               | 2021 | 7  |
| 44 | 遺伝子組換えカイコによる有用物質生産   | 瀬筒秀樹   | 農研機構  | 第125回有機デバイス研究会                               | 2021 | 7  |

|    |                 |      |           |                        |      |   |
|----|-----------------|------|-----------|------------------------|------|---|
| 45 | カイコ用人工飼料への藻類の活用 | 鈴木健吾 | 株式会社ユーグレナ | 超異分野学会東京大会2022<br>(予定) | 2022 | 3 |
|----|-----------------|------|-----------|------------------------|------|---|

(3) 出版図書

区分: ①出版著書、②雑誌(学術論文に記載したものを除く、重複記載をしない。)、③年報、④広報誌、⑤その他

| 整理番号 | 区分 | 著書名(タイトル)  | 著者名                | 機関名     | 出版社                      | 発行年  | 発行月 |
|------|----|--|--------------------|---------|--------------------------|------|-----|
| 1    | ①  | バイオ医薬品のCTD-Q作成 -妥当性の根拠とまとめ方-<br>第1章 バイオ医薬品における特異事項と同等性/同質性評価   | 川崎ナナ               | 横浜市立大学  | サイエンス&テクノロジー             | 2018 | 1   |
| 2    | ④  | カイコの高次な生物機能の“革命的”利用  | 藤山和仁               | 大阪大学    | 生産と技術(雑誌名)生産技術振興協会(出版社名) | 2018 | 4   |
| 3    | ②  | BIO九州 224号(2.トピックス① 動き出した熊本の新しい養蚕業と研究の紹介)                      | 太田広人               | 熊本大学    | 九州バイオリサーチネット             | 2019 | 1   |
| 4    | ①  | Transgenic Silkworm. in “Silkworm Biofactory: Silk to Biology” | Hideki Sezutsu     | 農研機構    | CRC press                | 2019 | 1   |
| 5    | ①  | バイオ医薬品の品質管理戦略第2版   | 川崎ナナ、石井明子 編集       | 横市大、国衛研 | じほう                      | 2020 | 11  |
| 6    | ②  | 質量分析とグライコプロテオミクス   | 川崎ナナ               | 横市大     | ファルマシア                   | 2020 | 7   |
| 7    | ①  | カイコのゲノムを編集する   | 坪田拓也               | 農研機構    | 朝倉書店                     | 2020 | 6   |
| 8    | ①  | 書籍「ゲノム編集」<br>遺伝子組換えカイコによる有用物質生産技術の開発とその課題解決                    | 増岡裕大、坪田拓也、横井翔、瀬筒秀樹 | 農研機構    | 技術情報協会                   | 2021 | 2   |

## (4)国内特許権等

区分:①育成者権、②特許権、③実用新案権、④意匠権、⑤回路配置利用権

| 整理番号 | 区分 | 特許権等の名称                         | 発明者                      | 権利者<br>(出願人等)          | 機関名          | 出願番号           | 出願年月日     | 取得年月日      |
|------|----|---------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------|----------------|-----------|------------|
| 1    | ②  | 蚕の停食時期判定装置及びその方法                | 麻田鷹司他                    | 新菱冷熱工業(株)              | 新菱冷熱工業(株)    | 特願2020-057302号 | 2020/3/27 | 2021/10/29 |
| 2    | ②  | 繭処理装置                           | 田中幸悦他                    | 新菱冷熱工業(株)              | 新菱冷熱工業(株)    | 特願2020-108398号 | 2020/6/24 |            |
| 3    | ②  | 繭自動回収装置および繭自動回収方法               | 麻生由布他                    | 新菱冷熱工業(株)<br>四国計測工業(株) | 新菱冷熱工業(株)    | 特願2020-127365号 | 2020/7/28 |            |
| 4    | ②  | トランスジェニックカイコのマユからの組換えタンパク質の抽出方法 | 武田 茂樹<br>立松 謙一郎<br>瀬筒 秀樹 | 群馬大学<br>農研機構           | 群馬大学<br>農研機構 | 特願2021-139639号 | 2021/8/30 |            |

## (5)国際特許権等

区分:①育成者権、②特許権、③実用新案権、④意匠権、⑤回路配置利用権

| 整理番号 | 区分 | 特許権等の名称 | 発明者 | 権利者<br>(出願人等) | 機関名 | 出願番号 | 出願年月日 | 取得年月日 | 出願国 |
|------|----|---------|-----|---------------|-----|------|-------|-------|-----|
|      |    | 該当無し    |     |               |     |      |       |       |     |

## (6)報道等

区分:①プレスリリース、②新聞記事、③テレビ放映、④その他

| 整理番号 | 区分 | 記事等の名称   | 機関名       | 掲載紙・放送社名等       | 掲載年月日      | 備考 |
|------|----|--|-----------|-----------------|------------|----|
| 1    | ①  | 農水省委託研究「蚕業革命による新産業創出プロジェクト」を共同受託～ICT技術を活用した「スマート養蚕システム」の研究開発に着手～ | 新菱冷熱工業(株) | 新菱冷熱工業(株)<br>HP | 2017/10/10 |    |
| 2    | ②  | 養蚕効率化後押し<br>新菱冷熱工業 農水省から研究委託                                     | 新菱冷熱工業(株) | 建設工業新聞          | 2017/10/11 |    |
| 3    | ②  | 効率・安定的な飼育体制構築へ<br>スマート養蚕システム研究開発着手<br>新菱冷熱工業                     | 新菱冷熱工業(株) | 建設産業新聞          | 2017/10/11 |    |
| 4    | ②  | 新菱冷熱ら スマート養蚕の研究着手<br>農水省プロジェクト受託                                 | 新菱冷熱工業(株) | 建設通信新聞          | 2017/10/11 |    |

|    |   |  |                 |                                |            |  |
|----|---|--|-----------------|--------------------------------|------------|--|
| 5  | ② | 養蚕の効率化目指す<br>新菱冷熱 システム研究を開始  | 新菱冷熱工業(株)       | 電気新聞                           | 2017/10/12 |  |
| 6  | ② | 新菱冷熱 スマート養蚕技術<br>ITで飼育最適化  | 新菱冷熱工業(株)       | 日経産業新聞                         | 2017/10/13 |  |
| 7  | ② | 養蚕 新技術に活路  | (株)あつまるホールディングス | 西日本新聞                          | 2017/9/5   |  |
| 8  | ② | シルク 明るい未来  | (株)あつまるホールディングス | 熊本日日新聞社                        | 2017/11/10 |  |
| 9  | ② | 最新 養蚕技術ずらり   | (株)あつまるホールディングス | 朝日新聞社                          | 2017/11/10 |  |
| 10 | ② | 養蚕業振興会議  | (株)あつまるホールディングス | 日本経済新聞                         | 2017/11/10 |  |
| 11 | ② | 新生面(コラム)   | (株)あつまるホールディングス | 熊本日日新聞社                        | 2017/11/11 |  |
| 12 | ④ | スマート養蚕工場が変える、日本産シルクの未来   | (株)あつまるホールディングス | WWDジャパンweb版                    | 2017/11/13 |  |
| 13 | ② | シルク日本のシルク復活へ   | (株)あつまるホールディングス | 織研新聞                           | 2017/12/1  |  |
| 14 | ② | 絹でやさしい傷薬研究   | 株式会社アーダン        | 読売新聞                           | 2017/6/3   |  |
| 15 | ① | 微細藻類ユーグレナ等からカイコ用人工飼料を開発する研究が農研機構が行う「蚕業革命による新産業創出プロジェクト」に選定されました                        | (株)ユーグレナ        | (株)ユーグレナ                       | 2017/10/10 |  |
| 16 | ① | 農林水産省平成29年度委託プロジェクト研究「蚕業革命による新産業創出プロジェクト」実施決定<br>あつまるホールディングス・周年無菌養蚕工場の本プロジェクトへの参画のご報告 | (株)あつまるホールディングス | (株)あつまるホールディングス                | 2017/10/10 |  |
| 17 | ③ | クローズアップ現代+「驚異のテクノロジー“生物工場” いきものが薬も燃料もつくる！」   | 農研機構、免疫生物研究所、他  | NHK                            | 2018/5/22  |  |
| 18 | ③ | おはよう四国   | 徳島大学            | NHK                            | 2018/6/4   |  |
| 19 | ③ | ワールドビジネスサテライト<br>「【新・ニッポンの素材力】“生き物”から新素材」  | 農研機構 他          | TV東京                           | 2018/7/9   |  |
| 20 | ④ | 蚕業革命の最前線～組換えカイコの農家飼育本格化、ゲノム編集育種に期待～  | 徳島大学            | 日経BP社                          | 2018/7/9   |  |
| 21 | ④ | 徳島大の伊藤教授ら、リソソーム病治療にTgカイコ<br>10年前から着目、農研機構や国立衛研、群馬県と連携                                  | 徳島大学            | 日経バイオテック<br>アカデミック版<br>ONLINE” | 2018/7/10  |  |

|    |   |  |                  |             |            |   |
|----|---|--|------------------|-------------|------------|---|
| 22 | ④ | エイズも発見、抗体入りの繭  | 免疫生物研究所、農研機構     | 日経ビジネス      | 2018/9/17  |   |
| 23 | ① | つくばフォーラム2018を開催 ～最新の研究成果を通じて、グループの事業発展を目指す～          | 新菱冷熱工業(株)        | 新菱冷熱工業(株)HP | 2018/10/19 |   |
| 24 | ② | 最新技術開発4件フォーラムで報告 新菱冷熱工業                              | 新菱冷熱工業(株)        | 建設工業新聞      | 2018/10/19 |   |
| 25 | ② | 最新の研究成果を報告 つくばフォーラム'18開催 新菱冷熱工業                      | 新菱冷熱工業(株)        | 建設産業新聞      | 2018/10/19 |   |
| 26 | ② | ICT養蚕など報告 新菱冷熱工業がつくばフォーラム                            | 新菱冷熱工業(株)        | 建設通信新聞      | 2018/10/22 |   |
| 27 | ② | 新菱冷熱工業 研究科発の進捗報告 つくばフォーラム開催                          | 新菱冷熱工業(株)        | 電気新聞        | 2018/10/30 |   |
| 28 | ② | つくばフォーラム2018開催 新菱冷熱工業 研究成果を報告、方向性議論                  | 新菱冷熱工業(株)        | 空調タイムス      | 2018/10/31 |   |
| 29 | ② | バイテクが紡ぐ「蚕業革命」  | (株)あつまるHD、熊本大 他  | 日本経済新聞      | 2018/10/25 |   |
| 30 | ② | 目指せ「蚕業革命」  | 農研機構、(株)あつまるHD他  | 上毛新聞        | 2019/1/1   |   |
| 31 | ② | 新菱冷熱が養蚕技術  | 新菱冷熱工業(株)        | 日刊工業新聞      | 2019/2/19  |   |
| 32 | ① | 研究開発報告会「つくばフォーラム2019」を開催                             | 新菱冷熱工業(株)        | 新菱冷熱工業(株)HP | 2019/12/4  | <a href="https://www.shinryo.com/news/20191204.html">https://www.shinryo.com/news/20191204.html</a>   |
| 33 | ③ | テレビ番組「宇賀なつみのそこ教えて！」 伝統と未来を紡ぐ ジャパンシルク                 | 株式会社あつまるホールディングス | BS朝日        | 2020/10/20 |   |
| 34 | ② | あつまるHD 世界最大級の養蚕工場                                    | 株式会社あつまるホールディングス | 読売新聞(熊本版頁)  | 2020/6/21  |   |
| 35 | ① | プレスリリース:カイコ遺伝子発現データの拡張・公開 - 昆虫活用技術開発やデータ駆動型研究促進に期待 - | 農研機構 他           | 農研機構        | 2021/9/30  | <a href="https://www.naro.go.jp/publicity_report/pres/s/laboratory/nias/144029.html">https://www.naro.go.jp/publicity_report/pres/s/laboratory/nias/144029.html</a> |
| 36 | ② | プレスリリース:カイコ遺伝子発現データの拡張・公開 - 昆虫活用技術開発やデータ駆動型研究促進に期待 - | 農研機構 他           | 農業協同組合新聞    | 2021/9/30  |   |
| 37 | ① | 最先端システムを整備した蚕(かいこ)飼育施設「まゆラボ」運用開始～オープンラボで新蚕業に挑戦～      | 新菱冷熱工業(株)        | 新菱冷熱工業(株)   | 2022/3/14  | <a href="https://www.shinryo.com/news/20220228.htm">https://www.shinryo.com/news/20220228.htm</a>   |
| 38 | ② | 最先端システムを整備した蚕(かいこ)飼育施設「まゆラボ」運用開始～オープンラボで新蚕業に挑戦～      | 新菱冷熱工業(株)        | 建設通信新聞      | 2022/3/14  |   |

## (7) 普及に移しうる成果

区分:①普及に移されたもの・製品化して普及できるもの、②普及のめどがたったもの、製品化して普及のめどがたったもの、③主要成果として外部評価を受けたもの(複数選択可)

| 整理番号 | 区分 | 成果の名称 | 機関名 | 普及(製品化)年月 | 主な利用場面 | 普及状況 |
|------|----|-------|-----|-----------|--------|------|
|      |    | 該当無し  |     |           |        |      |

## (8) 発表会の主催(シンポジウム・セミナー等)の状況

| 整理番号 | 発表会の名称  | 機関名                        | 開催場所                  | 年月日        | 参加者数    | 備考  |
|------|---|----------------------------|-----------------------|------------|---------|---|
| 1    | 第2回公開シンポジウム「カイコ・シルク産業の未来～“蚕業革命”から“産業革命”へ～」                        | 農研機構                       | 群馬会館(群馬県前橋市)          | 2018/1/18  | 250     |   |
| 2    | 質量分析学会第151回関東談話会(男女共同参画推進企画)予定、品川IMSメーカーラボツアー                     | 横浜市大                       | 日本ウォーターズ、エービーサイエックス   | 2018/1/15  | 30      | <a href="http://www.mssi.jp/">http://www.mssi.jp/</a>   |
| 3    | 質量分析学会第150回関東談話会(共催北海道談話会)  | 横浜市大                       | 北海道大学                 | 2018/10/15 | 50      | <a href="http://www.mssi.jp/">http://www.mssi.jp/</a>   |
| 4    | 質量分析学会第149回関東談話会(男女共同参画推進企画)バイオ医薬品製造と分析技術～質量分析と周辺技術               | 横浜市大                       | 横浜開港記念会館              | 2018/9/29  | 80      | <a href="http://www.mssi.jp/">http://www.mssi.jp/</a>   |
| 5    | 第3回公開シンポジウム「カイコ・シルク産業の未来～越境するシルク～」                                | 農研機構                       | 柏の葉カンファレンスセンター        | 2019/1/17  | 約200    |   |
| 6    | シンポジウム「カイコ・シルク産業の未来」～カイコ・シルク、5つの輪の連帯～                             | 農研機構、蚕業革命コンソーシアム           | 文部科学省科学技術政策センター(つくば市) | 2019/1/24  | 90      |   |
| 7    | 第154回日本質量分析学会関東談話会  | 横市大                        | オンライン開催               | 2020/12/9  | 80      |   |
| 8    | 第155回日本質量分析学会関東談話会  | 横市大                        | オンライン開催               | 2021/3/8予定 |         |   |
| 9    | 令和3年度蚕糸・昆虫機能利用学術講演会<br>日本蚕糸学会第91回大会 特別シンポジウム「データ解析を駆使した新しい昆虫研究展開」 | 農研機構・生物機能利用研究部門            | オンライン開催               | 2021/3/20  | 100(見込) |   |
| 10   | BioJapan2021出展者プレゼンテーション<br>「わが国のワクチン・バイオ医薬品製造は世界に伍していけるのか？」      | 農研機構、JBAバイオエンジニアリング研究会共同企画 | 100                   | 2021/10/13 |         | <a href="https://www.jba.or.jp/web_file/211013_seminar_eng.pdf">https://www.jba.or.jp/web_file/211013_seminar_eng.pdf</a> |

## (9)アウトリーチ活動の状況

区分:①一般市民向けのシンポジウム・講演会及び公開講座・サイエンスカフェ等、②展示会及びフェアへの出展・大学及び研究所等の一般公開への参画、③その他(子供向け)

| 整理番号 | 区分 | アウトリーチ活動  | 機関名                               | 開催場所                            | 年月日        | 参加者数 | 主な参加者                           | 備考                    |
|------|----|---|-----------------------------------|---------------------------------|------------|------|---------------------------------|-----------------------|
| 1    | ①  | QST高崎サイエンスフェスタ2017にて講演:<br>遺伝子組換えカイコによる有用タンパク質の<br>生産   | (株)免疫生物研究所                        | 高崎シティギャラ<br>リー                  | 2017/12/12 | 約200 | 高崎市長、高崎量<br>子応用研究所、高<br>崎高等学校、他 |                       |
| 2    | ③  | 職場体験  | 横浜市立大学                            | 横浜市立大学生命<br>医科学研究科              | 2017/12/8  | 11   | 横浜市立矢向中学<br>校2年生                |                       |
| 3    | ①  | 2017新シルク蚕業サミット in やまが オープ<br>ンセミナーでの講演  | 熊本大学、(株)あつ<br>まるホールディング<br>ス、農研機構 | 山鹿市役所階501<br>会議室                | 2017/11/10 | 125  | シルク産業関係者                        | やまが新シルク蚕業構想推進協議会主     |
| 4    | ①  | 第324回RISTフォーラムでの講演  | 熊本大学                              | 八代市・アグリシス<br>テム総合研究所研<br>修館大会議室 | 2017/11/16 | 約50  | 大学・企業関係者                        | くまもと技術革新・融合研究会(RIST)主 |
| 5    | ①  | くまもと食品科学研究会第55回研究会での<br>講演  | 熊本大学                              | 熊本市・熊本県立<br>大学CPDセンター           | 2017/11/25 | 約50  | 大学・企業関係者                        | くまもと食品科学研究会主催         |
| 6    | ①  | 第2回公開シンポジウム「カイコ・シルク産業<br>の未来 ～“蚕業革命”から“産業革命”へ<br>～」で講演  | 農研機構                              | 群馬会館(群馬県<br>前橋市)                | 2018/1/18  | 約250 | 大学・企業関係者                        |                       |
| 7    | ①  | 遺伝子組換えカイコの利用に関する勉強会<br>での情報提供   | 農研機構                              | 農林水産省                           | 2018/2/23  | 約250 | 大学・企業関係者                        |                       |
| 8    | ①  | 日本化粧品技術者会東日本支部<br>第279回「学術講演会」で講演   | 農研機構                              | 学士会館(東京)                        | 2018/11/14 | 88   | 企業関係者                           |                       |
| 9    | ①  | 日本質量分析学会・日本プロテオーム学会<br>2018年合同大会 男女共同参画推進委員<br>会、ワークショップ「MSカフェ いろいろな働<br>き方—老若男女皆がキラキラ輝いて楽しそ<br>うにMSIに関わっているな！」関東地区活動<br>報告(川崎ナナ) | 横浜市大                              | 阪急エキスポホテ<br>ル                   | 2018/5/15  | 80   | 学生、アカデミア、<br>企業研究者              |                       |
| 10   | ①  | バイオ医薬品解析、第42回質量分析講習<br>会、質量分析の基礎～測定原理から<br>LC/MS～。(川崎ナナ)  | 横浜市大                              | 応用微生物研究所                        | 2018/6/21  | 50   | 学生、企業若手研<br>究者                  |                       |
| 11   | ①  | 第28回西日本食品産業創造展'18での講演   | 熊本大                               | マリンメッセ福岡                        | 2018/5/24  | 30   | 一般、大学等研究<br>者、企業関係者、<br>学生、行政等  |                       |

|    |   |  |                 |                     |                  |      |                        |                                    |
|----|---|--|-----------------|---------------------|------------------|------|------------------------|------------------------------------|
| 12 | ① | UpRod創薬技術検討会での講演                               | 熊本大             | 熊本大学薬学部<br>宮本記念館    | 2018/8/22        | 50   | 大学等研究者、企業関係者、学生、行政等    |                                    |
| 13 | ① | 第334回RISTフォーラムでの講演                             | 熊本大             | ザ・ニューホテル熊本          | 2018/11/22       | 50   | 大学等研究者、企業関係者、行政等       |                                    |
| 14 | ③ | 山鹿小学校5年生向け出前授業                                 | (株)あつまるホールディングス | 山鹿小学校               | 2018/11/15       | 120  | 小学5年生                  |                                    |
| 15 | ③ | 鹿北中学校1年生向け出前授業                                 | (株)あつまるホールディングス | 鹿北中学校               | 2018/9/6         | 20   | 中学1年生                  |                                    |
| 16 | ③ | 親子バイオ実験教室「光るタンパク質の不思議」                         | 農研機構            | 科学技術館               | 2018/7/7         | 30   | 小学生                    |                                    |
| 17 | ① | いばらき成長産業振興協議会総会での講演                            | 農研機構            | 水戸京成ホテル             | 2018/7/18        | 約200 | 企業関係者、行政等              |                                    |
| 18 | ① | 農研機構NIASサイエンスカフェ「カイコ研究の展開～未来の養蚕業～」             | 農研機構            | BiViつくば 2階交流サロン     | 2018/11/27       | 12   | 一般市民                   |                                    |
| 19 | ① | 「蚕業革命～シルクの現在と未来～」                              | 農研機構            | 大井競馬場               | 2018/10/7        | 約200 | 一般市民、特別区<br>区長会、群馬県町村会 | ～特別区全国連携プロジェクト平成30年度 第2回 魅力発信イベント～ |
| 20 | ② | サイエンスアゴラ2018                                   | 農研機構            | テレコムセンタービル          | 2018/11/10       | 約200 | 一般市民、学生                |                                    |
| 21 | ② | アグリビジネス創出フェア2018での展示                           | 農研機構            | 東京ビッグサイト            | 2018/11/20-11/22 |      | 一般市民、企業、公的機関、大学等       | 来場者数 約3万8千人                        |
| 22 | ① | アグリビジネス創出フェア2018での講演「遺伝子組換えカイコ研究の進展と実用化への取り組み」 | 農研機構            | 東京ビッグサイト            | 2018/11/21       | 約50  | 一般、大学等研究者、企業関係者、学生、行政等 |                                    |
| 23 | ② | 第2回シルク研究会                                      | 農研機構、新菱冷熱工業     | 農林水産省               | 2018/11/30       | 30   | 蚕糸絹業関係者                |                                    |
| 24 | ③ | 第18回青少年のための科学の祭典 日立大会                          | 農研機構            | 日立シビックセンター          | 2018/12/2        | 69   | 小学生、保護者                |                                    |
| 25 | ① | 「急がれるシルク産業の担い手対策－遺伝子組換えカイコによる新産業創出－」           | 農研機構            | 南三陸ホテル観洋            | 2018/11/6        | 56   | 養蚕関係者                  |                                    |
| 26 | ① | 日本農学会シンポジウム「未来農業-100年後の農業・農村を考える」              | 農研機構            | 東京大学弥生講堂・一条ホール      | 2018/10/13       | 約200 | 一般、大学等研究者、企業関係者、学生、行政等 |                                    |
| 27 | ① | 第101回日本細菌学会関東支部総会シンポジウムでの講演                    | 農研機構            | 北里大学白金キャンパス 大村記念ホール | 2018/11/21       | 約100 | 大学等研究者、企業関係者、学生、行政等    |                                    |
| 28 | ① | 日本薬学会シンポジウムでの講演                                | 農研機構            | 国際展示場               | 2019/3/21        | 約200 | 大学等研究者、企業関係者、学生、行政等    |                                    |
| 29 | ① | 日本蚕糸学会シンポジウムでの講演                               | 免疫生物研究所         | 東京農工大学              | 2019/3/22        | 約200 | 大学等研究者、企業関係者、学生、行政等    |                                    |

|    |   |   |                 |                     |                  |     |                           |             |
|----|---|---|-----------------|---------------------|------------------|-----|---------------------------|-------------|
| 30 | ② | アグリビジネス創出フェア2019での展示  | 農研機構            | 東京ビッグサイト            | 2019/11/20-11/22 |     | 一般市民、企業、<br>公的機関、大学等      | 来場者数 約3万6千人 |
| 31 | ② | 質量分析学会第153回関東談話会(男女共同参画推進企画)、昭島MSメーカーラボツアー  | 横浜市大            | 東京                  | 2020. 1. 17      | 30  | 大学院生、製薬企業等若手研究者           |             |
| 32 | ② | 品川MSメーカーラボツアー報告.“MSカフェ”ワーク/ライフバランス:それぞれのかたち、それぞれの選択. 男女共同参画推進委員会企画ワークショップ、第67回日本質量分析学会総合討論会 | 横浜市大            | つくば                 | 2019. 5. 17      | 80  | 大学院生、企業・研究所・大学研究者・若手女性研究者 |             |
| 33 | ③ | 熊本大学教育学部附属小学校2年生向け出前授業  | (株)あつまるホールディングス | 附属小学校               | 2019/7/10        | 36  | 小学2年生                     |             |
| 34 | ① | シンポジウム「カイコ・シルク産業の未来」で講演(蚕業革命プロジェクト概要)   | 農研機構            | 文部科学省研究交流センター(つくば市) | 2019/1/24        | 90  | 一般、大学・企業関係者               |             |
| 35 | ① | シンポジウム「カイコ・シルク産業の未来」で講演(スマート養蚕と各地の取り組み)   | 農研機構            | 文部科学省研究交流センター(つくば市) | 2019/1/24        | 90  | 一般、大学・企業関係者               |             |
| 36 | ① | センサ & IoTコンソーシアム公開シンポジウム<br>“生体の情報機能とその応用・展開”で講演  | 農研機構            | 東京大学先端研             | 2019/10/11       | 200 | 大学・企業関係者                  |             |
| 37 | ③ | シルクサミット2020 in 丹後   | 農研機構            | アグリセンター大宮(京都府京丹後市)  | 2020/10/22       | 120 | 一般、大学・企業関係者               |             |
| 38 | ③ | アグリビジネス創出フェア  | 農研機構            | WEB開催               | 2020/11/11       | 不明  | 一般、大学・企業関係者               |             |
| 39 | ① | 第6回学融合セミナー「インセクトデザイン～遺伝子組換えカイコによる蚕業革命の取り組み～」  | 農研機構            | 東京大学WEB開催           | 2020/11/1        | 80  | 大学教職員・学生                  |             |
| 40 | ① | バイオ医薬品の品質評価と管理の実際   | 横浜市大            | WEB開催               | 2021/3/18        | 不明  | 大学・企業関係者                  |             |
| 41 | ① | バイオ製品の品質管理戦略の構築に向けて   | 横浜市大            | WEB開催               | 2021/3/15        | 不明  | 大学・企業関係者                  |             |

|    |   |  |                 |            |               |      |                     |             |
|----|---|--|-----------------|------------|---------------|------|---------------------|-------------|
| 42 | ③ | シルクサミット2021 in 愛媛                                      | 農研機構            | WEB開催      | 2020/10/8     | 160  | 一般、大学・企業関係者         |             |
| 43 | ① | 遺伝子組換えカイコを用いた組換えタンパク質の生産                               | (株)免疫生物研究所      | 日本絹の里      | 2021/11/27    | 約50  | 一般市民                |             |
| 44 | ① | バイオ医薬品の品質評価と管理の実際                                      | 横浜市大            | WEB開催      | 2022/3/1      | 不明   | 大学・企業関係者            |             |
| 45 | ③ | 出前授業   | (株)あつまるホールディングス | 熊本県立鹿本高校   | 2022/6/17     | 60   | 鹿本高校生               |             |
| 46 | ③ | 出前授業   | (株)あつまるホールディングス | 熊本県立熊本工業高校 | 2022/10/27    | 40   | 熊本工業高校生             |             |
| 47 | ① | 稲武KAIKO学「衣料だけじゃない！カイコのすごさ」での講演                         | 農研機構            | 豊田市役所稲武支所  | 2021/12/5     | 50   | 一般市民、企業、関連団体関係者     |             |
| 48 | ① | 日本薬学会シンポジウムでの講演  | 農研機構            | WEB開催      | 2022/3/26     | 約200 | 大学等研究者、企業関係者、学生、行政等 |             |
| 49 | ③ | 特別講義「カイコ研究と蚕業革命の取り組み」                                  | 農研機構            | 九州大学伊都地区   | 2021/12/20    | 50   | 大学生、大学院生、教員         |             |
| 50 | ③ | 特別講義「遺伝子組換えカイコ」  | 農研機構            | 鹿児島大学稲盛会館  | 2021/12/22    | 100  | 大学生、大学院生、企業関係者      |             |
| 51 | ② | BioJapan2021出展「カイコによるサステナブルな有用タンパク質・高機能天然繊維・シルク新素材の生産」 | 農研機構、JBA        | パンフィコ横浜    | 2021/10-13-15 |      | 大学・企業関係者            | 来場者数14,891名 |