

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	京都大学	学長名	尾池和夫	拠点番号	J13	
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	微生物機能の戦略的活用による生産基盤拠点 (COE for Microbial-process Development Pioneering Future Production Systems)					
研究分野及びキーワード	<研究分野:生物分子科学>(微生物機能探索・開発)(物質生産)(環境調和)(産学連携)(実用化研究)					
3. 専攻等名	農学研究科・応用生命科学専攻、 応用生物科学専攻、食品生物科学専攻、地域環境科学専攻					
4. 事業推進担当者	計 23 名					
ふりがな<ローマ字> 氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)			
(拠点リーダー) Shimizu Sakayu 清水 昌	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	応用微生物学・京都大学農学博士	マネージメント・汎用化成品生産開発			
Kato Nobuo 加藤 暢夫(平成7年3月31日辞職)	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	応用微生物学・京都大学農学博士	マネージメント・環境技術開発			
Ikeda Tokuji 池田 篤台(平成7年3月31日辞職)	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	生物機能学・京都大学農学博士	マネージメント・代替エネルギー開発			
Uchida Aritsume 内田 有恒(平成6年3月31日辞職)	農学研究科(応用生物学専攻)・教授	海洋微生物学・京都大学農学博士	探索技術開発			
Nishioka Takasaki 西岡 孝明	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	生物機能学・京都大学農学博士	マネージメント・探索技術開発			
Kita Keiko 喜多 恵子	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	分子細胞学・京都大学農学博士	マネージメント・ファインケミカル生産開発			
Murata Kousaku 村田 幸作	農学研究科(食品生物学専攻)・教授	食品生産工学・京都大学農学博士	マネージメント・農業・食料生産開発			
Adachi Shuji 安達 修二(平成7年4月1日自他)	農学研究科(食品生物学専攻)・教授	食品生産工学・京都大学農学博士	マネージメント・環境技術・プロセス開発			
Ueda Mitsuyoshi 植田 充美(平成7年4月1日自他)	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	応用生物学・京都大学工学博士	マネージメント・代替エネルギー開発			
Sako Yoshihiko 左子 芳彦	農学研究科(応用生物学専攻)・教授	海洋微生物学・京都大学農学博士	環境技術・プロセス開発			
Futa Kazuyoshi 二井 一禎	農学研究科(地域環境学専攻)・教授	生物機能学・京都大学農学博士	環境技術・プロセス開発			
Azuma Jun-ichi 東 順一	農学研究科(地域環境学専攻)・教授	生物機能学・京都大学農学博士	探索技術開発			
Okuno Tetsuro 奥野 哲郎	農学研究科(応用生物学専攻)・教授	植物生理学・京都大学農学博士	農業・食料生産開発			
Saka Yasuyoshi 阪井 康能	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	応用微生物学・京都大学農学博士	代替エネルギー開発			
Kano Ken-ji 加納 健司	農学研究科(応用生命科学専攻)・教授	生物機能学・京都大学農学博士	ファインケミカル生産開発(～H16) 代替エネルギー開発(H17～)			
Yokozeki Kenzo 横関 健三(平成8年4月1日自他)	農学研究科(応用生命科学専攻)・特任准教授(産学連携)	産業微生物学・東京大学農学博士	マネージメント・汎用化成品生産開発			
Kataoka Michihiko 片岡 道彦	農学研究科(応用生命科学専攻)・准教授	応用微生物学・京都大学農学博士(農学)	ファインケミカル生産開発			
Miyoshi Hideto 三芳 秀人	農学研究科(応用生命科学専攻)・准教授	生物機能学・京都大学農学博士	探索技術開発			
Inoue Yoshiharu 井上 善晴	農学研究科(応用生命科学専攻)・准教授	分子細胞学・京都大学農学博士(農学)	代替エネルギー開発(～H16) ファインケミカル生産開発(H17～)			
Hashimoto Wataru 橋本 渉	農学研究科(食品生物学専攻)・准教授	食品生産工学・京都大学農学博士(農学)	汎用化成品生産開発			
Mise Kazuyuki 三瀬 和之	農学研究科(応用生物学専攻)・准教授	植物生理学・京都大学農学博士	農業・食料生産開発			
Hagishita Tairo 萩下 太郎(平成8年4月1日自他)	農学研究科(応用生命科学専攻)・特任准教授(産学連携)	産業微生物学・近畿大学農学博士(農学)	汎用化成品生産開発			
Ogawa Jun 小川 順	農学研究科(応用生命科学専攻)・助教	応用微生物学・京都大学農学博士(農学)	汎用化成品生産開発			
5. 交付経費(単位:千円) 千円未満は切り捨てる () : 間接経費						
年 度(平成)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	91,000	77,400	87,700	82,080 (8,208)	80,000 (8,000)	418,180

6. 拠点形成の目的

21世紀に世界社会が持続的発展を遂げるにあたり、産業活動における重要な課題として環境保全、資源循環、脱石油が挙げられる。この実現に向け、微生物機能を活用した省エネルギー・環境調和型物質生産システムを構築する。この目的のため、我が国が世界をリードしている学問分野「応用微生物学」を基盤とした国際的研究教育拠点を形成する。

拠点活動は、微生物機能探索の基礎からその開発・産業化にいたる応用までを産学連携のもとに一貫して行うものであり、生化学、分子生物学、有機化学、化学工学、食料科学、環境科学などの多彩な知識・技術を微生物機能開発に集約する学際・複合研究、ならびに、それを実践する人材の育成である。

研究における具体的活動としては、自然界に広く存在する微生物の機能を目的に従って探索し、それを産業技術として開発する応用研究を実施する。すなわち、微生物機能（シーズ）と社会的要求（ニーズ）を深慮した、明確な方向性を持つ応用研究を、国内外の産業界との強力な連携のもとに遂行する。本事業推進担当者らは既に微生物機能を用いる物質生産プロセスの産業化を達成しており、高い評価を獲得している。本拠点はこの実績に基づき、微生物機能利用を軸とした産学連携の方法論をより拡大・深化させるとともに、最新の技術を融合した微生物機能探索の新規方法論を確立し、環境の世紀と言われる21世紀にふさわしい産業構造の改変に寄与することを目指す。また、研究成果を世界に発信し、関連技術の地球的な統合を可能とする世界拠点を目指し、各国の拠点との連携を図る。一方、教育における具体的活動としては、上述した産学連携・国際連携のもと遂行される研究開発の過程を現場で実地学習できる体験型教育機関を提供することにより、応用的視点に立った生物機能の探索と開発を牽引し、農・工・医療等の幅広い分野にて活躍しうる研究者並びに教育者の育成を図る。また、これを支援すべく系統的教育、実務英語教育を分野横断的に実施する。

日本は温帯湿潤地域に属する南北に長い列島であり、四季の変化に富む多彩な気候を有する。この自然環境は、我が国を世界有数の微生物

物資源大国ならしめている。本拠点が基盤とする「微生物機能探索・開発」技術は、この背景のもとに育まれてきた我が国独自のものであり、特に京都大学農学研究科はこの学問分野において世界をリードしてきた。欧米においては、物質生産は工学の領域とされてきた。工学では人工技術の利用が主であり、自然の潜在的能力を抽出して利用する「生物種の探索」概念が稀薄であった。我が国で微生物機能を利用した物質生産プロセスが発達し、微生物産業と呼ばれるまでに成長したのは、自然界の様々な「生物種」を取り扱う農学が、この技術領域の中心を演じていたことに起因する。これまでの日本の科学研究は欧米の技術をキャッチアップする形で発展してきたものが多い。しかしこれからは、日本特有の風土や自然観の上に築かれた高度な科学技術の育成・発展に、国をあげて取り組むことが重要である。独自性の高い技術を、産学を問わず広く国内外に発信し、人類の英知として共有することは、多彩な文化背景の基でのこの学問・技術分野の多面的な発展につながるはずである。ひいては、日本の学術・産業形態の独自性をより鮮明にすることになる。

以上の点を踏まえて、本拠点では、特に以下の特徴ある取り組みを積極的に推進することにより研究・教育活動を推進する。

研究における特色

- 独自の微生物機能探索・利用技術を基盤とした新領域への展開
- 実用化を容易にする強力かつグローバルな産学連携体制
- 基礎技術から実用化までの戦略的な一貫研究

教育における特色

- 農学が基盤とする環境理念と生産技術開発の融合
- 現場教育の強化による探索能力・実験能力の向上
- 産学連携、国際協力によるグローバルイノベーションに基づく研究開発能力の向上
- 基礎学力、問題設定能力、目的意識の向上に資する系統的教育の実施
- 実践的な英語教育の実施
- 分野横断的な教育の実施

7. 研究実施計画

本拠点では、微生物機能の産業的利用による省エネルギー・環境調和型生産システムの構築を目指し、その遂行を効率化する産学連携を軸とした国際的な拠点組織の編成を行い、微生物機能探索技術開発を基盤とする応用・産業化研究を展開するとともに、研究開発の現場における実地教育をとおして、生物機能利用を実用へと発展させる次世代の研究者の育成を図る。将来的には、より多様な生物機能をさらに幅広い分野へと産学連携のもとに展開しうる「産学協同利用・生物機能探索開発拠点」の創設を目指す。以下にシーズと社会的ニーズを照合し、産学連携を前提に企画された具体的研究プロジェクトを示す。研究ステージは微生物機能の探索、開発、実用化から成り、これらを産業界との連携のもと統括する。

1) 汎用化成品生産への微生物機能の導入

生産規模の大きい化成品の生産プロセスに環境負荷の小さい生物触媒プロセスを導入することのインパクトは大きい。ポリマー素材や有機酸などの汎用化成品生産プロセスに有効な、微生物酵素機能や微生物代謝機能を探索・開発し、その導入を図る。

2) キラルテクノロジーを中心としたファインケミカル生産への微生物機能の導入

医薬品などに多く見られる光学活性化化合物の高選択的生産プロセスに、微生物酵素の特徴的な機能である立体選択性・部位選択性を応用する。より選択性が高く、産業的に十分な活性を示す微生物酵素の探索・開発研究を展開する。

3) 代替エネルギー開発・資源循環技術への微生物機能の導入

石油エネルギーを代替するエネルギーの生産、廃棄物・バイオマスからのエネルギー生産、ならびに生物生産されたエネルギーの利用に微生物機能を導入する。すなわち、バイオマスを原料にクリーンエネルギー（メタンガス、エタノール、プロパノール、ブタノール、メタノールなど）を生産しうる微生物の探索・育種開発、ならびに、クリーンエネルギーを汎用素材へと変換する微生物機能（メタノール資化性菌による有用物質生産など）の探索・開発を行う。

4) 農業生産・食料生産への微生物機能の導入

生物農薬（殺虫性タンパク質・酵素農薬）、

植物生育促進（根粒菌、植物共生菌）、植物病害予防・治療（植物ウイルス防除、林業害虫駆除）、家畜・水産飼料生産（微量栄養素の微生物生産、微生物による飼料消化促進）、食料生産・加工（各種発酵性微生物、食品用酵素）に有効な微生物機能を探索・開発する。

5) 環境技術への微生物機能の導入

さまざまな難分解性環境汚染物質を分解・無毒化する微生物酵素機能・微生物代謝機能を探索・開発する。環境負荷の大きい物質生産プロセスへのバイオプロセス（生体触媒を活用する工程）の導入。

6) 微生物機能探索の新規方法論の確立とシステム化

産業界においては、理想的なプロセスはデザインされているものの、それを実現する具体的ツールを欠くが故に実現に至っていないプロジェクトが多々ある。微生物機能探索により新たなツールを提供することは、理想を現実にするために必須である。徹底的な探索によって抜きん出た機能（ツール）を発掘することが、本拠点研究の根幹を成す。そこで、現在まで実績を上げてきた伝統的スクリーニング法の拡充を図るとともに、新技術を導入したより広範な機能を対象としうる探索技術の開発を行う。具体的には、従来のスクリーニング技術を下支えする微生物コレクションの拡充を図る。また、機能探索を効率化するための新しい微生物保存・管理方法を構築する。また、最新の分子生物学的手法に基づく技術を導入し、難培養性微生物をも対象とした遺伝子断片レベルでの微生物機能探索法（メタゲノム解析）の確立や、ゲノム情報を利用したデータベース上での探索法の確立を試みる。さらに、既存の微生物機能・酵素を人為的に改変し、微生物機能ライブラリーを拡充する技術の導入を図り、網羅的・系統的な総合機能探索技術の体系化を目指す。

以上の微生物機能探索からプロセス構築までの一連の産学連携研究開発を、より多様な生物機能の幅広い分野への応用へと展開する。すなわち、微生物、植物、動物、海洋生物を含めた多様な生物を対象に有用な機能を探索し、その機能を工業、農業、環境対策のみならず、医・食・住全般に広く活用する。

8. 教育実施計画

産学連携の経験を身につけた国際性豊かな次世代研究者の育成に向け、以下の目標を設定する。

1) 現場教育の徹底

生物機能探索に最も重要なのは、鋭い観察力・洞察力である。この感覚の習得のために効率的に機能する教育スタイルは、優秀な指導者の下でのマン・ツー・マンの現場教育である。したがって、マスプロ教育ではなく、綿密な個別教育が要求される。この実施のために、研究現場での実戦型研究教育を、十分な人数のスタッフを確保して強化する。具体案的活動は以下のとおり。

- 京都大学の教育理念である「自学・自習」を実践する研究・実験重視のカリキュラムの構築
- 学生の自己啓発、問題意識の高揚をはかるための拠点内セミナー、ポスターセッションなどによる情報公開
- 多くの産学連携プロジェクト研究の実施と学生の積極的参加の奨励
- 学生・若手研究者による教官評価システムと、教官選択性の導入
- 若手研究者をリーダーとするプロジェクト運営の強化

2) 産学連携・国際性の強化

産業界との連携経験を体得できる教育システムの構築を目指す。従来の実績をもとに申請者らが実際に構築してきた産学連携のネットワークを基盤にして、産学官の一流の技術者、経営者に参画を願いプロジェクト研究を行う。また、技術分野の国際的発展を効率化すべく、国内外の一流の技術者、経営者にも協力いただく。将来的にはポスト21世紀COEプログラムとして、生物機能探索からその産業利用までをフォローする産学協同利用施設の創設を目指す。この施設では、産業界のニーズに基づいたプロジェクト研究を、大学主導のもと、探索から実用化まで一貫して行うとともに、効率良い産学間の技術移転を図る。また、産業界・海外の一流の研究者、技術者、経営者との交流を深める講演会等の企画運営を行う。具体案的活動は以下のとおり。

- 産業界の研究者、技術者、経営者の招聘
- スポンサー付研究室（寄附講座）の積極的誘

致（国内外を問わない）

- 学生の企業インターンシップ制度へ派遣支援
- 海外の研究者、技術者の招聘
- 英語教育の充実
- 国際シンポジウムの開催
- 海外への若手研究者、ポスドク、大学院生の長期ならびに短期派遣支援
- 海外からの若手研究者、ポスドク、大学院生の短期招聘支援

3) 実績ある教育スタッフの充実

本拠点は、産学連携による実用化研究を目指している。学生にも実際の産業化・応用研究の一端を担うことで、技術および方法論の習得を促す。産業化・応用研究は目標が明確であるゆえに、現実の技術レベルとのギャップも浮き彫りとなる。このギャップを埋める研究の求心力・モチベーションとなる最大のよりどころは、実績である。本拠点の事業担当者はすでに実績に富む研究者集団であるが、産学、国内外を問わず実績ある研究者の指導的立場でのさらなる参画を実現する。

4) 若手研究者の増員と研究環境の整備

実用化研究に必要な見識と高度な開発力を有する若手研究者の拡充を図る。また、若手研究者の自立性を高めるべく、積極的な研究支援を行う。さらに、学生においても積極的に研究・教育活動に参画できるよう、アシスタント制度の充実、研究環境の整備を行う。具体案的活動は以下のとおり。

- TA、RAの定員を拡大
- 拠点内独自の研究奨励金制度の設置
- 共同利用情報処理端末の拡充
- 学術雑誌、データベースの拡大

また、中間評価の指摘を踏まえ、特に、以下の活動を重視した。

◎実務英語教育の実施

- ・英文レポート作成能力の向上
- ・英語プレゼンテーション・コミュニケーション力・ディベート力の向上

◎分野横断的な教育の実施

- ・各研究室の研究レベルでの横の連携を促進すべく、一つのテーマに関して総合的に取り組む新たな共同研究プロジェクトを企画する。

9. 研究教育拠点形成活動実績

①目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

目的は十分達成した。本拠点がその特色として掲げた産学連携・国際協力を軸とする拠点の編成、ならびに研究・教育が当初の計画に従い順調に行われた。その結果、微生物機能探索・開発を基盤とする応用研究の展開と人材の育成を目指す本拠点の独自性、機動性がより向上し、新たな学術分野・人材・さらには産業技術の創出に資することができた。拠点の編成に関しては、拠点開設当初の産学連携のネットワークを拡張し、国内外の産学官の一流の技術者、経営者がプロジェクト研究・教育に参画できるシステム（「産官学・国際セミナー」や産官学連携ミニシンポジウム「産業を創出する応用微生物学」の開催など）を構築した。これにより、産業界のニーズに基づいたプロジェクト研究を、大学主導のもと探索から実用化まで一貫して行うとともに、効率良い産学官の技術移転システムが構築できた。教育に関しては、研究開発の現場における実地教育を軸とした教育プログラム（積極的な産官学共同研究の実施）を立ち上げ、産業界との連携経験を体得できる教育システムを構築した。また、英語教育講座、外国人セミナー、国際シンポジウムの開催、国際学会への参加支援を行い、グローバルな視野の育成に努めた。研究活動に関しては、1) 汎用化成品生産、2) ファインケミカル生産、3) 代替エネルギー・資源循環技術開発、4) 農業生産・食料生産技術開発、5) 環境技術開発、6) 微生物機能探索技術の開発、に取り組み、先駆的かつ独創的な成果を生み出した。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

下記に示す若手研究者支援制度の拡充、実戦的な英語教育、産学連携・国際協力を特色とした教育プログラムの実施により、幅広い見識と優れた国際競争力を身につけた若手研究者（学会奨励賞等の受賞者を多数輩出）を育成した。

●博士研究員（COE研究員）：平成15年度2名、平成16年度2名、平成17年度2名、平成18年度5名、平成19年度7名（活動の展開に従い増員）を事業推進担当者の審査により採用し、産業界

のニーズに立脚したプロジェクト研究ならびに、研究現場における若手の指導に従事させた。

●若手研究者研究活動経費：特に優秀な博士後期課程の学生（平成15年度12名、平成16年度9名、平成17年度11名、平成18年度11名、平成19年度7名）を事業推進担当者の審査により選考し、若手研究者研究活動経費（1件につき90-150万円）を支給し、自由度の高い研究を支援した。

●TA・RAの採用：博士後期課程の学生の中から事業推進担当者の推薦により優秀な学生（平成15年度TA・10名、RA・21名、平成16年度TA・11名、RA・28名、平成17年度TA・14名、RA・30名、平成18年度TA・10名、RA・28名、平成19年度TA・2名、RA・21名）を選考し、産業界のニーズに立脚したプロジェクト研究に従事させるとともに、現場教育のスタッフの一員として指導者としての経験を積ませた。

●ネイティブスピーカーによる英語講座（平成15年度4回、平成16年度6回、平成17年度2回）、外国人研究者によるセミナー（平成15年度7回、平成16年度8回、平成17年度6回、平成18年度4回、平成19年度7回）、COE国際シンポジウム（平成15年度開催・外国人研究者6名を含む計162人が参加）を開催した。特に、COE国際シンポジウムでは、博士後期課程全員の英語によるポスター発表（全39題）に対して外国人研究者からの個別指導を受け、有意義なものとなった。また、主に国内で開催された国際シンポジウムを多数共催・後援し（平成15年度1件、平成16年度1件、平成17年度4件、平成18年度4件、平成19年度2件）若手研究者に参加の機会を提供したほか、博士後期課程学生や若手研究者の海外での国際学会への参加支援を行い（平成16年3件、平成17年3件、平成18年6件、平成19年7件）国際性の育成を促した。

これらの取り組みにより、将来有望な若手研究者に贈られる学会賞（農芸化学奨励賞5件、酵素工学奨励賞2件、農芸化学研究企画賞1件、日本農学進歩賞1件）、企業・財団からの奨励賞（13件）等に関し多くの受賞者を輩出した。また、博士後期課程学生の国際的な活動においても際立った成果があった（国際学会奨励賞・2件、国際学会ポスター賞・11件、国際学会発表賞・5件、国際誌論文賞・3件）。

3) 研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

新規な学術領域や産業技術の創出につながった特に際立つ成果としては、1)微生物酵素の立体選択性を利用した光学活性化合物の精密合成バイオプロセス開発によるキラルテクノロジーの創出、2)微生物油脂生産技術の確立による新規機能性食品素材の創出、3)微生物酸化還元酵素や微生物細胞の代謝機能を活用したバイオ電池の開発、4)メタノール資化性微生物の生理機能解析とその物質生産・環境保全技術への応用、5)微生物表層体腔器官「超チャネル」の発見と分子移植工学の創出による新規バイオレメディエーション技術の開発、6)好気性新規超好熱古細菌の発見とバイオ水素生産への応用、7)微生物代謝工学や細胞表層工学の活用によるバイオエタノール・バイオプロパノール生産技術の開発、などが挙げられ、これはいずれも大型の外部資金を獲得した新規プロジェクトとして現在活発に研究活動が進行している。また、当初設定した、様々な微生物機能利用研究に関して以下のような成果例がある。

●汎用化成品生産：糸状菌による油脂生産技術を開発し、医薬品や機能性食品として有用なアラキドン酸、エイコサペンタエン酸などの高度不飽和脂肪酸の工業生産を実現した。また、*Na*アルカン資化性細菌によるワックスエステル生産法を確立した。

●ファインケミカル生産：微生物酸化還元酵素、ラクトン加水分解酵素を用いる汎用的かつ実用的な光学活性化合物生産法を開発した。また、ポリリン酸を利用する新規エネルギー供給法を開発しNADP生産に実用化した。

●代替エネルギー開発・資源循環：未来型資源であるC1化合物、ガス状アルカンを利用する微生物の新規機能を見いだした。また、次世代電池としてのバイオ電池の基盤技術を確立した。

●農業生産・食料生産：植物内での有用物質生産を促進する植物ウイルスのRNAサイレンシング機能を解明した。有用食品素材である多糖類の微生物代謝に関して新規な知見を得た。また、食品生産に有用な酵母の抗酸化、冷凍耐性機構を明らかにした。

●環境技術：特殊環境微生物（超好熱菌）に関する基盤研究を展開した。ナラ枯れ病原微生物

に拮抗する微生物の機能を解明した。キノコシロアリとシロアリタケの共生関係を解明した。

●新規探索法：メタボローム解析を目的としてキャピラリー電気泳動法と質量分析計とを組み合わせた CE/MS 法を開発した。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

事業推進担当者による連絡会議を定期的に開催し（産官学連携ミニシンポジウム「産業を創出する応用微生物学」の開催をかねて毎年2回）、プロジェクトの進捗・計画について議論を行った。また、このようなCOE内での有機的連携のもと、事業推進担当者間の新たな共同研究が多数開始された。そのうち8件に関しては、外部資金を獲得する事業推進担当者間の共同研究に発展している（科研費：基盤研究(S)・1件、基盤研究(B)・3件、特定領域研究・2件、NEDO受託研究：2件）。また、教育に関しても、分野横断的教育を実施すべく、メタボローム解析や代謝工学といった新しい境界領域技術に関する講義を企画し、事業推進担当者のみならず、大学院生や若手研究者のレベルでの連携が図られるよう配慮した。また、これを推進すべく、境界領域技術を有する新たな研究者2名を17年度に事業推進担当者に追加した。さらに、18年度には産学連携推進を通じた事業推進担当者の有機的連携を図るべく、農学研究科に新たに設置された寄付講座の担当教官である企業出身研究者2名を事業推進担当者に追加した。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本拠点の特徴である国際的な産学連携に関して以下の項目を実施し、大学の国際競争力、特に、産学連携における競争力強化に貢献した。

・従来のネットワークを基盤に、多数の外国企業研究者にアドバイザーとして協力を得た。

・外国企業研究者によるセミナーの開催や、シンポジウムへの招聘を行った。

・日本-ドイツならびに日本-スイスのバイオテクノロジーに関する二国間ミーティングを開催し、国際的な情報交換を密なものとした。

これらの活動を通じた情報発信ならびに優れた研究成果により本拠点に対する国際的評価が高まり、英国政府科学技術使節団（DTI）による視察を受け、産業界と密着した研究の独

自性と先駆性が高く評価された。これに端を発し、EUやWhite House (USA) の調書に本拠点活動が微生物バイオテクノロジーの先駆的産業応用例として紹介されるに至っている。また、海外の大学(3件)、研究所(2件)、ならびに企業(5件)との共同研究が新たに開始された。

6) 国内外に向けた情報発信

論文発表、セミナー・シンポジウムにより情報発信に努めた。また、産学連携開発商品のマスコミ報道により社会的認知度が向上した。拠点活動を2つの学術誌(バイオインダストリー2008年3月号/CMC出版、ファインケミカル2008年1月号/CMC出版)、叢書「微生物機能の開発」(京都大学学術出版会)にまとめた。

●平成15年・160報、平成16年・105報、平成17年・152報、平成18年・163報、平成19年・154報の研究論文、総説、著書を出版した。

●5年間の拠点活動を通して拠点主催セミナーを計72回、産官学連携ミニシンポジウム「産業を創出する応用微生物学」を計10回開催した。

●ホームページにより、活動計画・研究成果の紹介、セミナー・シンポジウムの予告に努めた。

●平成15年に国際シンポジウム(外国人研究者6名を含む計162人が参加)を開催、平成16年には一般参加者をも対象にした公開シンポジウム(計486人が参加)を開催した。

7) 拠点形成費等補助金の用途について(拠点形成のため効果的に使用されたか)

申請した予算より少額であったため、本COEの主目的である人材育成に主眼を定め、COE研究員、TA・RAなどの人件費、若手研究者研究活動経費、ならびに基盤的な研究機器の購入などに集中的かつ効率的に予算を使用した。研究の実施に関して不足した資金については、各事業推進担当者の得た競争的資金を用い対応した。

②今後の展望

本拠点の個性と言えるグローバルな産学連携、ならびに、我が国固有の風土・歴史に立脚し、かつ、世界を先導する微生物機能探索・開発技術をさらに発展させるべく、人材育成に重点を置いた活動を継続する。平成18年度には、今後の産学連携・国際協力の核となる寄附講座

「産業微生物学」を設置し、組織の強化が図られている。また、拠点活動における研究者間の有機的連携の成果としての競争的資金の獲得により、研究費の確保も順調である。これらを基盤に、産学連携・国際協力のもと微生物機能探索・開発研究ならびに教育を展開する。

③その他(世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度)

本拠点は学内の他の大型COEと比して小規模ながら、機動性に富んだ活動が展開でき、その個性・特徴が十分にアピールできたと考える。また、本拠点の特徴は、産業化に十分に耐える技術を大学から発信しえたことにあり、このことは今後のアカデミアの新しい役割を鮮明にしたと考える。将来の基幹的な産業の育成を大学が主導的に行ったことにより、産学連携のもと進められる研究・教育体制の新機軸となるモデルを提供した点での影響度は大きい。

【研究業績のインパクト】省エネルギー・環境調和型生産システムの構築は今世紀の世界的課題である。米国のシンクタンクStanford Research Instituteは微生物機能を利用する物質生産プロセスの導入が効果的であると、その実例として本拠点にて開発された微生物酵素を用いた有用物質生産プロセスを経済的および環境的に優れたものであると評価した。また、OECDも将来のバイオテクノロジーの指針を示す調書に、本拠点の成果を産業化の好例として記載した。また、国内においても、本拠点の研究活動の重要性が産業的に認識され、経済産業省・NEDOが推進している「微生物機能を活用した高度製造基盤技術開発」プロジェクトにおいて本拠点はその中核として活動し成果を挙げている。多くの学会賞受賞者を輩出したことも研究業績の評価の表れである。

【産学連携・産業化のインパクト】本拠点の研究成果をもとに、多くの特許が出願され、実用化に向けた実質的な取り組みが始まっている。その一例として、本拠点にて開発した微生物酵素を用いる不斉還元技術を基盤として、複数の企業でバイオプロセスによる実用化開発プロジェクトが動いている。また、これらは、NEDOの「バイオプロセス実用化開発プロジェクト」に採択され実用化に向けた支援を受けている。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	京都大学	拠点番号	J13
拠点のプログラム名称	微生物機能の戦略的活用による生産基盤拠点		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <p>・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕</p> <p>・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの</p> <p>著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入</p> <p>波下線（_____）：拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線（_____）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kataoka, M., K. Kita, M. Wada, Y. Yasohara, J. Hasegawa, and S. Shimizu. Novel bioreduction system for the production of chiral alcohols. <i>Appl. Microbiol. Biotechnol.</i> 62 (5-6), 437-445 (2003) 2. Mizumoto, H., M. Tatsuta, M. Kaido, K. Mise, and T. Okuno. Cap-independent translational enhancement by the 3' untranslated region of <i>red clover necrotic mosaic virus</i> RNA1. <i>J. Virol.</i> 77 (22), 12113-12121 (2003) 3. Maeta, K., S. Izawa, S. Okazaki, S. Kuge, and Y. Inoue. Activity of the Yap1 transcription factor in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> is modulated by methylglyoxal, a metabolite derived from glycolysis. <i>Mol. Cell. Biol.</i> 24 (19), 8753-8764 (2004) 4. Sako, Y., S. Hoshi-Tanabe, and A. Uchida. Fluorescence <i>in situ</i> hybridization using rRNA-targeted probes for simple and rapid identification of the toxic dinoflagellates <i>Alexandrium tamarense</i> and <i>Alexandrium catenella</i>. <i>J. Phycol.</i> 40 (3), 598-605 (2004) 5. Sakuradani, E., Y. Hirano, N. Kamada, M. Nojiri, J. Ogawa, and S. Shimizu. Improvement of arachidonic acid production by mutants with lower n-3 desaturation activity derived from <i>Mortierella alpina</i>. <i>Appl. Microbiol. Biotechnol.</i> 66 (3), 243-248 (2004) 6. Sakurai, T., T. Nakagawa, H. Mitsuno, H. Mori, Y. Endo, S. Tanoue, Y. Yasukochi, K. Touhara, and T. Nishioka. Identification and functional characterization of a sex pheromone receptor in the silkworm <i>Bombyx mori</i>. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 101 (47), 16653-16658 (2004) 7. Shiraga, S., M. Kawakami, and M. Ueda. Construction of combinatorial library of starch-binding domain of <i>Rhizopus oryzae</i> glucoamylase and screening of clones with enhanced activity by yeast display method. <i>J. Mol. Catal. B: Enzym.</i> 28 (4-6), 229-234 (2004) 8. Takeno, S., E. Sakuradani, S. Murata, M. Inohara-Ochiai, H. Kawashima, T. Ashikari, and S. Shimizu. Establishment of an overall transformation system for an oil-producing filamentous fungus, <i>Mortierella alpina</i> 1S-4. <i>Appl. Microbiol. Biotechnol.</i> 65 (4), 419-425 (2004) 9. Yurimoto, H., M. Yamane, Y. Kikuchi, H. Matsui, N. Kato, and Y. Sakai. The pro-peptide of <i>Streptomyces mobaraensis</i> transglutaminase functions in <i>cis</i> and in <i>trans</i> to mediate efficient secretion of active enzyme from methylotrophic yeasts. <i>Biosci. Biotechnol. Biochem.</i> 68 (10), 2058-2069 (2004) 10. Asai, E., and K. Futai. Effects of inoculum density of pinewood nematode on the development of pine wilt disease in Japanese black pine seedlings pretreated with simulated acid rain. <i>Forest Pathology</i> 35 (2), 135-144 (2005) 11. Hashimoto, H., T. Shimizu, T. Imasaki, M. Kato, N. Shichijo, K. Kita, and M. Sato. Crystal structures of type II restriction endonuclease EcoO109I and its complex with cognate DNA. <i>J. Biol. Chem.</i> 280 (7), 5605-5610 (2005) 12. Kamitori, S., A. Iguchi, A. Ohtaki, M. Yamada, and K. Kita. X-ray structures of NADPH-dependent carbonyl reductase from <i>Sporobolomyces salmonicolor</i> provide insights into stereoselective reductions of carbonyl compounds. <i>J. Mol. Biol.</i> 352 (3), 551-558 (2005) 13. Maeta, K., S. Izawa, and Y. Inoue. Methylglyoxal, a metabolite derived from glycolysis, functions as a signal initiator of the high osmolarity glycerol-mitogen-activated protein kinase cascade and calcineurin/Crz1-mediated pathway in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>. <i>J. Biol. Chem.</i> 280 (1), 253-260 (2005) 14. Momma, K., Y. Mishima, W. Hashimoto, B. Mikami, and K. Murata. Direct evidence for <i>Sphingomonas</i> sp. A1 periplasmic proteins as macromolecule-binding proteins associated with the ABC transporter: molecular insights into alginate transport in the periplasm. <i>Biochemistry</i> 44 (13), 5053-5064 (2005) 15. Mori, S., S. Kawai, F. Shi, B. Mikami, and K. Murata. Molecular conversion of NAD kinase to NADH kinase through single amino acid residue substitution. <i>J. Biol. Chem.</i> 280 (25), 24104-24112 (2005) 16. Nakagawa, S., K. Takai, F. Inagaki, H. Hirayama, T. Nunoura, K. Horikoshi, and Y. Sako. Distribution, phylogenetic diversity and physiological characteristics of epsilon-Proteobacteria in a deep-sea hydrothermal field. <i>Environ. Microbiol.</i> 7 (10), 1619-1632 (2005) 17. Nakagawa, T., T. Sakurai, T. Nishioka, and K. Touhara. Insect sex-pheromone signals mediated by specific combinations of olfactory receptors. <i>Science</i> 307 (5715), 1638-1642 (2005) 18. Nomura, N., Y. Morinaga, N. Shirai, and Y. Sako. I-ApeKI [corrected]: a novel intron-encoded LAGLIDADG homing endonuclease from the archaeon, <i>Aeropyrum pernix</i> K1. <i>Nucleic Acids Res.</i> 33 (13), e116 (2005) 19. Nomura, T., A. Ishihara, R. C. Yanagita, T. R. Endo, and H. Iwamura. Three genomes differentially contribute to the biosynthesis of benzoxazinones in hexaploid wheat. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 102 (45), 16490-16495 (2005) 20. Ogawa, J., S. Kishino, A. Ando, S. Sugimoto, K. Mihara, and S. Shimizu. Production of conjugated fatty acids by lactic acid bacteria. <i>J. Biosci. Bioeng.</i> 100 (4), 355-364 (2005) 21. Sasakura, Y., K. Nakashima, S. Awazu, T. Matsuoka, T. Nakayama, J. Azuma, and N. Satoh. Transposon-mediated insertional mutagenesis revealed the functions of animal cellulose synthase in the ascidian <i>Ciona intestinalis</i>. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 102 (42), 15134-15139 (2005) 22. Shiraga, S., M. Kawakami, M. Ishiguro, and M. Ueda. Enhanced reactivity of <i>Rhizopus oryzae</i> lipase displayed on yeast cell surfaces in organic solvents: potential as a whole-cell biocatalyst in organic solvents. <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 71 (8), 4335-4338 (2005) 23. Takeda, A., M. Tsukuda, H. Mizumoto, K. Okamoto, M. Kaido, K. Mise, and T. Okuno. A plant RNA virus suppresses RNA silencing through viral RNA replication. <i>EMBO J.</i> 24 (17), 3147-3157 (2005) 24. Takeno, S., E. Sakuradani, A. Tomi, M. Inohara-Ochiai, H. Kawashima, T. Ashikari, and S. Shimizu. Improvement of the fatty acid composition of an oil-producing filamentous fungus, <i>Mortierella alpina</i> 1S-4, through RNA interference with $\Delta 12$-desaturase gene expression. <i>Appl. Environ. Microbiol.</i> 71 (9), 5124-5128 (2005) 			

25. **Tatsuta, M., H. Mizumoto, M. Kaido, K. Mise, and T. Okuno.** The red clover necrotic mosaic virus RNA2 trans-activator is also a cis-acting RNA2 replication element. *J. Virol.* **79** (2), 978-986 (2005)
26. **Tsujimura, S., K. Kano, and T. Ikeda.** Bilirubin oxidase in multiple layer catalyzes four-electron reduction of dioxygen to water without redox mediators. *J. Electroanal. Chem.* **576** (1), 113-125 (2005)
27. **Yurimoto, H., R. Hirai, N. Matsuno, H. Yasueda, N. Kato, and Y. Sakai.** HxlR, a member of the DUF24 protein family, is a DNA-binding protein that acts as a positive regulator of the formaldehyde-inducible *hxlAB* operon in *Bacillus subtilis*. *Mol. Microbiol.* **57** (2), 511-519 (2005)
28. **Aso, Y., Y. Miyamoto, K. M. Harada, K. Momma, S. Kawai, W. Hashimoto, B. Mikami, and K. Murata.** Engineered membrane superchannel improves bioremediation potential of dioxin-degrading bacteria. *Nat. Biotechnol.* **24** (2), 188-189 (2006)
29. **Fujita, D., M. Murai, T. Nishioka, and H. Miyoshi.** Light control of mitochondrial complex I activity by a photoresponsive inhibitor. *Biochemistry* **45** (21), 6581-6586 (2006)
30. **Fukuda, T., T. Ishikawa, M. Ogawa, S. Shiraga, M. Kato, S. Suye, and M. Ueda.** Enhancement of cellulase activity by clones selected from the combinatorial library of the cellulose-binding domain by cell surface engineering. *Biotechnol. Prog.* **22** (4), 933-938 (2006)
31. **Horinouchi, N., J. Ogawa, T. Kawano, T. Sakai, K. Saito, S. Matsumoto, M. Sasaki, Y. Mikami, and S. Shimizu.** Biochemical retrosynthesis of 2'-deoxyribonucleosides from glucose, acetaldehyde, and a nucleobase. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **71** (5), 615-621 (2006)
32. **Itoh, T., W. Hashimoto, B. Mikami, and K. Murata.** Crystal structure of unsaturated glucuronyl hydrolase complexed with substrate: molecular insights into its catalytic reaction mechanism. *J. Biol. Chem.* **281** (40), 29807-29816 (2006)
33. **Mizumoto, H., H. O. Iwakawa, M. Kaido, K. Mise, and T. Okuno.** Cap-independent translation mechanism of red clover necrotic mosaic virus RNA2 differs from that of RNA1 and is linked to RNA replication. *J. Virol.* **80** (8), 3781-3791 (2006)
34. **Nakagawa, S., F. Inagaki, Y. Suzuki, B. O. Steinsbu, M. A. Lever, K. Takai, B. Engelen, Y. Sako, C. G. Wheat, and K. Horikoshi.** Microbial community in black rust exposed to hot ridge flank crustal fluids. *Appl. Environ. Microbiol.* **72** (10), 6789-6799 (2006)
35. **Ogawa, J., C. J. Soong, S. Kishino, Q. S. Li, N. Horinouchi, and S. Shimizu.** Screening and industrial application of unique microbial reactions involved in nucleic acid and lipid metabolisms. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **70** (3), 574-582 (2006)
36. **Ookushi, Y., M. Sakamoto, and J. Azuma.** Optimization of Microwave-assisted Extraction of Polysaccharides from the Fruiting Body of Mushrooms. *J. Appl. Glycosci.* **53** (4), 267-272 (2006)
37. **Orita, L., T. Sato, H. Yurimoto, N. Kato, H. Atomi, T. Imanaka, and Y. Sakai.** The ribulose monophosphate pathway substitutes for the missing pentose phosphate pathway in the archaeon *Thermococcus kodakaraensis*. *J. Bacteriol.* **188** (13), 4698-4704 (2006)
38. **Takatsume, Y., S. Izawa, and Y. Inoue.** Methylglyoxal as a signal initiator for activation of the stress-activated protein kinase cascade in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *J. Biol. Chem.* **281** (14), 9086-9092 (2006)
39. **Takeuchi, Y., N. Kanzaki, and K. Futai.** Volatile compounds in pine stands suffering from pine wilt disease: the qualitative and quantitative evaluation. *Nematology* **8** (6), 869-879, (2006)
40. **Tsujimura, S., S. Kojima, K. Kano, T. Ikeda, M. Sato, H. Sanada, and H. Omura.** Novel FAD-dependent glucose dehydrogenase for a dioxygen-insensitive glucose biosensor. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **70** (3), 654-659 (2006)
41. **Yamashita, S., M. Oku, Y. Wasada, Y. Ano, and Y. Sakai.** PI4P-signaling pathway for the synthesis of a nascent membrane structure in selective autophagy. *J. Cell Biol.* **173** (5), 709-717 (2006)
42. **Yoshida, Y., Y. Kimura, and S. Adachi.** Thermal inactivation of immobilized lipase in 1-alcohols. *J. Biosci. Bioeng.* **102** (1), 66-68 (2006)
43. **Yoshida, Y., Y. Kimura, M. Kadota, T. Tsuno, and S. Adachi.** Continuous synthesis of alkyl ferulate by immobilized *Candida antarctica* lipase at high temperature. *Biotechnol. Lett.* **28** (18), 1471-1474 (2006)
44. **Sakuradani, E., S. Takeno, T. Abe, J. Ogawa, S. Shimizu.** Arachidonic acid-producing *Mortierella alpina*: Molecular breeding of mutants and creation and application of a host-vector system. *Biocatalysis and Biotechnology for Functional Foods and Industrial Products* (eds. Hou, C.T., J.-F. Shew), CRC Press, New York, USA, pp. 267-282 (2006)
45. **Fukuda, T., M. Kato-Murai, T. Kadonosono, H. Sahara, Y. Hata, S. Suye, and M. Ueda.** Enhancement of substrate recognition ability by combinatorial mutation of β -glucosidase displayed on the yeast cell surface. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **76** (5), 1027-1033 (2007)
46. **Kadonosono, T., M. Kato, and M. Ueda.** Substrate specificity of rat brain neurolysin disclosed by molecular display system and putative substrates in rat tissues. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **75** (6), 1353-1360 (2007)
47. **Kaido, M., Y. Inoue, Y. Takeda, K. Sugiyama, A. Takeda, M. Mori, A. Tamai, T. Meshi, T. Okuno, and K. Mise.** Downregulation of the *NbNACa1* gene encoding a movement-protein-interacting protein reduces cell-to-cell movement of *Brome mosaic virus* in *Nicotiana benthamiana*. *Mol. Plant. Microbe. Interact.* **20** (6), 671-681 (2007)
48. **Kamitaka, Y., S. Tsujimura, N. Setoyama, T. Kajino, and K. Kano.** Fructose/dioxygen biofuel cell based on direct electron transfer-type bioelectrocatalysis. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **9** (15), 1793-1801 (2007)
49. **Kataoka, M., K. Honda, K. Sakamoto, and S. Shimizu.** Microbial enzymes involved in lactone compound metabolism and their biotechnological applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **75** (2), 257-266 (2007)
50. **Kotani, T., H. Yurimoto, N. Kato, and Y. Sakai.** Novel acetone metabolism in a propane-utilizing bacterium, *Gordonia* sp. strain TY-5. *J. Bacteriol.* **189** (3), 886-893 (2007)
51. **Murai, M., A. Ishihara, T. Nishioka, T. Yagi, and H. Miyoshi.** The ND1 subunit constructs the inhibitor binding domain in bovine heart mitochondrial complex I. *Biochemistry* **46** (21), 6409-6416 (2007)
52. **Nakayama, H., T. Shimamura, T. Imagawa, N. Shirai, T. Itoh, Y. Sako, M. Miyano, H. Sakuraba, T. Ohshima, N. Nomura, and H. Tsuge.** Structure of a hyperthermophilic archaeal homing endonuclease, I-Tsp061I: contribution of cross-domain polar networks to thermostability. *J. Mol. Biol.* **365** (2), 362-378 (2007)
53. **Ogawa, J., H. Yamanaka, J. Mano, Y. Doi, N. Horinouchi, T. Kadera, N. Nio, S. V. Smirnov, N. N. Samsonova, Y. I. Kozlov, and S. Shimizu.** Synthesis of 4-hydroxyisoleucine by the aldolase-transaminase coupling reaction and basic characterization of the aldolase from *Arthrobacter simplex* AKU 626. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **71** (7), 1607-1615 (2007)
54. **Piao, J., K. Takase, and S. Adachi.** Enzymatic synthesis of myristoyl disaccharides and their surface activity. *J. Sci. Agric. Food* **87** (9), 1743-1747 (2007)
55. **Tsujimura, S., Y. Kamitaka, and K. Kano.** Diffusion-controlled oxygen reduction on multi-copper oxidase-adsorbed carbon aerogel electrodes without mediator. *Fuel Cells* **7** (6), 463-469 (2007)
56. **Wang, Y. F., S. Tsujimura, S. S. Cheng, and K. Kano.** Self-excreted mediator from *Escherichia coli* K-12 for electron transfer to carbon electrodes. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **76** (6), 1439-1446 (2007)
57. **Zhang, S., E. Sakuradani, and S. Shimizu.** Identification of a sterol $\Delta 7$ reductase gene involved in desmosterol biosynthesis in *Mortierella alpina* 1S-4. *Appl. Environ. Microbiol.* **73** (6), 1736-1741 (2007)
58. **Maruyama, Y., M. Momma, B. Mikami, W. Hashimoto, and K. Murata.** Crystal structure of a novel bacterial cell-surface flagellin binding to a polysaccharide. *Biochemistry* **47** (5), 1393-1402 (2008)

国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

第1回国際シンポジウム「京大農学研究科における微生物機能の開発研究」、2004年3月10日・京都、162名(うち外国人6名)、Emer. Prof. Johannis A. Duine (Delft University of Technology, The Netherlands)・Prof. J Colin Murrell (University of Warwick, UK)、事業推進担当者8名が講演。

12th Japanese-German Workshop on Enzyme Technology (第12回日本ドイツ酵素工学ワークショップ)、2003年11月16～18日・大津、51名(うち外国人16名)、Prof. Rolf Schmid (University of Stuttgart, Germany)・Prof. Christian Wandrey (FZ Juelich GmbH, Germany)・別府輝彦 教授(日本大学)他が講演。事業推進担当者3名が講演。

The 9th Swiss-Japanese Joint Meeting on Biotechnology and Bioprocess Development (第9回スイス日本バイオテクノロジー会議)、2004年9月12～15日・スイス、54名(うち外国人35名)、Prof. A.J.B. Zehnder (Swiss Federal Institutes of Technology)・Dr. H.P. Meyer (Lonza)他が講演。事業推進担当者2名が講演。

2nd International Conference of Combinatorial Bioengineering (第2回コンビナトリアル・バイオエンジニアリング国際会議)、2005年10月20日・大阪、48名(うち外国人4名)、Peter Kristensen (University of Aarhus, Denmark)・Stefan Stahl (Royal Institute of Technology, Sweden)・George Georgiou (University of Texas at Austin, USA)・Kim D. Janda (The Scripps Research Institute, USA)他が講演。

13th Japanese-German Workshop on Enzyme Technology (第13回日本ドイツ酵素工学ワークショップ)、2005年9月25～27日・ドイツ、50名(うち外国人31名)、Prof. Rolf Schmid (University of Stuttgart, Germany)・Prof. Christian Wandrey (FZ Juelich GmbH, Germany)・Dr. Oliver May (Degussa AG, Germany)・Prof. Pierre Monsan (INSA, France)他が講演。清水昌拠点リーダーを含め事業推進担当者4名が講演。

第9回生体触媒化学びわ湖シンポジウム、2006年1月26日～27日・大津、73名(うち外国人3名)、Prof. Karl Hult (Royal Institute of Technology, Sweden)・Prof. Jon D. Stewart (University of Florida, USA)・Prof. Inn-Ho Tsai (National Taiwan University, Academia Sinica)他が講演。事業推進担当者5名が発表、大学院生も多数参加。

10th Japanese-Swiss Meeting on Biotechnology and Bioprocess Development (第10回日本-スイスバイオテクノロジー・バイオプロセス会議)、2006年9月18～20日・金沢、45名(うち外国人20名)、Prof. Oreste Ghisalba (Novartis Pharma)・Dr. Beat Mollet (Nestle)・Dr. Horst Vogel (Swiss Federal Institute of Technology)他が講演。清水昌拠点リーダーを含め事業推進担当者3名が講演。

9th Japan-China-Korean Joint Symposium on Enzyme Engineering (第9回日中韓酵素工学会議)、2006年10月30日～11月2日・大津、96名(うち外国人49名)、Prof. Bin Yao (Chinese Academy of Agricultural Sciences)・Prof. Hak-Sung Kim (KAIST)・Prof. Sven-Olof Enfors (Royal Institute of Technology, Sweden)他が講演。清水昌拠点リーダーを含め事業推進担当者3名が講演。大学院生も多数参加。

「アジアにおけるマツ枯れ」に関する国際シンポジウム、2007年2月15～17日・京都、100名(うち外国人5名)、二井一禎教授(京都大学・事業推進担当者)らが講演。

14th Japanese-German Workshop on Enzyme Technology (第14回日本ドイツ酵素工学ワークショップ)、2007年9月8～10日・金沢、63名(うち外国人20名)、Prof. Uwe Bornscheuer (Greifswald University, Germany)・Dr. Bernhard Hauer (BASF AG, Germany)他が講演。事業推進担当者2名が講演。

この他に学内で外国人研究者によるセミナーを下記の通り開催した。

Dr. C. Lecellier (CNRS Departement de Virologie FRANCE, 2003年10月31日)、Prof. B. Zhao (中国・南京林業大学, 2003年11月4日)、Professor Dr. Georg Fuchs (University of Freiburg, Germany, 2003年11月6日)、Prof. R. Thauer (Marburg Max-Planck Institute for Terrestrial Microbiology, Germany, 2003年11月6日)、Prof. E. Heinzle (University of Sarmland, 2004年2月13日, 3月12日)、Dr. U. Behrendt (Roche-Diagnostics, 2004年3月26日)、Assoc. Prof. G. Luers (Philipps-University, Marburg, Germany, 2004年4月23日)、Dr. N. Hamamura (Montana State University, USA, 2004年4月23日)、Prof. D. J. Arp (Oregon State University, USA, 2004年9月30日)、Dr. K. He (中国科学院成都生物研究所, 2004年10月5日)、Prof. M. Inouye (Robert Wood Johnson Medical School, USA, 2004年12月21日)、Prof. W.-G. Bang (College of Life and Environmental Sciences, Korea, 2005年1月18日)、Assoc. Prof. M. Boll (Universitat Freiburg, Germany, 2005年3月14日)、Dr. Hans-Peter Meyer (Lonza AG, Switzerland, 2005年5月24日)、Prof. G. Tayhas R. Palmore (Brown University, USA, 2005年10月13日)、Dr. Alex Zaks (Schering-Plough Research Institute, USA, 2005年10月17日)、Prof. Ralf Erdmann (Ruhr University, Germany, 2005年11月7日)、Prof. Karl Hult (Royal Institute of Technology, Sweden, 2006年1月30日)、Prof. Andreas Schmid (University of Dortmund, Germany, 2006年3月1日)、Dr. Vlada Urlacher (University of Stuttgart, Germany, 2006年6月20日)、Prof. Suresh Subramani (University of California, USA, 2006年9月29日)、Prof. Uwe Bornscheuer (Greifswald University, Germany, 2007年3月7日)、Prof. Dr. Hermann Sahn (Institute of Biotechnology 1, Germany, 2007年7月17日)、Prof. Lutz Fischer (University of Hohenheim, Germany, 2007年10月12日)、Dr. Harald von Canstein (E.ON Bioerdgas GmbH, Germany, 2007年10月16日)、Prof. Andreas S. Bommarius (Georgia Institute of Technology, USA, 2008年1月23日)、Prof. Rolf Wichmann (Technical University of Dortmund, Germany, 2008年3月4日)、Prof. Dr. Rolf D. Schmid (University of Stuttgart, Germany, 2008年3月11日)

上記には、海外企業研究者4名が含まれる。

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

下記に示す若手研究者支援制度の拡充、実戦的な英語教育、系統的な教育、分野横断的な教育、を特色とした教育プログラムの実施により、幅広い見識と優れた国際競争力を身につけた若手研究者(学会奨励賞等の受賞者を多数輩出)を育成した。

【若手研究者支援制度の拡充】

博士研究員（COE研究員）の採用：平成15年度2名、平成16年度2名、平成17年度2名、平成18年度5名、平成19年度7名（活動の展開に従い増員）を事業推進担当者の審査により採用し、産業界のニーズに立脚したプロジェクト研究ならびに、研究現場における若手の指導に従事させた。

若手研究者研究活動経費の運用：特に優秀な博士後期課程の学生（平成15年度12名、平成16年度9名、平成17年度11名、平成18年度11名、平成19年度7名）を事業推進担当者の審査により選考し、若手研究者研究活動経費(1件につき90-150万円)を支給し、自由度の高い研究を支援した。

TA・RAの採用：博士後期課程の学生の中から事業推進担当者の推薦により優秀な学生（平成15年度TA・10名、RA・21名、平成16年度TA・11名、RA・28名、平成17年度TA・14名、RA・30名、平成18年度TA・10名、RA・28名、平成19年度TA・2名、RA・21名）を選考し、産業界のニーズに立脚したプロジェクト研究に従事させるとともに、現場教育のスタッフの一員として指導者としての経験を積ませた。

【実戦的な英語教育】

ネイティブスピーカーによる英語講座（平成15年度4回、平成16年度6回、平成17年度2回）

外国人研究者によるセミナー（平成15年度7回、平成16年度8回、平成17年度6回、平成18年度4回、平成19年度7回）

COE国際シンポジウム（平成15年度開催・外国人研究者6名を含む計162人が参加）の開催。特に、COE国際シンポジウムでは、博士後期課程全員の英語によるポスター発表（全39題）に対して外国人研究者からの個別指導を受け、有意義なものとなった。

国内で開催された国際シンポジウムの共催・後援（平成15年度1件、平成16年度1件、平成17年度4件、平成18年度4件、平成19年度2件）。若手研究者に参加の機会を提供した。

博士後期課程学生や若手研究者の海外での国際学会への参加支援（平成16年3件、平成17年3件、平成18年6件、平成19年7件）。国際性の育成を促した。

【系統的な教育】

基礎学力の向上：数学、物理、化学、生物、国語など、修士・博士課程の学生や若手研究者が実際の研究活動の中で不足を感じた基礎的知識に関して、対応する既存の講義（学部、大学院、対象学年を問わない）へ参加できる体制を整備した。実験における機器使用法やその理論等について、分析機器メーカー等の専門技術者を招き、研究現場の問題に即した講習会を実施した。

問題設定能力・オリジナリティーの向上：問題を発見しその理由を論理構成してテーマ化し、それをオリジナリティーへと展開する能力を養うべく、本拠点研究活動に関する個々のテーマに対してグループ討論を行うセミナーを行った。また、最新の論文の報告会を学生の自主的活動として開催した。

目的意識・意欲の向上：大学で学んだことが社会においてどのように活用されるのかという点に関し、本拠点研究成果の社会での使用事例を紹介するセミナーを多数実施した。本拠点技術の社会的必要性を認識させることにより、目的意識を持って学ぶこと・研究することを啓蒙した。また、修士論文発表会として専攻全体のポスター発表会を開催し、修士学生、博士後期学生、ポスドク等の若手研究者、教職員等全員が参加し議論できる機会を設け、目的意識・研究意欲の向上を図った。

【分野横断的な教育】

各研究室に所属する学生の横の連携を図るべく、上記の(1)系統的な教育、ならびに、(2)実務英語教育を、複数の研究室の学生により構成されるグループを基本単位として実施した。

各研究室の研究レベルでの横の連携を促進すべく、一つのテーマに関して総合的に取り組む新たな共同研究プロジェクトを企画した。

分野横断的教育を実施すべく、メタボローム解析、代謝工学、細胞表層工学といった新しい境界領域技術に関する講義を企画し、事業推進担当者のみならず、大学院生や若手研究者のレベルでの連携が図られるよう配慮した。また、これを推進すべく、境界領域技術を有する新たな研究者2名を17年度に事業推進担当者に追加した。さらに、18年度には産学連携推進を通じた事業推進担当者の有機的連携を図るべく、農学研究科に新たに設置された寄付講座「産業微生物学」の担当教官である企業出身研究者2名を事業推進担当者に追加した。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成された

(コメント)

本拠点は、微生物機能探索・開発を基盤とする産学連携を総合的に推進するものとして提起され、当初設定された目的は概ね達成されたと評価される。しかしながら、日本の伝統ある応用微生物学分野において、世界最高水準の教育研究拠点として、また大学主導の産学連携の拠点として、食糧増産、環境問題解決、代替エネルギーの開発研究など人類が取り組むべき課題について、個別の取組は見られるものの、拠点全体の戦略的な取組が見受けられないことは残念である。

人材育成面については、系統的な教育体制の構築、実務英語教育の実施、分野横断的な教育の実施により、産学連携・国際協力に資する人材の育成に努めたことは評価される。

研究活動面については、個別の研究成果は顕著なものがあり、また、産学連携においても成果が認められ、評価できる。しかしながら、当初研究実施計画のうち、微生物機能探索の新規方法論の確立とシステム化は、拠点形成の重要な側面と思われるが、事業結果報告書から進展状況が明確になっていない。

補助事業終了後の持続的展開については、当初掲げられていた「産学協同利用・生物機能探索開発拠点」の創設に関連して、平成18年度に寄附講座「産業微生物学」が設置された。今後、本講座ならびに本拠点事業推進担当者を中心に、大学主導の組織的・戦略的な取組を展開し、産学連携の世界的拠点として、さらに発展されることを期待する。

21世紀COEプログラム平成15年度採択拠点事後評価
 評価結果に対する意見申立て及び対応について

意見申立ての内容	意見申立てに対する対応
<p>【申立て箇所】 しかしながら、日本の伝統ある応用微生物学分野において、世界最高水準の教育研究拠点として、また大学主導の産学連携の拠点として、食糧増産、環境問題解決、代替エネルギーの開発研究など人類が取り組むべき課題について、<u>拠点全体の戦略的な取組が見受けられないことは残念である。</u>今後、これらの課題に積極的に取り組まれることを期待する。</p> <p>【意見及び理由】 食糧増産、環境問題解決、代替エネルギーの開発に関して、拠点内の事業推進担当者間の有機的な連携により、「様式2」9. 4)に記載のごとく外部資金を獲得した共同研究が行われ、「様式2」9. 3)に記載したように、1)微生物酵素を利用したバイオプロセス開発、2)微生物油脂生産技術の確立、3)バイオ電池の開発、4)メタノール資化性微生物の物質生産・環境保全技術への応用、5)新規バイオレメディエーション技術の開発、6)バイオ水素生産、7)バイオエタノール・バイオプロパノール生産技術の開発、などの実りある成果を挙げている。また、COEプログラム終了後の平成20年10月に、本拠点事業推進担当者を中心とする全学的組織(全学寄附研究部門)・微生物科学寄附研究部門の設置を実現しており、今後の発展が期待される大学主導かつ拠点全体の戦略的な取組として評価されるべきものである。</p>	<p>【対応】 以下の通り修正する。 しかしながら、日本の伝統ある応用微生物学分野において、世界最高水準の教育研究拠点として、また大学主導の産学連携の拠点として、食糧増産、環境問題解決、代替エネルギーの開発研究など人類が取り組むべき課題について、<u>個別の取組は見られるものの、拠点全体の戦略的な取組が見受けられないことは残念である。</u></p> <p>【理由】 個別の研究がなされていることは認められるが、拠点全体の戦略的な取組が見受けられないことを指摘したものであり、より趣旨が明確になるように修正した。なお、「今後、これらの課題に積極的に取り組まれることを期待する。」の部分については、後段に移した。</p>
<p>【申立て箇所】 しかしながら、当初研究実施計画のうち、微生物機能検索の新規方法論の確立とシステム化は、拠点形成の重要な側面と思われるが、<u>進展状況が事業結果報告書から明らかではない。</u></p>	<p>【対応】 以下の通り修正する。 しかしながら、当初研究実施計画のうち、微生物機能検索の新規方法論の確立とシステム化は、拠点形成の重要な側面と思われるが、<u>事業結果報告書から進展状況が明確になっていない。</u></p>

<p>【意見及び理由】</p> <p>微生物機能探索の方法論確立に関しては、「様式2」7. 6)に記載のごとく、従来のスクリーニング技術を下支えする微生物コレクションの拡充を図るとともに、最新技術の導入にも努め、「様式2」9. 3)に記載のメタボローム解析法の導入に代表される成果を挙げている。また、今後のさらなる学際的観点からの探索法の確立に向け、「様式2」9. 4)に記載のように、分野横断的な講義の新設や、境界領域技術を有する新たな研究者の事業推進担当者としての追加を行ってきた。</p>	<p>【理由】</p> <p>事業結果報告書に記載されている申立て内容を踏まえても、進展状況が明確になっていないという指摘であることから、その趣旨が明確になるよう、修正した。</p>
<p>【申立て箇所】</p> <p><u>平成18年度に寄附講座「産業微生物学」が設置され、今後、本講座を中心に、大学主導の産学連携の世界的拠点として、さらに発展されることを期待する。</u></p> <p>【意見及び理由】</p> <p>寄附講座「産業微生物学」に加えて、COEプログラム終了後の平成20年10月に、本拠点事業推進担当者を中心とする全学的組織（全学寄附研究部門）・微生物科学寄附研究部門の設置を実現しており、今後の発展が期待される大学主導かつ拠点全体的な戦略的取組として評価されるべきものである。</p>	<p>【対応】</p> <p>以下の通り修正する。</p> <p><u>平成18年度に寄附講座「産業微生物学」が設置された。今後、本講座ならびに本拠点事業推進担当者を中心に、大学主導の組織的・戦略的な取組を展開し、産学連携の世界的拠点として、さらに発展されることを期待する。</u></p> <p>【理由】</p> <p>申立て内容は事業結果報告書に記載がないことから、取り入れないが、今後、本拠点事業推進担当者が中心となり、組織的・戦略的な取組が行われることを期待することを第1段落の修正を踏まえ、追記した。</p>