

未来社会創造事業 探索加速型  
「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域  
年次報告書(探索研究期間)

令和3年度 研究開発年次報告書
--------------------

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：蓮沼 誠久]

[神戸大学先端バイオ工学研究センター・教授]

[研究開発課題名：細胞分裂制御技術による物質生産特化型ラン藻の創製と  
光合成的芳香族生産への応用]

実施期間：令和3年4月1日～令和4年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

(1)「ラン藻芳香族代謝工学技術の開発(蓮沼)」グループ(神戸大学)

- ① 研究開発代表者: 蓮沼 誠久 (神戸大学先端バイオ工学研究センター、教授)
- ② 研究項目
  - 1) ppGpp が制御する代謝メカニズムの解析
  - 2) メカニズム解析に基づく代謝工学による芳香族化合物の高生産化

(2)「細胞増殖制御メカニズムの解析と応用(大林)」グループ(静岡大学)

- ① 主たる共同研究者: 大林 龍胆 (静岡大学理学部生物科学科、助教)
- ② 研究項目
  - 1) メカニズム解析に基づく細胞増殖制御工学の開発

(3)「光合成機能工学の開発(蘆田)」グループ(神戸大学)

- ① 主たる共同研究者: 蘆田 弘樹 (神戸大学人間発達環境学研究科、准教授)
- ② 研究項目
  - 1) ppGpp 応答の分解タンパク質解析とチロシン生産への応用

## §2. 研究開発成果の概要

本研究開発は、ppGpp による細胞分裂制御メカニズムの理解を深め、それに基づいて「物質生産特化型」ラン藻を構築し、芳香族化合物(特にチロシンと *p*-クマル酸)の生産に応用することを目的としている。今年度は、ppGpp が制御するメカニズムの解明に関して、以前の遺伝子発現解析において見出していた、N 欠応答への ppGpp の関与の可能性を検証した。その結果、ラン藻において ppGpp がアコニターゼ活性の阻害を介して 2-OG の生成を抑制し、N 欠応答の負のフィードバックを媒介している可能性を新たに解明した。細胞分裂制御技術の開発と芳香族化合物生産への応用に向けて、芳香族アミノ酸合成経路に対するフィードバック阻害解除のための代謝改変を行い、ラン藻 ppGpp 合成誘導株においてその有効性を示した。ppGpp 合成誘導時に芳香族アミノ酸が培地中に多く放出される現象について、種々のタンパク質の分解が促進されることがその一因である可能性を検証し、その知見の応用により芳香族アミノ酸生産を向上させる新技術を開発することに成功した。細胞分裂制御の応用として、特定の細胞周期制御因子の調節により DNA 複製や細胞分裂を促進する技術を開発することに成功した。さらに、分解タグを付与した FtsZ タンパク質の過剰発現によりラン藻細胞が巨大化することを発見した。巨大化した細胞は速やかに沈殿したことから、培養液からの細胞回収を容易にする技術として期待できる。