

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4年4月1日～令和5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

- ・ppGpp が制御する代謝メカニズムの解析
- ・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

- ・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)

③ 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)

④ 研究項目

- ・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などに対する理解を深め、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。これまでの研究開発において、ppGpp 蓄積がラン藻において引き起こす細胞分裂停止に関して、関係する因子の特定に成功し、細胞分裂停止メカニズムの一端を解明した。細胞分裂制御メカニズムの応用として細胞増殖工学の開発に取り組み、細胞周期制御因子の調節によって、DNA 複製の促進、細胞分裂の促進、および細胞の巨大化に成功した。ppGpp が制御する細胞分裂停止以外のメカニズムとして、グリコーゲン蓄積の促進、CO₂ を炭素源とした芳香族アミノ酸の新規合成の強化、光合成関連のタンパク質の分解、および N 欠応答の負のフィードバックなどを解明した。これらの知見に基づいて芳香族化合物の高生産化に取り組み、グリコーゲン蓄積の解消や芳香族アミノ酸合成経路に対するフィードバック阻害の解除など、芳香族アミノ酸の生産向上に有効な戦略を複数導出することに成功した。これらの戦略を組合せたラン藻を作製し、自己遮蔽効果が小さい細胞密度において分裂を停止させることで、細胞分裂が停止したラン藻による光合成的なチロシンの高生産に成功した。グリコーゲン蓄積を解消されたラン藻が、芳香族アミノ酸に限らずグルタミン酸をはじめとした様々なアミノ酸を細胞外に多く放出することを発見し、その代謝メカニズムを解明した。チロシンと *p*-クマル酸以外の芳香族としては *p*-ヒドロキシスチレンとフェルラ酸の生産に成功しており、芳香族の合成経路に派生して生合成されるムコン酸の生産にも成功した。

【代表的な原著論文情報】