

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
終了報告書（探索研究）

令和4年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:中西 周次]

[所属:大阪大学 大学院基礎工学研究科・教授]

[研究開発課題名:化学合成糖を利用する有用有機物の高速バイオ生産]

実施期間:令和4年10月1日～令和6年3月31日

§1. 研究実施体制

(1)「糖合成触媒プロセス開発」グループ(大阪大学)

- ① 研究開発代表者:中西 周次 (大阪大学基礎工学研究科附属太陽エネルギー化学研究センター、教授)
- ② 研究項目
 - ・糖の触媒化学的合成・分析
 - ・化学合成糖による微生物培養

(2)「化学合成糖代謝の主要因子解明」グループ(産業技術総合研究所)

- ① 主たる共同研究者:加藤 創一郎 (産業技術総合研究所生物プロセス研究部門、上級主任研究員)
- ② 研究項目
 - ・合成糖利用微生物の分離培養
 - ・合成糖の培養評価・フィードバック

(3)「化学合成糖による DHB 生産」グループ(Green Earth Institute 株式会社)

- ① 主たる共同研究者:山本 啓介 (Green Earth Institute 株式会社、上席研究員)
- ② 研究項目
 - ・ATCC13032 株の化学合成糖による生育

§2. 研究開発成果の概要

本研究では、触媒化学と微生物学の融合アプローチにより、化学合成した糖による有用有機物の低炭素型バイオ生産技術を確立する。そしてその実現に向け、研究実施者が保有する糖の化学合成触媒材料・システム、化学合成糖を基質利用可能な微生物種、ならびに有用有機物の効率生産技術を用いる。この構想を実現するためには、化学合成糖を効率的に資化させるバイオプロセス技術、ならびに微生物が資化しやすい化学合成糖の触媒材料・システムの開発が必要となる。研究期間を通し、モデル種として設定したコリネ菌が非天然型の化学合成糖により生育すること、また化学合成糖を唯一の炭素源として乳酸が生成することを明らかにした(炭素収率 10%)。乳酸の生成はピルビン酸を経由する有価物質の生産が可能であることを意味し、今後、有価物質生産変異株の利用が可能であることが示された。また、非天然型の化学合成糖を基質として利用する土壌微生物の探索を進めた。その結果、土壌微生物においてホルムアルデヒド(HCHO)／資化可能糖の炭素収率 35%を達成した(当初目標は 20%)。微生物源としては研究箇所近郊の森林土壌、畑土壌、河川底泥、沼地底泥を使用し、数日程度で微生物の増殖がみられた。集積培養過程における各糖種の定性分析の実施を通して、検出可能な化学合成糖のほとんどが消費されていることが明らかになった。こうした単離された微生物のトランスクリプトーム解析を進め、化学合成糖の代謝に関与する遺伝子群が特定された。その他、土壌微生物で見つかった関連遺伝子のコリネ菌導入へ向けた課題抽出、ならびに微生物に資化されなかった糖の再原料化が可能であることの実証に成功し、当初に掲げた 2024 年 10 月時点での目標を達成した。

【代表的な原著論文情報】

1. Hiro Tabata, Hiroaki Nishijima, Yuki Yamada, Rika Miyake, Keisuke Yamamoto, Souichiro Kato, Shuji Nakanishi*, Microbial Biomanufacturing Using Chemically Synthesized Non-Natural Sugars as the Substrate, ChemBioChem, 25, e202300760 (2024).
2. Hiro Tabata, Genta Chikatani, Hiroaki Nishijima, Takashi Harada, Rika Miyake, Souichiro Kato, Kensuke Igarashi, Yoshiharu Mukouyama, Soichi Shirai, Minoru Waki, Yoko Hase*, Shuji Nakanishi*, Construction of an autocatalytic reaction cycle in neutral medium for synthesis of life-sustaining sugars, Chemical Science, 14, 13475 - 13484 (2023).