

戦略的創造研究推進事業(ALCA)  
技術領域(プロジェクト名)「ホワイトバイオテクノロジー  
による次世代化成品創出」  
課題名「糖質バイオマスからグリコール酸ポリマーを  
合成する微生物プロセスの開発」

## 終了報告書

研究開発期間 平成27年10月～令和2年3月

研究開発代表者:松本 謙一郎  
(北海道大学工学研究院、教授)

## ○報告書要約（和文）

研究開発代表研究者：北海道大学 教授 松本 謙一郎

研究開発課題名：糖質バイオマスからグリコール酸ポリマーを合成する微生物プロセスの研究

### 1.研究開発の目的

現在利用されているプラスチック製品のほとんどは、石油を原料として合成されている。これらの石油由来のプラスチックを使用後に焼却処分した場合、二酸化炭素の増加の一要因となる。プラスチック産業の低炭素化の方法の一つとして、石油に代わり再生可能なバイオマスを原料として利用することが挙げられる。微生物が産生するポリエステルであるポリヒドロキシアルカン酸(PHA)は、バイオマスからプラスチックを生産する有望なプロセスの一つである。さらに、PHAは優れた生分解性も有することから、環境低負荷型材料として近年とくに注目されている。PHAはすでに商業生産されており、2019年からは日本国内でも利用が開始されている。しかし、石油由来のプラスチックと比較して生産量が非常に少ないため、環境保全効果を高めるためには、大幅に生産量を増加させる必要がある。その目標達成のためには、コストの削減はもちろんであるが、材料物性の拡張が重要な課題として挙げられる。高分子材料の物性はその分子構造に由来するため、新しい構造のPHA分子が合成可能になれば、材料物性の拡張が可能になると考えられる。

研究代表者は、PHAの生合成系を人工的に拡張することで、非天然型のモノマーを含むポリマーの合成系の開発に取り組んでおり、グリコール酸ユニットを含むPHAの合成を初めて報告した。グリコール酸を含むポリエステルは、化学合成ポリマーはすでに利用されており、環境中での分解だけでなく、生体吸収性を発揮することが知られる。このことから、グリコール酸ベースPHAは、既存のPHAとは異なる性能を発揮することが期待できる。本研究では、グリコール酸ベースPHAの生合成技術を発展させ、新しい構造を有するグリコール酸ポリマーを創生することを目標とした。また、汎用樹脂以外の用途開発のために、動物を用いた生体吸収性試験も行った。加えて、グリコール酸は、光合成生物の炭酸固定経路であるカルビンサイクルから誘導される代謝中間体であることから、光合成を利用したポリマー合成への発展も考えられる。そこで本研究では、カルビンサイクルの反応を用いて、グリコール酸ポリマーを合成することを試みた。

### 2.研究開発の概要

(1)内容：新規に発見したポリマー合成系を利用して、グリコール酸ポリマーの合成を行った(松本グループ)。また、カルビンサイクルを利用したグリコール酸ポリマー合成系を構築した(松本・蘆田グループ)。本研究で得られた新規グリコール酸ポリマーを含めて、いくつかのポリマーについて動物での生体吸収性試験を実施した(外村グループ)。

(2)成果：これまでに報告例のない、新しい構造を有するグリコール酸ポリマーを合成することができた。中には、柔軟性に優れた材料も含まれていた(松本グループ)。これらの材料の生体吸収性試験のための実験系を構築し、基礎的な知見を得ることができた(外村グループ)。また、生産量は少なかったものの、カルビンサイクルを利用したグリコール酸ポリマーの合成にも成功し、本経路がポリマー合成に利用可能であることを証明した(松本・蘆田グループ)。関連酵素の詳細な生化学的解析も実施した(蘆田)。

(3)今後の展開：ポリマーの材料物性の解析と分子設計の両輪での推進、および用途開発に加え、カルビンサイクルを利用したグリコール酸ポリマー合成系の効率向上に取り組む。

## ○Report summary (English)

Principal investigator: Hokkaido University professor Ken'ichiro Matsumoto  
R & D title: Bacterial synthesis of novel glycolate-based polymers from renewable biomass

### 1. Purpose of R & D

Plastics are widespread and useful materials, which are mostly produced from petroleum, and after use, many are finally incinerated. The use of petroleum-based plastic is a factor in the increase in carbon dioxide. In order to reduce the carbon dioxide emission, the use of renewable biomass as a raw material is potent approach. Polyhydroxyalkanoates (PHAs) are bacterial polyesters, which are known as biobased and biodegradable plastic, and therefore, they are recognized as an environmentally friendly material. The market of PHA is rapidly growing, and in 2019, PHAs are used also in Japan. For the purpose of effective reduction of carbon dioxide emission, however, the PHA production needs to be significantly increased. To achieve this goal, the expansion of polymer property, which is closely related to the structural variety of the polymers, is important research target.

The PI of the project has developed the biosynthesis of artificial PHAs containing unusual monomer units. In particular, the PI reported the biosynthesis of glycolate-based PHA for the first time. Glycolate-based polymers are known to be useful polymer due to their excellent degradability including bioabsorbability. This project aimed at creating novel glycolate-based PHAs using engineering approach and investigating the potential of the new polymer as a bioabsorbable material. In addition, glycolate is an intermediate of photosynthetic organisms derived from the carbon dioxide fixation pathway, the Calvin cycle. In the project, the part of Calvin cycle was utilized for the glycolate-based PHA synthesis.

### 2. Outline of R & D

(1) Contents: Biosynthesis of glycolate-based PHAs using newly identified artificial PHA biosynthetic system (Matsumoto). The construction of glycolate-based PHA production system using the part of Calvin cycle enzymes (Matsumoto and Ashida). The bioabsorption test for several biopolymers including the newly synthesized glycolate-based PHAs (Hokamura).

(2) Achievements: We succeeded in synthesizing a novel glycolate-based PHAs in engineered *Escherichia coli* (Matsumoto). The bioabsorption test conditions were established and the experiments were successfully performed for the new polymers (Hokamura). The hybrid pathway of PHA biosynthesis and the partial Calvin cycle was constructed and glycolate-based PHA was successfully synthesized using the pathway although the production was relatively low compared to typical cases in *E. coli* (Matsumoto and Ashida). The biochemical analysis of relevant enzymes has been performed (Ashida).

(3) Future developments: The developments of new polymers with desired properties and their usage are important research target. The efficiency of the Calvin-cycle-mediated glycolate-based PHA synthetic route will be improved.