

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)

H30 年度 研究開発年次報告書
---------------------

平成29年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：田中 勉]

[国立大学法人神戸大学大学院工学研究科・准教授]

[研究開発課題名：細胞表層工学と代謝工学を用いた PEP 蓄積シャーシ株の創製]

実施期間：平成30年4月1日～平成31年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

### (1)「田中」グループ(神戸大学)

① 研究開発代表者:田中 勉 (神戸大学大学院工学研究科、准教授)

② 研究項目

- ・BGL 提示による PEP 蓄積機構の解明
- ・PEP→OAA 強化によるカダベリン生産
- ・PEP 蓄積コリネ菌を用いたリジン生産

### (2)「野田」グループ(理化学研究所)

① 主たる共同研究者:野田 修平 (理化学研究所環境資源科学研究センター、研究員)

② 研究項目

- ・サリチル酸生産
- ・ヒドロキシ安息香酸生産

### (3)「岡野」グループ(大阪大学)

③ 主たる共同研究者:岡野 憲司 (大阪大学大学院工学研究科、助教)

④ 研究項目

- ・PEP 蓄積乳酸菌を用いたコリスミ酸生産

## §2. 研究開発実施の概要

本研究では、微生物の細胞表層に $\beta$ グルコシダーゼ(BGL)を提示することで重要な前駆体であるホスホエノールピルビン酸(PEP)を蓄積する独自技術を開発し、様々な有用化合物を生産可能なシャーシ株の創製を目的とする。BGL 提示による PEP 蓄積メカニズムの解明を進め、いくつかの重要な因子であることを見出した。さらに、この BGL 提示による PEP 蓄積メカニズムは全く新しい機構であることが示唆され、それに伴う新たな社会実装の可能性を示すものと期待される。また、オリジナルの代謝改変によりマレイン酸生産株を構築し、BGL を提示することでマレイン酸の生産量を向上させることに成功し、本研究で提案する技術が実現可能であることを示した。また、サリチル酸、ムコン酸生産量の向上、およびグルコースからの直接アジピン酸生産にも成功した。並行して、蓄積した PEP からアセチル CoA を前駆体とするメバロン酸の生産量向上、オキサロ酢酸から生産されるカダベリンの生産量向上にも成功し、蓄積した PEP から様々な化合物が効率よく生産できることを示した。また、コリネ菌に対して BGL 提示を施しリジン生産量を向上させることに成功し、大腸菌以外の微生物においても本技術が適用可能であることを示した。田中 G によるメカニズム解明と野田 G による代謝改変が融合することでマレイン酸生産をはじめとする本技術の実現可能性を示し、またメカニズム解明および代謝改変をもとに岡野 G において本技術が他の微生物に適用可能

であることが示され、各研究グループの役割分担と連携が非常に効率よく行われた結果、チーム全体として当初の計画以上の成果が得られた。