

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(探索研究期間)

令和3年度  
研究開発終了報告書

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29年11月1日～令和4年3月31日

## § 1. 研究実施体制

### (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

- ・PEP 蓄積シャーシ株の創製
- ・PEP からオキサロ酢酸・アセチル CoA を経由した物質生産
- ・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、研究員)

#### ② 研究項目

- ・PEP 蓄積シャーシ株を用いた芳香族化合物生産
- ・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)

① 主たる共同研究者: 岡野 憲司 (大阪大学 生物工学国際交流センター、助教)

#### ② 研究項目

- ・PEP 蓄積有用微生物の創製
- ・PEP 蓄積乳酸菌を用いた有機酸生産

## § 2. 研究実施の概要

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。G6P とptsG が PEP 蓄積に重要な因子であることを見出し、それに基づいてペリプラズムに G6P と親和性を持つタンパク質を局在させることで PEP を蓄積させることに成功した。本技術による新たな社会実装の可能性を示すものと期待され、関心のある企業と共同研究を進めている。また、BGL 提示とオリジナルの代謝改変によりマレイン酸生産株を構築とその生産量を向上させることに成功した。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。さらに、PMPE という新しい技術の開発に成功し、トップジャーナルへの掲載ならびにプレスリリースを行った。その発表に対してコンタクトのあった企業と、東南アジアでの実証プラントを用いた物質生産の実用化について共同研究を進めるまでに発展した。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、シキミ酸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。