

環境とバイオテクノロジー
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

相馬 悠希

九州大学 大学院農学研究院
助教

人工合成細菌叢による代謝絶対容量の拡張

研究成果の概要

本研究では、微生物内在性の代謝酵素のスクリーニングを可能とする革新的な酵素進化学の手法として、「人工合成細菌叢をスクリーニング場とする酵素進化学」の確立を目指す。「人工合成細菌叢」とは、遺伝子組換え微生物などを共培養することで人工的に再構成した細菌叢であり、単独では増殖できない遺伝子欠損株同士が代謝物を相互供与することで増殖可能となる相利共生型の人工合成細菌叢などが知られている。このような細菌叢では、代謝物の相互供与の活性が高いほど細菌叢全体が「共増殖」する速度が高くなる特性があるため、代謝物の相互供与に寄与する酵素の活性の優劣を、細菌叢の「共増殖速度」で評価することが出来る。

本研究では上記の特性を活かすことで、「相利共生型の人工合成細菌叢」の増殖速度（濁度計測）を選抜指標とする革新的酵素スクリーニング法を開発する。本研究は、合目的的に人工合成微生物叢を設計・構築し、「酵素進化学のためのスクリーニング場」として活用する研究は世界的にも他に類を見ない独自で全く新しい挑戦である。

これまでに代謝物の相互供与によってはじめて増殖可能な人工合成細菌叢のとして、2つの内在性代謝物（代謝物 A と代謝物 B）の相互供与を要するモデル細菌叢を構築した。この細菌叢において、代謝物 A と代謝物 B の相互供与の強度を人為的に制御した結果、代謝物相互供与の強度に応じて共増殖速度が調節できることが実証された。この細菌叢を用いて実際に代謝物相互供与を担う代謝酵素（代謝物 A 合成酵素：酵素 A）にランダム変異を導入したところ、野生型の酵素 A を有する細菌叢を上回る共増殖速度を示す変異型の細菌叢を多数獲得することに成功した。以上のことから、現在までに人工合成細菌叢の設計・構築に成功し、提案手法の酵素進化学における有用性の検証に成功した。