

# 光を利用した新しい微生物バイオプロセスの開発

## 研究シーズの概要

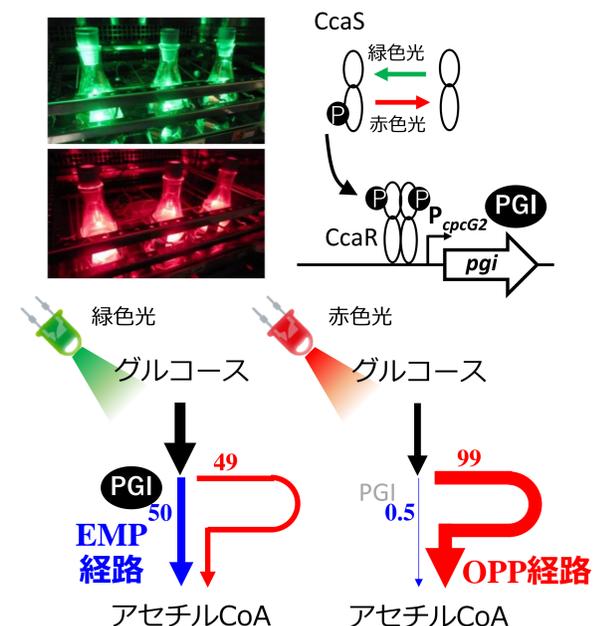
大腸菌などの微生物を使って、再生可能なバイオマス資源から様々な有用化合物を生産する取り組みが注目されています。原料から目的物質への変換効率を向上させるには、細胞内の代謝経路における物質の流れを目的物質生産に最適化する必要があります。我々は、培養器の外部から照射可能な光を入力シグナルとして利用し、細胞の代謝の流れを制御する技術を開発しました。

また、重要な代謝反応を働かせるには駆動力としてATPというエネルギー分子が必要です。我々は、膜タンパク質のロドプシンを大腸菌に発現させることで、光からATPを生み出し、ATPを消費する反応を駆動することに成功しました。

## 研究シーズの特徴

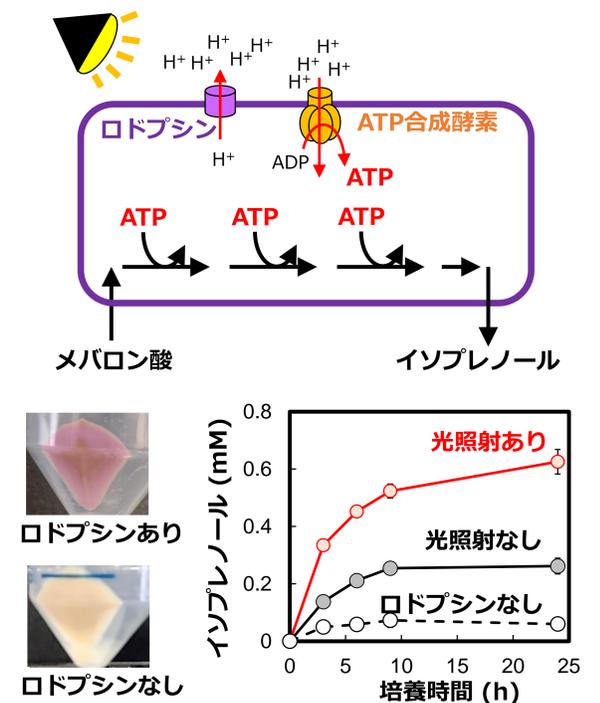
### ①光を使って代謝の流れを自在にコントロールする

代謝経路は分岐・合流を伴うネットワークであり、目的物質生産を最大化するには、この経路の流れを理想的な状態に微調節する技術が必要です。薬剤を培養液に加えて遺伝子発現を調節する方法はありましたが、培養液に加えた薬剤を取り除くこと難しいため、代謝は不可逆的にしか制御できないという課題がありました。我々は、緑・赤色光、青色光に応答する代謝スイッチを開発し、糖代謝経路の利用割合を照射する光の波長によって替えることに成功しました。光は培養器の外から照射するため、スイッチを可逆に切り替えることができます。



### ②光からエネルギーを生み出して反応を駆動する

細胞はエネルギー通貨であるATPの大部分を呼吸によって作り出します。その際、糖由来の炭素がCO<sub>2</sub>として失われるため、呼吸によるATP生産は目的物質の収率が低下する要因となります。そこで我々は、糖を使わずにATPを生み出す技術の開発に取り組みました。ロドプシンは、光を使ってプロトン濃度勾配を使って光照射時にCO<sub>2</sub>排出なしにATPを作ることができます。我々は、光を使ってATPを生産することで、メバロン酸からイソプレノールを生産することに成功しました。



## 今後の方向性・課題等

光代謝スイッチを用いた物質生産プロセスを最適化する研究に取り組んでいます。「増殖モード」と「生産モード」を使い分け、生産期の細胞を再活性化することで、生産期を長期間維持します。また、複数のスイッチを組み合わせることで、より精密に代謝を制御する技術も開発しています。

ロドプシンによるATP再生については、まだ微弱な活性のため、さらなる機能強化に取り組んでいます。両技術とも、光を照射しながら培養するため、スケールアップや細胞を高密度化した際には、光透過が課題になるかもしれません。