



光によって微生物の有用物質生産をコントロールする技術 を開発しました

—環境に配慮した次世代バイオ生産に道—

研究成果のポイント

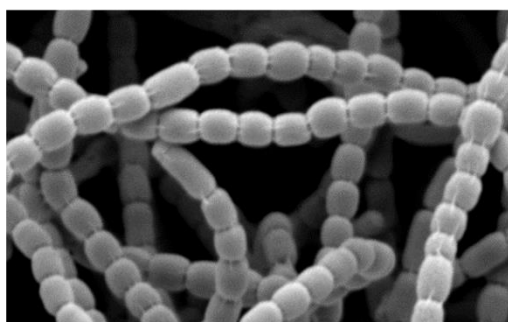
- ・ 光によって組換え微生物をコントロールできる新技術を開発しました。
- ・ LED 光源を用いるため環境にやさしい低コスト技術で、精密発酵の基盤技術となることが見込まれます。
- ・ 生理活性物質を生産する放線菌(注1)を細胞化学工場に利用しているため、大腸菌や酵母が不得手とする有用物質を生産できる可能性があります。

研究成果の概要

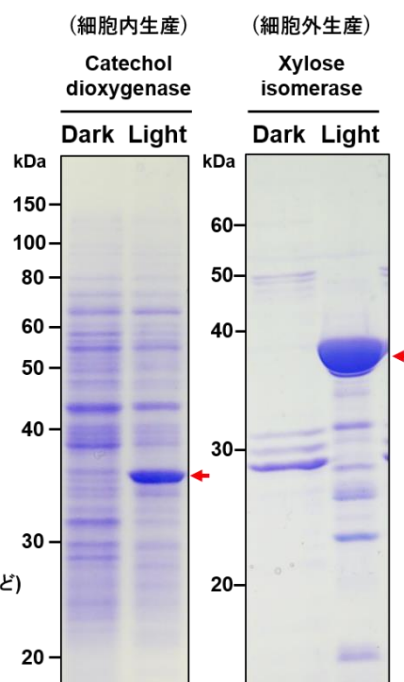
日本大学生物資源科学部の高野英晃教授、同大学院生物資源科学研究科修士課程の野谷龍太、村越恭平、同学部生の福田円、小林愛実、油品徹也、北村佳壺らによる研究グループは、光によって組換え微生物の機能をコントロールできる技術 (LiEX ; Light-inducible Expression) システムを開発しました。従来の組換え微生物による有用物質生産法には、遺伝子スイッチを制御するため人工化合物や抗生物質が使われていますが、高コスト、使い捨てといった問題がありました。これに対し、LiEX システムは、細胞機能の切り替えを「外部からの光の照射」によって制御できるため、雑菌混入リスクがゼロであり、繰り返し使用できる LED 光源を用いるため環境にやさしく、低コストといった従来型にない特徴を有しています。生物の働きを光によって操作する本技術は、「光遺伝学」として知られており、ゲノム編集と並んで大変注目されている分野で

す。しかし、微生物によるタンパク質の大量生産を光によってコントロールすることに成功した例は極めて少ないことから、本技術は広く利用されることが期待されます。なお、LiEX システムは特許出願中です(特願 2022-031597)。

(A) 放線菌細胞の電子顕微鏡写真



(C) 組換えタンパク質の大量生産例



(B) LiEXシステムの概要

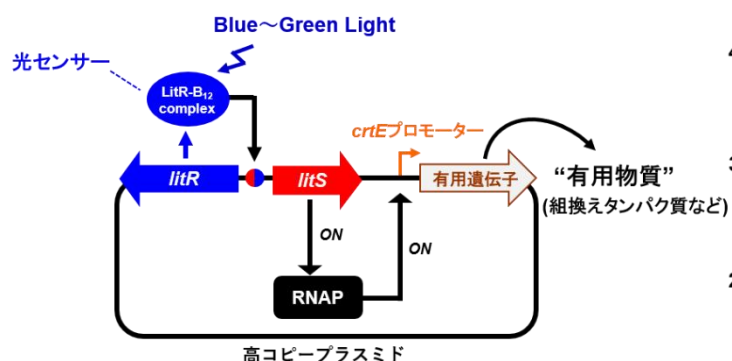


図1 本研究の概要

発表内容

バイオテクノロジー技術の発展によって遺伝子組換え微生物を用いた有用物質生産（有用酵素や低分子化合物など）の基礎研究が盛んに行われており、組換え微生物を精密にコントロールする高度な技術が求められています。

従来の大腸菌による有用物質生産のコントロールには人工化合物（生産コストの最大 40%を占める）や抗生物質などの化学物質が用いられているため、高コスト・使い捨て・培地組成を変化させる・多剤耐性菌の出現といった多くの問題点を抱えていました。また、現在使用されている大腸菌や酵母では合成が難しい有用物質も多く存在します。

本研究では、「LED 光源」を用いた光によって制御できる微生物生産系 LiEX システムの開発に成功しました。本研究では生理活性物質生産菌として知られている放線菌を細胞化学工場として利用しました（図 1A）。放線菌は、大腸菌や酵母とは諸性質が大きく異なることから、それらが苦手としているタイプの

有用物質を生産できると予想されます。LiEX システムは光センサーとして働く LitR と遺伝子発現レベルを増大させる LitS 遺伝子から構成されています (図 1B)。LitS を含む RNA ポリメラーゼが有用遺伝子の発現をオンにすることによって、光を照射されたときにのみに組換えタンパク質や有用物質が生産される仕組みです。実際に大量生産された細胞内酵素と分泌酵素の例を示しました (図 1C, 矢印が有用タンパク質)。LiEX システムは環境に配慮した次世代型のバイオ生産系であり、本技術の発展は発酵によるバイオものづくりを大きく変革する可能性をもっています。

発表者・研究者等情報

日本大学生物資源科学部・大学院生物資源科学研究科

高野 英晃 教授

野谷 龍太 修士課程

村越 恭平 修士課程 (当時)

福田 円 学部生 (当時)

小林 愛実 学部生 (当時)

油品 徹也 学部生 (当時)

北村 佳壺 学部生 (当時)

論文情報

雑誌名 : Scientific Reports

題 名 : Light inducible gene expression system for *Streptomyces*

著書名 : Ryuta Noya, Kyohei Murakoshi, Madoka Fukuda, Tetsuya Yushina, Kaichi Kitamura, Manami Kobayashi, and Hideaki Takano* (*責任著者)

DOI : 10.1038/s41598-024-76860-6

URL : <https://www.nature.com/articles/s41598-024-76860-6>

研究助成

本研究は、日本大学独創的・先駆的研究 (採択年度 : 2024~2025)、科研費基盤研究 (B) (課題番号 : 22H02248) の支援により実施されました。

用語解説

(注 1)

放線菌 (ほうせんきん) は主に土壌に生息する好気性のグラム陽性細菌であり、

抗生物質、抗がん剤、免疫抑制剤、抗寄生虫薬などの生理活性物質を生産する工業微生物です。また、食品および工業分野用酵素の生産にも用いられています。

問合せ先

日本大学生物資源科学部

高野 英晃 教授

E-mail : takano.hideaki[at]nihon-u.ac.jp

※上記の[at]は@に置き換えてください。

TEL : 0466-84-3936

〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野 1866

発信元：日本大学広報部広報課 〒102-8275 東京都千代田区九段南四丁目 8 番 24 号

TEL 03-5275-8132 FAX 03-5275-8321

<https://www.nihon-u.ac.jp>