

光による微生物の代謝フラックス制御法の開発

情報科学研究科 代謝情報工学講座

教授 清水 浩 准教授 戸谷 吉博

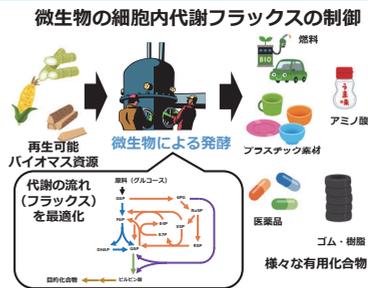


▶ 特徴・独自性

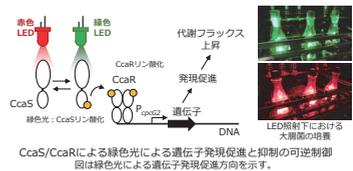
私達の研究室では、微生物の代謝反応を利用して有用物質生産を行う代謝工学を研究している。目的の物質生産のために代謝経路の遺伝子発現を人為的に制御することで増殖や生産活性を最適化してきた。従来、大腸菌では遺伝子発現制御にイソプロピル-β-チオガラクトピラノシド (IPTG) などの薬剤による調節が行われてきたが、培地中に一旦薬剤を入れてしまうと除くことは難しい。本研究では光合成生物 *Synechocystis* が光にตอบสนองして発現制御を行う仕組みを利用して、光で可逆的に代謝を制御できる大腸菌を構築した。 *Synechocystis* の CcaS/ CcaR システムは、センサの CcaS が緑色光を受けて応答し、CcaR が *cpcG2* のプロモータ領域に結合して転写を促進する。一方、赤色光を吸収すると転写は抑制される。私たちは、大腸菌に最適化されたシステムを利用し、糖を分解する経路 (解糖系) や乳酸、ピルビン酸などに繋がる経路の代謝フラックスを光で制御することに成功した。

▶ 研究の先に見据えるビジョン

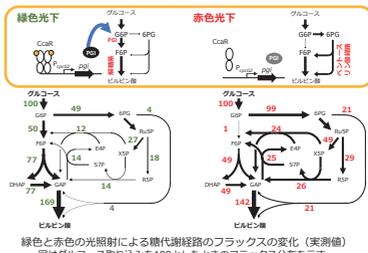
石油資源枯渇や二酸化炭素問題の解決の方法として微生物を用いた化成品や燃料などの生産が目目されている。糖を分解する炭素代謝経路は様々な有用化成品の前駆体合成経路であり、光による代謝フラックス制御は多くの有用物質生産への道を拓くものと考えている。



光に可逆的に応答する発現制御システム



糖を分解する代謝経路のフラックス制御



特許

論文

Sebastian Tommi Tandar, Sachie Senoo, Yoshihiro Toya, and Hiroshi Shimizu, Optogenetic switch for controlling the central metabolic flux of *Escherichia coli*, *Metabolic Engineering*, 55, 68-75 (2019)
 Sachie Senoo, Sebastian Tommi Tandar, Sayaka Kitamura, Yoshihiro Toya, and Hiroshi Shimizu, Light-inducible flux control of triosephosphate isomerase on glycolysis in *Escherichia coli*, *Biotechnology and Bioengineering*, 116, 3292-3300 (2019)

参考URL

<http://www.shimizu.ist.osaka-u.ac.jp/hp/index.html>

キーワード ▶ オプトジェネティクス、代謝フラックス、可逆制御