

産業微生物の力を深化させる日本の技 ～育種の最前線～我が国独自の起点・技術から

特集によせて

安枝 寿*・石井 正治

微生物バイオテクノロジーによる「ものづくり」産業競争力の一層の強化を目指して、JBAの新資源生物変換研究会では、日本生物工学会、日本農芸化学会との共催のもと、2013年12月17日に東京大学農学部弥生講堂にて上記シンポジウムを開催した。

微生物を用いた「ものづくり」においては、宿主菌株のスクリーニング、育種、物質生産プロセスからなる段階が必須であり、それらすべての工程でハイスループト化や最適化が求められているが、近年、微生物バイオテクノロジーやその周辺技術の進歩は著しく、たとえば、次世代DNAシーケンサーを用いれば1日で微生物ゲノムDNA配列が決定され、さまざまな変異株での各種変異点解析も可能になり、またゲノム工学や代謝工学において合成生物学的アプローチが目的産業微生物のさらなる能力開発のために盛んに利用されている。

従来、微生物による有用物質生産では、その生産収率や生産性の効率化を目指して少数の目的遺伝子の欠損や発現弱体化あるいは遺伝子増幅や発現強化など、また突然変異の誘導による有用形質の付与がまさに“力づくに”行われてきたが、最近の合成生物学の発展により新たな代謝経路の設計、予測とシミュレーションが計算機上ででき、それを宿主の微生物へ導入することで革新的な微生物工場を創製する例も見られている。新規な代謝経路をデザインすることで宿主とするプラットフォーム菌株の基本特性をベースにしながらも、もともとその微生物では生産できなかった特殊な高付加価値化合物を生産させたり、あるいは資化できなかった新たな炭素源を利用できるようにと、微生物が発揮できる機能を大きく拡張させることが可能になってきている。

本特集では、産業用微生物に対する多種多様な変異誘導技術やゲノム改変技術に焦点を当て、微生物分子育種の最前線を担う研究者の方に最近の取り組み事例を紹介していただいた。まず、原島氏（阪大）には出芽酵母を材料に大規模ゲノムレベルのDNA編集操作による多様性創出ゲノム工学のコンセプトと事例を、そしてさらにそれを発展させ目的微生物のベストゲノム化への期待を示

していただいた。松田氏（阪大）には効率的代謝経路設計のための計算機シミュレーション法としてフラックスバランス解析に基づく手法とその3-ヒドロキシプロピオン酸過剰生産への応用などについて、続いて、西氏（ジナリス）には、地球環境に配慮しつつも市民・企業ニーズからの視点を入れた化学品の生産微生物創製に力点をおき、特に廃ポリエチレンテレフタレートを原料にしたエコ化学品生産のための大腸菌育種を提示いただいた。一方、河野氏（東大）には新たな育種法ツールとしての重イオンビーム照射の微細藻類育種への有効性について解説いただいた。本手法は高等植物で多くの育種実績があるが、これが屋外で大量培養を想定するパラクロレラ株において増殖特性や澱粉・オイル蓄積動態などの表現型に大きな変化をもたらすことがわかり、光エネルギーと炭酸ガスの有用物質生産への活用に向けて大変に興味深い。また、宮崎氏（産総研）は大腸菌を宿主に、異種微生物に由来する16S rRNAにてそのオリジナルの機能を置き換えることでハイブリッド型変異リボソームを持つ“semi-*E. coli*”とも言うべき特殊な大腸菌を創製し、その応用への可能性を示された。これは、生物進化の途上にあったが現存しないミッシングリンク的な微生物のようにも感じられ、これを微生物工場とすることで新たな「ものづくり」のプラットフォームが構築できるかもしれない。越智氏（広島工大）には微生物の潜在的能力を揺り起こし、あるいはその能力をさらに拡張させる（休眠遺伝子覚醒技術）手法としてリボゾーム工学やRNAポリメラーゼ改変技術などを利用した事例を紹介いただいた。

企業研究者はそれらの技術開発をいかに事業と結びつけ、社会に貢献できるかが腕の見せどころとなるが、今後も産学連携を通じて微生物の持つ素晴らしい潜在能力の開拓に、「我が国発」の技術を誇りにしながら邁進していきたいものである。

以上、本誌のこの特集が、特に先端的微生物工学の研究を通してその産業化への応用と社会への貢献に、日夜携わっている諸氏の一助となれば望外の至りである。

*著者紹介 味の素株式会社イノベーション研究所（主席研究員） E-mail: hisashi_yasueda@ajinomoto.com