



Fed-batch fermentation for enhanced lactic acid production from glucose/xylose mixture without carbon catabolite repression

カーボンカタボライト抑制を伴わないグルコース/
キシロース混合糖を用いた流加培養による乳酸高生産

(JBB, Vol. 119, No. 2, 153–158, 2015)

Mohamed Ali Abdel-Rahman^{1,2}・Yaotian Xiao¹・田代 幸寛¹
Ying Wang¹・善藤 威史¹・酒井 謙二¹・園元 謙二^{1*}

光学活性乳酸は生分解性・循環型プラスチックであるポリ乳酸の素材として、生産量が増加している¹⁾。化学法は、ラセミ体(DL-乳酸)を生成することから、光学活性乳酸生産菌を用いた発酵法によって、光学活性乳酸は工業生産されている¹⁾。一方、乳酸発酵研究では、利用可能な発酵基質の探索、優れた光学活性乳酸生産菌の探索や育種および乳酸高生産プロセスの開発などが行われている¹⁾。

非食料資源の一つであるリグノセルロース系バイオマスは、高い賦存量を示し、食料と競合しないことから、発酵原料としての研究が活発に行われている。リグノセルロース系バイオマスは、セルロース、ヘミセルロース、リグニンより構成されるヘテロポリマーであり、デンプンなどと比較して、前処理・糖化处理の効率が低い。それらの完全糖化物はグルコース(G, 六炭糖)とキシロース(X, 五炭糖)を主成分とする混合糖であり、その比率は植物種や個体により異なる²⁾。この混合糖を基質とした場合、①Xを資化できる乳酸菌が少ない、②ほとんどのX資化性乳酸菌はホスホクセラゼ経路を有するためヘテロ発酵を示す、③Gなどの存在により、X消費を抑制するカーボンカタボライト抑制(CCR)を示す、の三つの課題を克服する必要がある³⁾。

筆者らは、X資化・L-乳酸生産性 *Enterococcus mundtii* QU 25株を分離し、Xを単一基質とした場合、その濃度によりホモ/ヘテロ発酵を制御でき、その機構を解明した⁴⁾。そこで本研究では、G/X混合糖を用いたCCRを伴わないQU 25株による乳酸高生産プロセスの構築を目指した。

X単一基質同様に⁴⁾、G/X混合糖でも、低X濃度(<10 g/L)がヘテロ発酵(低乳酸収率)を誘発することを明らかにした。また、高G濃度(>25 g/L)条件下で、X消費を抑制するCCR(低X利用率)が起き、Gが完全消費された後もCCRは継続した。さらに、CCRはX代謝の上流酵素である xylose isomerase と xylulose kinase 活

性の低下によることを酵素レベルで解明した。これらの結果より、QU 25株を用いた高効率L-乳酸生産に適した特定のリグノセルロース系バイオマス(特定の植物種やG/X混合比)を提案できた。さらに、発酵液中の各混合糖濃度の厳密な制御(X濃度≥10 g/L, G濃度≤25 g/L)と窒素源(酵母エキス)を添加した流加培養法により、野生株で初めてCCRを回避したホモ乳酸発酵を達成し、G/X混合糖を用いた乳酸発酵研究で世界最高となる乳酸濃度(129 g/L)を実現した(図1)。

本論文では、発酵工学技術と酵素工学技術を駆使してリグノセルロース系バイオマスを用いる発酵課題を解決し、L-乳酸高生産プロセスを構築した。さらに、本成果は、筆者らが提案する「スマート発酵工学」(発酵工学、植物育種学、分子微生物学領域による新規学際的分野)を駆動する基盤となる⁵⁾。

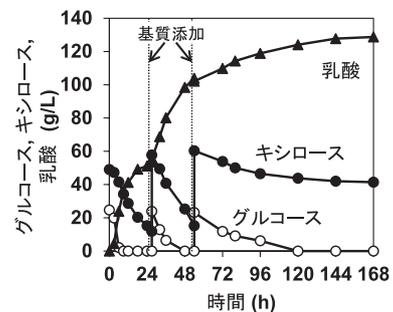


図1. グルコース/キシロース混合糖を用いた流加培養

- 1) Abdel-Rahman, M. A. and Sonomoto, K.: *J. Biotechnol.*, **236**, 176 (2016).
- 2) Abdel-Rahman, M. A. et al.: *J. Biotechnol.*, **156**, 286 (2011).
- 3) Abdel-Rahman, M. A. et al.: *Biotechnol. Adv.*, **31**, 877 (2013).
- 4) Abdel-Rahman, M. A. et al.: *Appl. Environ. Microbiol.*, **77**, 1892 (2011).
- 5) 野口拓也ら: *バイオサイエンスとインダストリー*, **71**, 530 (2013).

*著者紹介 九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門 (教授) E-mail: sonomoto@agr.kyushu-u.ac.jp
¹九州大学, ²Al-Azhar大学, エジプト