

**資料提供** 平成 28 年 7 月 6 日

石川県立大学 生物資源工学研究所

三沢 典彦 (みさわ のりひこ)

076-227-7525

NEDO 事業「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」に採択  
**植物や微生物から工業材料を生産するバイオ技術開発に着手**

石川県立大学 生物資源工学研究所 三沢 典彦 教授及び南 博道 准教授のグループが、NEDO（国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構）事業「植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発」に採択され、植物や微生物から工業材料を生産するバイオ技術開発に着手します。これは、NEDO が、九州大学を中心とした研究チームと民間企業 40 機関を採択し、本年度から 5 年間 86 億円をかけ、オールジャパン体制で次世代産業「スマートセルインダストリー」（高度に機能がデザインされ、機能の発現が制御された生物細胞「スマートセル」による物質生産産業のこと）の構築を目指すものです。

三沢教授及び南准教授はそれぞれ、カロテノイド及びアルカロイドという天然化合物を対象として、その生合成研究や大腸菌等の微生物を用いたパスウェイエンジニアリング研究に長年従事してきました。その結果得られた研究業績や蓄積された関連技術が評価され、今回の採択に至ったものと考えられます。

事業の内容は下記のとおりです。

記

1. NEDO 事業の概要

- (1) 事業名 植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発
- (2) 事業総額 86 億円（予定）
- (3) 期間 2016 年度～2020 年度

2. 石川県立大学の研究内容

「高生産性微生物創製に資する情報解析システムの開発（委託事業）」の一部を担当し、ターゲットとなる工業材料の生産に最適化された微生物を構築し、その工業材料を効率的に生産する技術開発を行う。（概要は別紙のとおり）

# 石川県立大学の研究内容概要

## 1. 三沢教授グループの研究内容

産業上有用な工業材料(植物微量成分)としてカロテノイドをターゲットとし、遺伝子改変微生物を用いて高効率に生産する技術開発を行う。(国立研究開発法人産業技術総合研究所等と共同で行う。)

## 2. 南准教授グループの研究内容

産業上有用な工業材料(植物微量成分)としてアルカロイドをターゲットとし、遺伝子改変微生物を用いて高効率に生産する技術開発を行う。(国立大学法人 神戸大学等と共同で行う。)

### 微生物を用いたアルカロイド等の新規生産法の有効性検証(石川県立大学 南准教授担当)

**【背景】** アルカロイドは様々な生理活性を有しており、新規高機能品のシーズとして有効。植物における含有量は低く、製品化されていない。世界で初めて、大腸菌による発酵生産に成功。

**【問題点】** 微生物発酵法による生産量は低く、実用化のレベルには達していない。10段階以上にわたる代謝経路のため、最適化は困難。

**【目的】** 新規代謝経路の設計・最適化手法の共同開発と検証 → 植物由来希少および新規アルカロイドの微生物生産の実現

**【ターゲットと選定理由】**

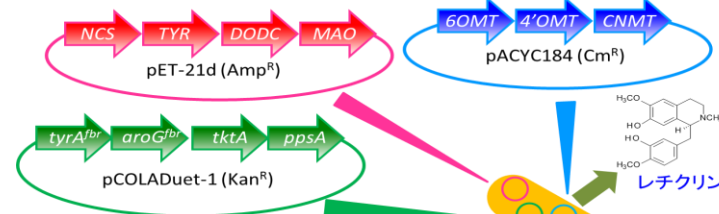
ターゲット：(S)-レチクリン(現状値 約 0.1 g/L)  
(イソキノリンアルカロイド中間体)

→ 他のイソキノリンアルカロイド生産に応用可能

- 希少アルカロイド (マグノフロリン) 生産
- 側鎖修飾 (硫酸基、糖鎖付加) による新規アルカロイド生産

### 【内容】

情報解析技術開発により設計された新規代謝経路を大腸菌プラットフォームに導入し、アルカロイド生産効率を検討する。生産データを情報解析技術開発へとフィードバックする。



石川県立大学

アルカロイド生産プラットフォーム

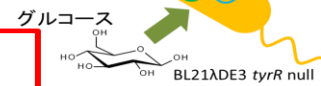
微生物ゲノム情報

↓  
酵素遺伝子推定

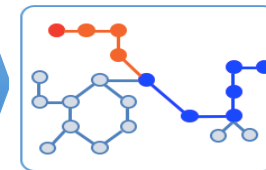
↓  
推定酵素による対象微生物の代謝経路再構築

↓  
最短経路探索

↓  
導入遺伝子推定



神戸大学



代謝化合物の構造変換、および微生物ゲノム情報からの新規経路

新規代謝経路を長鎖DNAで合成

### 【目標と期待する結果】

- 情報解析技術開発により設計された新規代謝経路の有効性を、アルカロイドの生産量で実証する。  
(S)-レチクリン：目標値 1 g/L、マグノフロリン、新規アルカロイド：目標値 0.5 g/L
- 特定のアルカロイドを効率的に生産することで、医薬品原料、さらには健康増進を目的とした機能性食品や化粧品開発への利用が期待できる。