

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
シーズ育成タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 耐熱性酵素を用いた L-システイン製造技術の開発
プロジェクトリーダー	: 興人ライフサイエンス株式会社
所属機関	: 興人ライフサイエンス株式会社
研究責任者	: 本田 孝祐 (大阪大学)

1. 研究開発の目的

L-システインは、食品添加物などとして製造量が堅調に増加しているアミノ酸である。しかし現在、その大半は人毛・羽毛などの酸加水分解物より製造されるため、排水、品質、ハラル認証といった点で問題を有する。近年では微生物発酵による植物原料由来 L-システインの商業生産も開始されているものの、製造コストの面で依然改善の余地を残す。本課題では、耐熱性酵素を用いた新たな L-システイン生産技術を開発することでこれらの問題を解決する。使用酵素と反応条件の最適化、補酵素安定化技術の導入などを経て、小型反応槽での生産条件を確立する。課題終了後、さらなる量産化技術ならびに生産物の分離・精製技術を確立し、L-システインの商業生産へと展開する。

2. 研究開発の概要

様々な好熱菌より取得した耐熱性酵素の特性評価を行い、L-システインに適した酵素群を取得した。これらを組み合わせ、in vitro でのグルコースからの L-システイン生産を実証した。一連の酵素群の速度論的解析を行い、これに基づく L-システイン生産反応のモデル化と反応条件の最適化を行った。補酵素類の分解に伴う生産速度の低下など改善すべき点は残されるものの、耐熱性酵素による有用物質の商業生産に向けて広く利用可能な基盤技術を整備するとともに、今後取り組むべき課題を顕在化させることができている。その他、好熱菌の細胞内における補酵素安定化の分子メカニズムの一端を解明するなど学術面においても意義のある成果を生み出すことができている。

①成果

研究開発目標	達成度
① In vitro 人工代謝経路を用いた L-システインの生産	① 種々の好熱菌より選抜した耐熱性酵素群を用いた in vitro での L-システイン生産を実証した。In vitro 人工代謝経路を用いることにより、高い生産物収率が達成されたが、最終生産物濃度の点では改善の余地を残す。(達成度 80%)
② 好熱菌由来グルタチオン合成酵素遺伝子の取得	② 好熱性ラン藻より新規グルタチオン合成酵素を取得し、高温条件下でのグルタチオン製造に成功した。今後の課題として、進化工学的手法などによる同酵素のさらなる耐熱化が望まれる。(達成度 80%)
③ 好熱菌由来 NAD ⁺ 合成酵素群の完備	③ 当初目標とした好熱菌における NAD(H)サルベージ合成経路の全容解明には至っていないもの

	の、同経路を構成する酵素の欠損が好熱菌の生育上限温度に顕著な影響を及ぼすなど学術的に意義のある成果が得られている。(達成度80%)
--	---

②今後の展開

プロジェクトで得られた成果を今後も継続して研究開発を行い、事業可能性を見極める。事業化が見込まれる場合はプラントスケールでの検討を開始する。プロジェクトの検討において、課題が顕在化した L-システインの生産速度や収率を向上させる手法の確立や、基礎的な部分では産業レベルでの耐熱性酵素を使用するための宿主のプラットフォームの構築を実施する。これらの課題を解決するとともに、スケールアップにも取り組み、製品化を目指す。

3. 総合所見

目標の一部が達成できず、次の研究開発フェーズに進むための十分な成果は得られなかった。現状では、イノベーション創出の可能性が低い。

耐熱性酵素を用いて植物原料由来の L-システインが得られたことは評価されるが、その収量は目標には達しておらず、事業化を計画する段階には至っていない。