

革新的 GX 技術創出事業(GteX) チーム型研究
「バイオものづくり」領域
年次報告書

令和 6 年度
研究開発年次報告書

令和 5 年度採択研究開発代表者(チームリーダー)

[研究開発代表者(チームリーダー)名:本田孝祐]

[大阪大学生物工学国際交流センター・教授]

[研究開発課題名:多様な微生物機能の開拓のためのバイオものづくり DBTL 技術
の開発]

実施期間 : 令和 6 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1)「バイオものづくりのための基盤機能を備えたベーシックセルの創出」グループ(サブチーム1)

① グループ(サブチーム) 参画者:

グループ(サブチーム)リーダー: 蓮沼誠久(神戸大学先端バイオ工学研究センター、教授)

主たる共同研究者:

加藤節(広島大学大学院統合生命科学研究科、准教授)

柘植陽太(金沢大学 新学術創成研究機構、准教授)

黒田浩一(京都工芸繊維大学 分子化学系、教授)

山田亮祐(大阪公立大学大学院工学研究科、准教授)

② 研究項目

C1 化合物資化ベーシックセルの開発／芳香族や燃料を高生産する大腸菌ベーシックセルの開発／高密度培養下での物質生産に資する超・高速増殖菌体の開発／高効率炭素固定を実現するラン藻ベーシックセルの開発／脱炭素に特化したコリネ菌ベーシックセルの開発／高代謝・高耐性酵母の開発

(2)「バイオものづくりのための有用微生物の機能開拓」グループ(サブチーム2)

① グループ(サブチーム) 参画者:

グループ(サブチーム)リーダー: 本田孝祐(大阪大学生物工学国際交流センター、教授)

主たる共同研究者:

布浦拓郎(海洋研究開発機構生命理工学センター、センター長代理)

堀克敏(名古屋大学大学院工学研究科、教授)

安藤晃規(京都大学大学院農学研究科、助教)

② 研究項目

CO₂ 電気固定のための微生物由来酵素の機能開発／海洋環境ゲノムの開発／多様な還元力を利用して CO₂ を固定する細菌の探索と宿主化／バイオマスから多彩なプロダクトを生産する微生物の再探索と機能開発／好熱菌宿主化の探索と機能開拓／雑食性微生物を用いた物質生産のプラットフォーム開発／バイオものづくりのための枯草菌の宿主化／遊離脂肪酸生産真核微生物の探索

(3)「バイオものづくりのための次世代 DBTL サイクルの開発」グループ(サブチーム3)

① グループ(サブチーム) 参画者:

グループ(サブチーム)リーダー: 松田史生 (大阪大学情報科学研究科、教授)

主たる共同研究者:

花井泰三(九州大学大学院農学研究院、教授)

堀之内貴明(産業技術総合研究所人工知能研究センター、主任研究員)

岡本章玄(物質・材料研究機構 高分子・バイオ材料研究センター、グループリーダー)
姫岡優介(東京大学大学院理学系研究科、助教)
三浦夏子(大阪公立大学大学院農学研究科、准教授)
坪山幸太郎(東京大学生産技術研究所、講師)
加藤晃代(名古屋大学大学院生命農学研究科、准教授)
佐藤守俊(東京大学大学院総合文化研究科、教授)
佐藤健吾(東京科学大学生命理工学院、教授)

② 研究項目

直交リボソームによる大腸菌の二刀流化／dCas9 型トグルスイッチによる大腸菌の二刀流化／酵母直交代謝制御技術の開発と二刀流化／再構成代謝経路を用いた代謝フラックスの迅速プロトタイピング／二刀流細胞作出のための大規模ゲノム編集ツールの開発／超高速・汎用型自動育種システム開発／ハイスループット質量分析による代謝情報計測／並列化電気化学測定による代謝フラックス解析／代謝反応の理解のための動的モデル作成／細胞内外における代謝反応の定量的理解／配列・機能相関学習による酵素育種

(4)「研究開発戦略」グループ(サブチーム 4)

① グループ(サブチーム)参画者:

グループ(サブチーム)リーダー:湯本 勲(大阪大学、特任教授)

主たる共同研究者:

松尾真紀子(東京大学大学院公共政策学連携研究部、特任准教授)

② 研究項目

ELSI(倫理的・法的・社会的課題)／研究企画・支援

§2. 研究開発成果の概要

2 年度目にあたる 2024 年度は、初年度に立ち上げた各種アッセイ系や生物材料を用いた育種研究や、チーム内連携の促進に重点を置いた取り組みを進めた。

汎用微生物の機能開発に取り組むサブチーム1では、大腸菌、ラン藻、酵母を対象に、有用物質生産のためのプロトタイプ株の機能強化、高速・高密度生育株の育種に向けた変異株群の評価、アルコール高耐性酵母の耐性強化に取り組んだ。

汎用微生物には無い特性を有した微生物の機能開拓を行うサブチーム 2 では、前年度に引き続き、広範な炭素利用スペクトルを備えた新規酵母、遊離脂肪酸生産微生物の探索を進めた。また、紅色非硫黄細菌、高度好熱菌、枯草菌、*Acinetobacter* 属細菌について、宿主・ベクター系の拡充や、有用物質生産経路の導入、菌体の固定化によるプロセス適合性の改良を進めた。これらとは別に、海洋メタゲノムデータベースの構築や、酵素電極を用いた CO₂ 固定など、様々な遺伝子資源の探索・利用に関する研究にも取り組んだ。

微生物育種技術の高度化に向けた新規技術を開発するサブチーム 3 では、ゲノムワイドな代謝ス

イッチング技術とそれに必要な新規ゲノム編集技術の開発を進めた(二刀流細胞グループ)。また代謝反応の速度論的解析と最適化の迅速化を目指す代謝プロトタイピンググループでは、再構成代謝経路を用いて、質量分析によるハイスループットなフラックス解析技術の開発、本解析結果を速度論モデルにフィッティングするためのツール開発を行った。酵素工学グループでは、開発対象の酵素の選定を行い、その機構改良に向けた検討を進めた。その他、自動形質転換装置の開発、電気化学計測に基づく代謝フラックス解析技術の開発など、計測・育種の高速化・自動化に向けた取り組みを開始した。

以上と並行して、チーム運用のステアリング組織であるサブチーム4では、チーム会議や勉強会の企画・運営を行ったほか、合成生物学分野の ELSI、RRI に関する国際動向調査を実施した。

【代表的な原著論文情報】

Ciemniecki, J. A., Ho, C. L., Horak, R. D., Okamoto, A. Newman, D.K. Mechanistic study of a low-power bacterial maintenance state using high-throughput electrochemistry. Cell 2024, 187(24), 6882-6895. doi: 10.1016/j.cell.2024.09.042.

Tokunou, Y., Yamazaki, T., Okamoto, A. Decoding In-Cell Respiratory Enzyme Dynamics by Label-Free In-situ Electrochemistry. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2025, 122, e2418926122 doi:10.1073/pnas.2418926122

Kosaka Y, Miyawaki Y, Mori M, Aburaya S, Nishizawa C, Chujo T, Niwa T, Miyazaki T, Sugita T, Fukuyama M, Taguchi H, Tomizawa K, Sugase K, Ueda M, Aoki W. Autonomous ribosome biogenesis in vitro. Nat. Commun. 2025, 16(1), 514. doi: 10.1038/s41467-025-55853-7.

Tominaga M, Shima Y, Nozaki K, Ito Y, Someda M, Shoya Y, Hashii N, Obata C, Matsumoto-Kitano M, Suematsu K, Matsukawa T, Hosoya K, Hashiba N, Kondo A, Ishii J. Designing strong inducible synthetic promoters in yeasts. Nat. Commun. 2024, 15(1):10653. doi: 10.1038/s41467-024-54865-z.