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:大熊 盛也]

[国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター微生物材料開発室・ 室長]

[研究開発課題名:先端的植物バイオものづくり基盤の構築]

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)「微生物開発」グループ
 - ① グループ参画者:

グループリーダー:大熊 盛也 (理化学研究所バイオリソース研究センター、室長)

主たる共同研究者: 高谷 直樹 (筑波大学生命環境系、教授)

主たる共同研究者: 跡見 晴幸 (京都大学大学院工学研究科、教授)

- ② 研究項目
 - ・新規微生物の探索とリソース整備
- (2)「微細藻類」グループ
 - ① グループ参画者:

グループリーダー: 持田 恵一 (理化学研究所環境資源科学研究センター、チームリーダー)

主たる共同研究者:松永 幸大 (東京大学大学院新領域創成科学研究科、教授)

主たる共同研究者:山野 隆志 (京都大学大学院生命科学研究科、准教授)

主たる共同研究者:中澤 昌美 (大阪公立大学農学研究院、講師)

主たる共同研究者:小山内 崇 (明治大学農学部、専任准教授)

- ② 研究項目
 - ・多様な微細藻類における新規代謝経路の解明
 - ・微細藻類によるバイオプラスチック生産系
 - ・微細藻類による油脂生産系
- (3)「植物・培養細胞」グループ
 - ① グループ参画者:

グループリーダー: 關 光 (大阪大学大学院工学研究科、教授)

主たる共同研究者: 高上馬 希重 (北海道医療大学薬学部、教授)

主たる共同研究者:水谷 正治 (神戸大学大学院農学研究科、教授)

主たる共同研究者: 石崎 公庸 (神戸大学大学院理学研究科、教授)

主たる共同研究者:梶川 昌孝 (近畿大学生物理工学部、講師)

主たる共同研究者: 竹村 美保 (石川県立大学生物資源工学研究所、准教授)

主たる共同研究者:中村 友輝 (理化学研究所環境資源科学研究センター、チームリーダー)

主たる共同研究者:関原明(理化学研究所環境資源科学研究センター、チームリーダー)

② 研究項目

- ・ゼニゴケによるバイオものづくりプラットフォーム
- ・植物培養細胞・組織を用いたバイオものづくりプラットフォーム
- ベンサミアナタバコを宿主としたバイオものづくりプラットフォーム
- ・植物における貯蔵物質の代謝・蓄積機構の解明と制御

(4)「植物ものづくり技術開発」グループ

① グループ参画者:

グループリーダー:三浦 謙治 (筑波大学生命環境系、教授)

主たる共同研究者: 杉本 慶子 (理化学研究所環境資源科学研究センター、チームリーダー)

主たる共同研究者:刑部 祐里子 (東京科学大学生命理工学院、教授)

主たる共同研究者: 岩崎 崇 (鳥取大学農学部、准教授)

- ② 研究項目
 - ・植物工場型栽培施設を用いた有用物質生産技術プラットフォーム
 - ・バイオものづくりのための植物培養細胞制御技術の開発
 - ・大規模なゲノム領域改変のためのゲノム編集ツール基盤の開発
 - ・植物のエネルギー代謝改変によるプラットフォーム技術の実証
 - ・高効率な分子輸送技術を介した植物細胞の機能改変技術の開発

(5)「ゲノム構築」グループ

① グループ参画者:

グループリーダー: 相澤 康則 (東京科学大学生命理工学院、准教授)

主たる共同研究者: 倉澤 光 (神奈川県立産業技術総合研究所「次世代合成生物基盤」 プロジェクト、准研究員)

主たる共同研究者: 二階堂 雅人 (東京科学大学生命理工学院、准教授)

主たる共同研究者: 高木 博史 (奈良先端科学技術大学院大学研究推進機構、特任教授)

主たる共同研究者: 櫻井 望 (公益財団法人かずさ DNA 研究所先端研究開発部、チーム長)

主たる共同研究者:田中 寛 (東京科学大学科学技術創成研究院、教授)

主たる共同研究者: 白井 智量 (理化学研究所環境資源科学研究センター、上級研究員)

② 研究項目

- ・多様な植物に対応しうる代謝モデルの構築
- ・ゲノム構築拠点構築の課題-ゲノム構築プラットフォーム(GAP)の開発
- ・長鎖 DNA 合成技術の実証課題-長鎖 DNA クラスター構築による代謝フラックス制御シ

ステムの開発

- ・長鎖 DNA 合成技術の実証課題-真核藻類における人工染色体技術の開発
- ・コンパートメント特異的な代謝制御技術の開発

(6)「データベース」グループ

- ① グループ参画者:
 - グループリーダー: 有田 正規 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所、教授)
- ② 研究項目
 - バイオものづくりデータプラットフォームの構築

(7)「データ収集」グループ

- ① グループ参画者:
 - グループリーダー: 平井 優美 (理化学研究所環境資源科学研究センター、チームリーダー)
- ② 研究項目
 - ・脂質メタボローム解析技術の高度化と運用
 - •イメージングメタボローム解析技術の開発
 - •超微細構造自動撮像技術の開発
 - ・最先端ゲノム情報解析技術によるデータ収集

§2. 研究開発成果の概要

植物を中心に CO₂を直接の原料とするバイオものづくりの生産実証として、微細藻類の油脂合成経路の改変による炭素鎖長の多様なワックスエステルの生産、CO₂取り込み効率の向上に有用な因子の解明、ラン藻の嫌気発酵での水素・ジカルボン酸生産遺伝子の転写制御機構の解明を行った。ゼニゴケでは、代謝系制御鍵酵素のゲノム編集株・過剰発現株の表現型の評価や大量栽培法の比較検討を行った。ベンサミアナタバコでは、有用テルペノイド生産における重要中間体の蓄積と、合成経路の上流律速酵素の制御による生産の増量を確認した。植物培養細胞では、設計・合成した人工生合成遺伝子クラスターの評価を行う形質転換毛状根作出系の確立と改良を進めた。高等植物の油脂・澱粉高生産系をめざし、葉緑体から小胞体への脂質供給を担う因子を見出し、アイソザイム酵素の個別の解析により澱粉顆粒構造形成の制御が可能となった。植物由来天然香料の微生物生産の効率化、細胞内コンパートメントの代謝物移動の制御による高生産酵母の確立も行った。

技術開発として、新規な茎葉再生法を開発し、カメリナ、キャッサバを含む実用作物で茎葉の再生に5割以上の高効率で成功した。改良型 TiD を基盤としたゲノム大規模改変用ゲノム編集ツールのための発現ベクターの改良を行った。植物細胞内およびオルガネラへの高効率な分子輸送

キャリアーとして複数の天然ヒスチジンリッチタンパク質を同定して分子改良を行った。

基盤拠点として、解読ゲノム情報に基づく多数の潜在的 CO_2 固定微生物株の整備と新規株の分離と解析を進めた。植物代謝モデル設計パイプラインを構築し、長鎖 DNA クラスター合成とそれらを導入する酵母での生産基盤を確立した。脂質メタボローム解析の高度化を、導入新機種の性能評価により進めた。領域全体のデータ基盤の構築に向け、アカウント統合作業と登録データ検証のインターフェースを導入した。

【代表的な原著論文情報】

- Romsuk J, Srisawat P, Robertlee J, Yasumoto S, Miura K, Muranaka T, Seki H. (2024) Heterologous production of corosolic acid, a phyto-insulin, in agroinfiltrated *Nicotiana benthamiana* leaves. *Plant Biotechnol.*, **41**, 277-288.
- Nagamine S, Oishi R, Ueda M, Sakamoto T, Nakazawa M. (2024) Genome editing-based mutagenesis stably modifies composition of wax esters synthesized by *Euglena gracilis* under anaerobic conditions. *Bioresour Technol.* 410: 131255.
- Shimamura D, Ikeuchi T, Matsuda A, Tsuji Y, Fukuzawa H, Mochida K, Yamano T. (2024) Periplasmic carbonic anhydrase CAH1 contributes to high inorganic carbon affinity in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant Physiol*. 196(4): 2395-2404.