

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5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・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5年10月 1日～令和6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、准教授)

主たる共同研究者:高上馬 希重 (北海道医療大学薬学部、准教授)

主たる共同研究者:水谷 正治 (神戸大学大学院農学研究科、准教授)

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の構築
- ・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の構築
- ・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の構築
- ・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 (東京工業大学生命理工学院、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の構築
- ・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

(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 (東京工業大学生命理工学院、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 (東京工業大学生命理工学院、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 (東京工業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

- ・多様な植物に対応す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

光合成をする植物や微細藻類、CO₂固定微生物を活用し、CO₂を直接的に製造の原料とするバイオものづくり技術の開発と生産実証研究を行う。そのための DBTL サイクルの加速に、バイオリソース、データ収集・情報基盤・長鎖 DNA 合成等の基盤拠点をおく。

今年度は、生産実証として、微細藻類の油脂やバイオプラスチック原料合成のための変異体の作出と生産量の増強を行なった。ゼニゴケでは、代謝系制御の鍵酵素の選定と解析に着手し、高効率な栽培法の検討も始めた。ベンサミアナタバコでは、有用テルペノイドの異種生産を行うとともに、生合成酵素遺伝子群の導入・高発現等の生産に適した株の作成に着手した。有用物質生産のためのカンゾウ毛状根等の培養細胞を作製した。また、将来的な利用に向けて光合成微細藻類の CO₂濃縮機構の解明を行った。

技術開発として、植物の貯蔵蓄積能の増強に向けた代謝制御に関わる因子や貯蔵物質の生合成酵素の検証、高増殖能の植物培養細胞株への遺伝子導入法の検討、シロイヌナズナ細胞リプログラミング因子の実用植物への導入、幹細胞の組織再生能を利用した高効率形質転換法の検討、改良型ゲノム編集ツールを基盤とした発現ベクターの構築を行なった。

基盤拠点として、ゲノム情報から多数の潜在的 CO₂ 固定微生物の選定、植物の代謝デザインに向けた遺伝子・代謝物・反応データのリスト化、細胞内小器官に局在するアセチル-CoA の局在を変える代謝エンジニアリング、酵母に合成長鎖 DNA を導入するための配列の設計、藻類人工染色体作出に必要な因子の取得を行なった。微細藻類の代謝制御法の確立、既存の脂質メタボローム解析技術では検出の難しい分子種の分析技術開発にも着手した。さらに、領域全体のデータプラットフォームの構築に向けて、DDBJ グループクラウド上にデータ共有環境を構築し、データ共有テストを実施した。

【代表的な原著論文情報】

- Akiyama, M., Osanai, T. (2024) Regulation of organic acid and hydrogen production by NADH/NAD⁺ ratio in *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Frontiers in Microbiology*, **14**.
- Nomura, T., Kim, J.-S., Ishikawa, M., Suzuki, K., Mochida, K. (2024) High-efficiency genome editing by Cas12a ribonucleoprotein complex in *Euglena gracilis*. *Microbial Biotechnology*, **17**, e14393.
- Uzaki, M., Mori, T., Sato, M., Wakazaki, M., Takeda-Kamiya, N., Yamamoto, K., Murakami, A., Guerrero, D.A.S., Shichijo, C., Ohnishi, M., Ishizaki, K., Fukaki, H., O'Connor, S.E., Toyooka, K., Mimura, T., Hirai, M.Y. (2024) Integration of cell differentiation and initiation of monoterpene indole alkaloid metabolism in seed germination of *Catharanthus roseus*. *New Phytologist*, **242**, 1156-1171.