

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：株式会社豊田中央研究所

研究リーダー所属機関名：九州工業大学

課題名：炭素同位体を利用した高度代謝フラックス解析技術の産業応用

1. 顕在化ステージの目的

エネルギーや環境問題などの観点から乳酸発酵やエタノール発酵が注目されている。従来の発酵産業では特定の代謝経路を育種や遺伝子組換えによって増強させることが行われてきたが、細胞をシステムとして丸ごと解析する視点があれば、より革新的な技術開発が望める。代謝フラックス解析技術は細胞内の代謝反応を炭素原子レベルで追跡しこの分布を高精度に算出する方法で、実用的ポテンシャルは高い。本事業ではこの手法を回分培養に適用でき、かつアミノ酸や複数の炭素源を含む培地にも対応できるよう発展させる。実際に遺伝子組み換え酵母や大腸菌による有用物質生産の統合的解析を行い、実用化に向けたシーズ技術として顕在化させる。

2. 成果の概要

大学の研究成果

本手法を回分培養に適用するため、解析に使用する複数種の炭素同位体基質の配合比を工夫したり、細胞内主要代謝経路の中間代謝物の同位体分布を直接測定する手法を検討した。また本手法をアミノ酸や複数の炭素源を含む培地にも対応できるよう発展させるため解析アルゴリズムの改良を行い、遊離アミノ酸の同位体分布を測定すれば対応できる状態になった。前述の中でも、細胞内の中間代謝物の同位体分布を直接測定できるようになることが、最もこの技術の実用性を高めるのに役立つと考えられるため、今後もより詳細な検討を継続する。遺伝子組換え大腸菌による有用物質生産の統合的解析を行いその制御等について有用な知見が得られた。

企業の研究成果

研究リーダーである清水教授が遺伝子欠損大腸菌に対して開発してきた代謝フラックス解析技術を基盤とした高度な細胞代謝解析技術を用いて、豊田中研が保有する遺伝子組換え酵母の解析を実施し、その汎用性や企業開発における実用性・有用性を確認できた。一企業が保持する解析技術の一つとしてこの技術を役立てる以外にも、この技術を核として発酵産業界から代謝解析業務を受託するベンチャーとして起業がなされる可能性も考えられたため、上記解析を経験したことで得られた情報を基に、起業に当たって備えるべき設備や種々の維持コストの観点から簡便な試算を行い、その可能性について示した。

3. 総合所見

基礎的検討ではあったがほぼ目標は達成された。

今後の応用・展開を精査する必要があるが、バイオマス等の分野でのイノベーション創出に繋がることが期待できる。解析技術であるため、汎用性と簡便性がどこまで確保できるかが実用化のポイントになると思われるが、実用化・事業化には、まだかなりの距離がある課題と考えられる。

また、産学共同研究の相乗効果についてももう少し明確に示すことが望まれる。