

未来社会創造事業（探索加速型）
「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域
年次報告書（探索研究）

令和 4 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:由里本 博也]

[京都大学 大学院農学研究科・准教授]

[研究開発課題名:循環型 C1 炭素を資源化する
革新的低炭素型物質生産系の開発]

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)「由里本」グループ(京都大学)

① 研究開発代表者: 由里本 博也 (京都大学農学研究科、准教授)

② 研究項目

- ・新奇メタン酸化酵素の開発
- ・メタンからの有用物質生産系の開発
- ・メタノール酵母宿主株の整備

(2)「折田」グループ(東京科学大学)

① 主たる共同研究者: 折田 和泉 (東京科学大学生命理工学院、助教)

② 研究項目

- ・新奇メタン酸化酵素の開発
- ・C1 化合物からの有用物質生産能の強化

(3)「吉田」グループ(静岡大学)

① 主たる共同研究者: 吉田 信行 (静岡大学総合科学技術研究科、准教授)

② 研究項目

- ・超低栄養性細菌への C1 資化代謝系の導入: メタノール資化性の附与
- ・超低栄養性細菌への C1 資化代謝系の導入: メタン酸化系遺伝子の発現
- ・超低栄養性細菌における有用物質生産系の導入と効率化

§2. 研究開発成果の概要

化学品製造に利用される炭化水素は化石資源に高度に依存しており、多大な CO₂ 排出を伴う化石資源からの原料転換が求められている。メタンやメタノールなどの C1 化合物は、CO₂ やバイオマスからカーボンニュートラルに供給可能であり、循環型炭素資源としての利用が期待されている。本課題では、C1 化合物利用能を強化あるいは附与した微生物を創出し、C1 化合物を微生物培養炭素源および有用物質生産の直接の原料とする低炭素・資源循環型バイオ生産系を構築して、「C1 炭素循環型物質生産」を確立することを目的としている。メタノール酵母および非メタン資化性細菌を主な研究対象とする由里本 G、メタノール細菌を対象とする折田 G、超低栄養性細菌を対象とする吉田 G、3グループが連携し、新奇メタン酸化酵素の開発や C1 化合物からの有用物質生産代謝系の強化に関する研究を推進している。

由里本 G では、前年度に引き続き、非メタン資化性細菌がもつ新奇メタン酸化酵素の高発現株や高機能変異体の構築を行った。また、非メタン資化性細菌とメタノール酵母との共培養系における、メタンからの異種タンパク質直接生産能評価系構築と共培養条件の最適化を行った。さらに、異種タンパク質生産のためのメタノール酵母の遺伝子発現制御機構の解析を進めた。

折田 G では、新奇メタン酸化酵素遺伝子発現の宿主として、メタノール細菌に加えて大腸菌や

PHA 生産菌 *Ralstonia eutropha* といった非 C1 微生物を検討した。また、C1 化合物からの PHA 生産効率を高めるために、これまで構築した菌株の改良と培養条件の検討を行った。

吉田 G では、超低栄養性細菌 N9T-4 株を用いたメタンからの有用物質生産系の構築の基礎となる検討、N9T-4 株へのメタノール資化能の附与、メタン酸化系の導入、および有用物質生産系 (PHA、TAG) の構築と改良を試みた。

【代表的な原著論文情報】

Inoue, K., Saso, N., Iwase, K., Zhai, Z., Tsuji, T., Tabata, T., Sano, R., Yurimoto, H., and Sakai, Y. Methanol-induced transcription factor Mpp1 regulates the coordinated expression of multiple genes to achieve a balanced C1 metabolism in the methylotrophic yeast *Candida boidinii*. ***Microbiol. Spectr.***, 13, e0285324 (2025).