

	研究代表者	名古屋大学・工学研究科・教授 堀 克敏（ほり かつとし）	研究者番号：50302956
	研究課題情報	課題番号：24H00043 キーワード：微生物、気相反応、代謝解析、育種、バイオものづくり	研究期間：2024年度～2028年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

本研究では、異なる気体基質(原料)から有用物質を生産する複数種の細菌について、気相と液相で異なる環境因子（分子輸送、酸素濃度、水分含量等）による代謝切り替えと情報伝達のスイッチ、基質取込み機構・酸化還元状態・ストレス応答の変化を、遺伝子発現・代謝物解析と代謝の流れの解析により明らかにする。これらの情報をもとに、気相反応に適した細菌株を、コンピュータ上で合理的に設計、それに基づき、微生物を遺伝子工学等により改変、気相反応に適した微生物を育種し、液相の数～百倍の高効率でかつ汎用的な気相微生物反応系を創造する。本研究で着目する微生物の理解・設計・育種のサイクルを回すなかで気相微生物反応の学理を構築し、バイオものづくりに革新をもたらす。

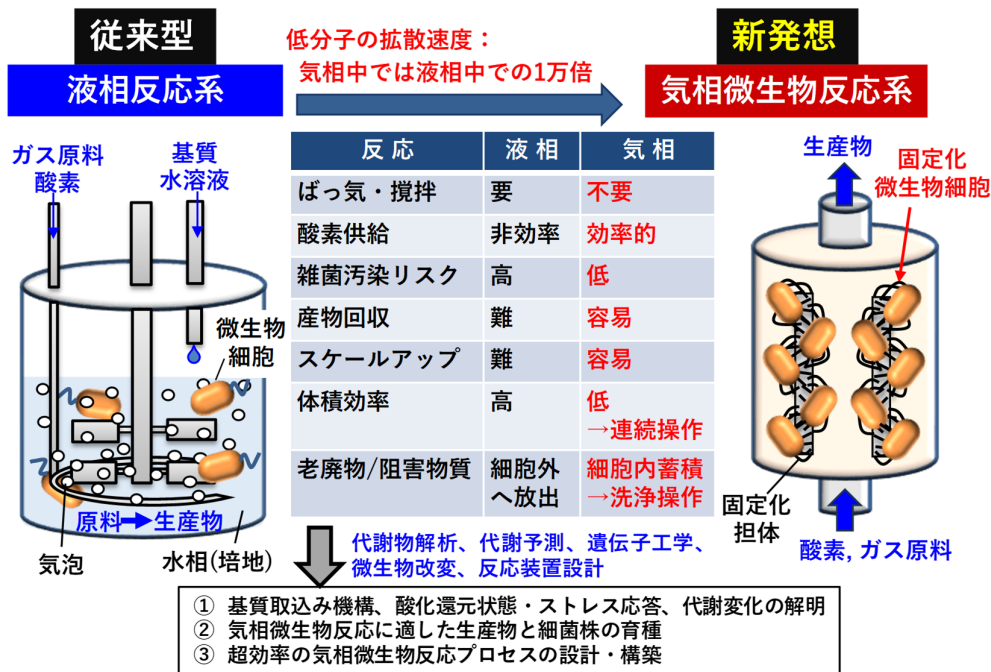


図1 本研究の全体像

●研究の背景

研究代表者は、強力かつ非特異的な接着特性を示すタンパク質AtaAを発見し、新規細菌固定化法と、老廃物除去・細胞再活性化に必須の洗浄操作にも耐える気相微生物反応を発明した。気相中では攪拌や曝気なしに高速反応が可能と考え、新奇の気液界面リアクターを設計して液相の4～10倍の効率化を達成した。また、気相と液相では代謝が激変することも明らかにした。

●研究の独自性と創造性、国内外の研究における位置づけ

自然界において固形物表面で気相反応を営む微生物は存在するが、細菌を用いた気相中でのバイオものづくりの研究例は、世界でも他にない。本研究は、微生物反応は液中で行うという常識を覆すという非常に挑戦的なものである。当然、気相微生物反応の学理も存在せず、論文はおろか学会発表ですら、気相微生物反応に適した細菌株の育種や生産物の探索についての報告はない。

充填物上または気液界面の液側に形成されたバイオフィルムによる脱臭や微生物変換については、国内外での実施例はある。ゲルに包括固定しておきながら気相微生物反応を謳った報告もある。しかし、それらは含水率も高く気相反応とは言えないことを、研究代表者は定量的に示している。気相微生物反応は、洗浄にも耐える強力な接着タンパク質AtaAを使った独自の微生物固定化技術をもつ研究代表者の独壇場である。

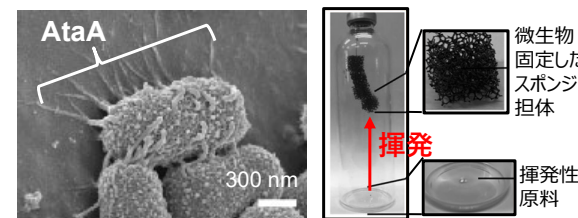


図2 AtaAで固定表面に固定された細菌細胞（左）と気相微生物反応（パッチ反応）のイメージ（右）

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●本研究で明らかにしようとしていること

本研究では、①「気相中と液相中で異なるどんな環境因子が、どのようなメカニズムで、どのように代謝や基質取込み機構、酸化還元状態・ストレス応答などの変化をもたらすのか」、②「気相微生物反応に適した生産物と細菌株の育種とは？」、③「超高効率の気相微生物反応プロセスとはどのようなものか？」の3つを明らかにする。

●本研究でどこまで追究しようとしているのか

本研究では、細菌としては、研究代表者のオリジナル株であるAcinetobacter属細菌Tol 5株およびAtaAを導入して強固な固定化に成功した大腸菌と水素細菌を、ガス状基質としては、それぞれベンゼン/トルエン蒸気、酢酸蒸気、二酸化炭素と水素を使うことで、幅広い気相微生物反応を検討し、構築する学理とプロセスの汎用化を目指す。具体的には、代謝産物、膜脂質の構成、遺伝子発現を網羅的に調べることで、液相反応と気相反応で異なる代謝、酸化還元状態、ストレス応答を明らかにする。また、ガス状基質がどのように細菌細胞に取り込まれ、代謝され、目的の生産物へと変換されるのかを明らかにし、気相中で生産物を効率的につくるための細菌を、コンピュータを使って設計する。これに基づき、遺伝子工学などにより、気相微生物反応に適した細菌を創出する。最終的に、液相反応の数～百倍の超高効率な気相微生物反応を実現するためのバイオリャクター・プロセスを設計する。

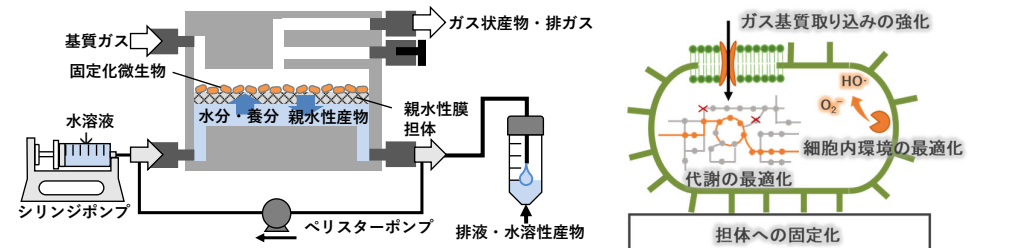


図3 気相微生物反应用リアクターの一例（気液界面型リアクター）

図4 気相微生物反应用細菌株の育種のイメージ

●社会生活につながるような進展・影響等

温暖化ガスである二酸化炭素やメタンを微生物に食べさせて、バイオ燃料や生分解性プラスチック等の有用物質をつくれるようになることで、地球温暖化問題の解決に貢献する。また、ガス化した廃棄物やバイオマスから有用物質をつくれるようになることで、廃棄物削減さらにはゼロエミッションにつながる。従来の微生物の液体培養では必須であった攪拌やばう気が、気相微生物反応では不要になるので、省エネ・省コストの微生物生産が可能になる。以上より、本研究はSDGsの推進に直接的に貢献するものである。

