

研究課題 (テーマ)	極限環境生物を用いた新規バイオプロセスの創成		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	教授	金井 保
	生物工学科	講師	牧野 祥嗣
	生物工学科	講師	戸田 弘
研究結果の概要			
<p>持続可能な社会を形成する上で、現在の化学プロセスをバイオプロセスに置き換えることは喫緊の課題といえる。本研究では、新規なバイオプロセス開発を志向し、好熱菌や有機溶媒耐性菌がもつ生理機構の解析とその細胞・分子の工学的改良に関する研究を進めた。生物工学科では、バイオテクノロジーの教育を通じて「バイオものづくり」に資する学生を教育することを目的としており、本研究はその目的と密接に結びついている。</p> <p>超好熱菌 <i>Thermococcus kodakarensis</i> は、至適生育温度が 85°C の超好熱性アーキアであり、生物的水素生産候補株として期待されている。本菌では適切な制御型プロモーターが存在しない。そこで恒常的に強力な転写活性を示す cell surface glycoprotein 遺伝子と、L-Asn の添加により転写が誘導される L-asparaginase 遺伝子のプロモーター領域を組み合わせることで、実際に L-Asn 添加により遺伝子発現を強力に誘導する制御型プロモーターの候補型を得た。</p> <p>生体分子自体を生物由来機能性分子として利用することは、生物を利用した「バイオものづくり」のもう 1 つの課題であり、これに資する学生の教育が重要である。例えば、タンパク質を利用したバイオ医薬品シーズの開発と利用が、次世代バイオテクノロジーの重要課題である。そこで本研究では、強靱な生体分子を利用したバイオ医薬品・診断薬の開発（意義: 新規なバイオ医薬品・診断薬の開発）を目的として、具体的には、優れた抗体代替バイオ医薬品や診断薬への応用を目指し、疾病関連因子への特異的結合分子の創出を進めた。極限環境微生物由来タンパク質の高い安定性を利用したバイオ医薬品シーズ開発のために、まず、喘息治療のターゲットであるインターロイキン 33、また、アトピー性皮膚炎の治療ターゲットであるインターロイキン 31 に作用する非抗体の小タンパク質の開発を試みたところ、特異的結合活性の創出に成功した。</p> <p>有機溶媒耐性菌 <i>Kocuria rhizophila</i> DC2201 における遺伝子誘導発現システムの開発を試みた。大腸菌等で用いられている既存の TetR/TetA 発現システムのプロモーターを利用した緑色蛍光タンパク質(GFP)の誘導発現を試みたが、テトラサイクリンによる任意な誘導発現は得られなかった。この原因として、プロモーター中の -10 領域および SD 配列が <i>Kocuria</i> 属細菌の保存配列と大きく異なり、発現に大きく影響していることが示唆された。そこでこれらの配列をそれぞれ <i>Kocuria</i> 型に置換した改変プロモーターを作成し同様に GFP の発現を検討した結果、テトラサイクリンの添加による緑色蛍光の誘導が確認され GFP が誘導的に発現していることが示唆された。</p>			
今後の展開			
<p>極限環境生物がもつ強靱な生体分子を解析して「バイオものづくり」に展開させることで、バイオテクノロジーの限界を突破する大きな足がかりになると考えられる。今後は、超好熱菌等の強靱なタンパク質を利用した高度に安定なバイオ医薬品・診断薬の開発や、有機溶媒中での細胞を用いた効率的な有用物質生産法の開発が見込まれる。</p>			