

課題番号: **GS003**  
助成額: 134百万円

# 放線菌を利用した実用レベルの有用物質生産基盤技術の開発

グリーン・イノベーション

生物系

平成 23年 2月 10日  
～平成 26年 3月 31日

専門分野  
応用微生物学

キーワード  
遺伝子工学 / 遺伝子発現 / 物質生産 /  
微生物利用学 / 微生物制御学

橋本 義輝 筑波大学生命環境系 准教授  
Yoshiteru Hashimoto

WEBページ  
<http://www.u.tsukuba.ac.jp/~hashimoto.y.gu/index.html>



## 研究背景

放線菌は、抗生物質などの多種多様な有用生理活性物質を工業的に生産する最も重要な微生物群である。また、大量生産型汎用化成品や医薬原料の工業生産に使用されている重要な放線菌群も存在する。これら放線菌の基礎研究用の育種改良ツールはいくつか開発されているものの実用的な育種改良ツールは極めて限られている。

## 研究目的

本研究では(有用物質生産の原動力となる)強力なプロモーターを探索し、ベクタータイプの有用物質生産基盤技術および染色体DNA組込タイプの有用物質生産基盤技術を新たに開発し、有用物質生産性が実用レベルまで向上した放線菌を育種する基盤技術・周辺技術シリーズとして手元に揃えることを目的とする。

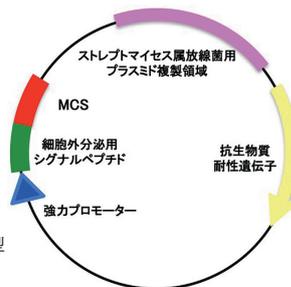
## 実績

代表論文: Appl. Environ. Microbiol., 80(1), 61-69, (2014)  
受賞: 2011 BEST FACULTY MEMBER表彰、筑波大学 (2012年2月)

## 研究成果

### ベクタータイプの有用物質生産技術開発

- (1) ロドコッカス属放線菌用構成型発現ベクターを複数構築: 誘導剤を添加しなくても強力に機能する発現ベクターを作成し、ロドコッカス属放線菌での様々なタンパク質生産に貢献
- (2) ストレプトマイセス属放線菌用発現ベクターのシャトル化: 放線菌でしか構築できないが強力な発現ベクターを増殖の早い大腸菌でも構築可能に改良し、タンパク質生産系の迅速な構築に貢献
- (3) 放線菌用分泌型発現ベクターを複数構築: タンパク質の細胞外分泌能の高いシグナルペプチドを探索。ストレプトマイセス属放線菌用の強力な発現ベクターを改良し、様々なタンパク質の細胞外生産に貢献

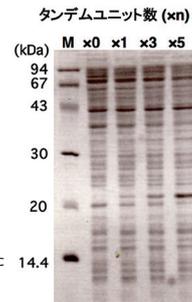


放線菌用分泌型発現ベクター

### 染色体DNA組込タイプの有用物質生産技術開発

#### 高度タンデム型遺伝子増幅技術の開発:

特殊な機能を持つ酵素を利用し、酵素遺伝子を直鎖状(タンデム)に整列させ微生物内に導入。プラスミドのコピー数に頼らず、タンデムユニット数に応じた酵素生産に成功



酵素生産が増強した微生物の育種

## 2030年の応用展開

放線菌でしか生産されない産業用酵素・生理活性物質・医薬品などが多数存在することから、本研究で得られる成果はストレプトマイセス属放線菌やロドコッカス属放線菌を利用し

たグリーンバイオプロセスの推進や、これらの放線菌が生産する医薬品の研究開発・実用化に貢献すると期待される。