

研究課題構想・概要

課題名 「潜在遺伝子発現システムのデザインと活用」
経費受給機関代表者名（所属機関名） 「越智幸三（独立行政法人 食品総合研究所）」
共同研究機関代表者名（所属機関名） 「中島秀典（藤沢薬品工業株式会社 探索研究所）」

研究の目標・概要

1. 共同研究の主旨

微生物機能研究室において提案・解明した潜在遺伝子活性化技術を駆使することにより、多様な微生物から潜在代謝産物を得ることができる。約3割の高確率で得られるこれら新規物質の有する抗菌活性、薬理活性、食品機能性を追及するためには、藤沢薬品の有する大量培養技術と多様なスクリーニング系が必要不可欠である。

2. 目標

- ・ 1年目：潜在遺伝子活性化技術の構築を終了し、かつ系統的スクリーニングのための予備試験を行う。
- ・ 2年目：遺伝子活性化の技術を用いて多様な微生物の潜在遺伝子活性化を行い、その培養液を有用物質スクリーニングに供試する。
- ・ 3年目：得られた候補物質について、「リボゾーム工学」技術による迅速な微生物育種を行う。同時に、潜在機能活性化メカニズムの提案・解明を行う。最終的には、次世代型発酵技術の確立を目指す。

3. 内容

潜在遺伝子活性化については、転写レベル（RNAポリメラーゼ改変）、翻訳レベル（リボゾーム因子改変）および修飾レベル（DNA・RNAメチル化制御）の三方向からアプローチする。改変微生物の培養産物は、15系統以上のスクリーニング系に供する。

4. 共同研究体制

潜在遺伝子活性化の技術構築とそれを用いた改変微生物の作出は微生物機能研究室で行い、培養とスクリーニングは藤沢薬品が行う。微生物育種は共同で行い、基盤研究としてのメカニズム解明は微生物機能研究室が行う。

研究開発の現状等

微生物代謝産物を利用した有用物質の探索（スクリーニング）は50年以上の歴史をもつが、改造型微生物を用いるスクリーニングは本研究がおそらく最初と思われる。一方、欧米のベンチャー企業では、土壌中の未利用遺伝子資源を遺伝子工学的に利用する技術開発が活発に行われている。

研究進展・成果がもたらす利点

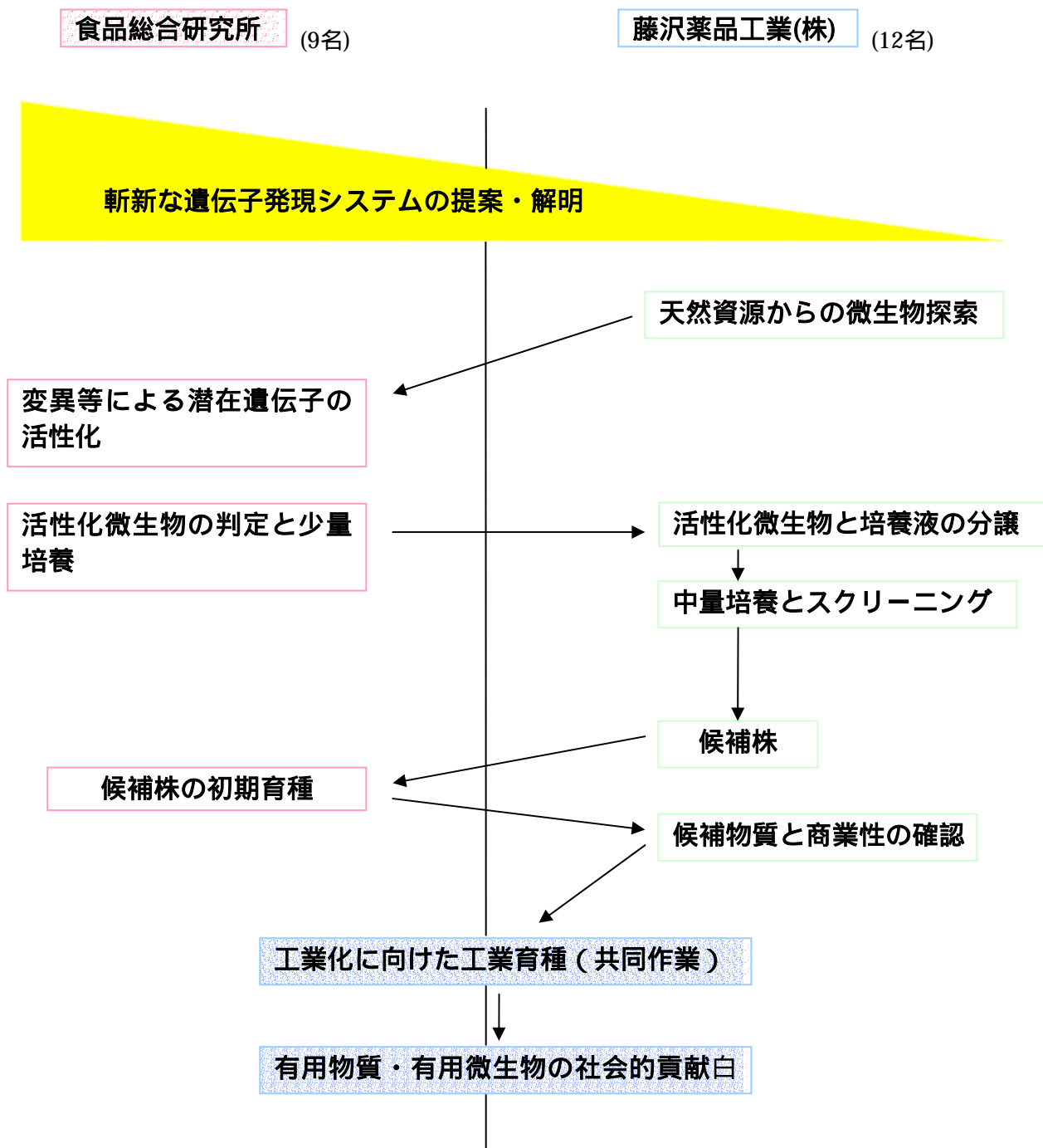
本研究により、次世代型発行技術とも言える新技法が開発されると、未利用の生理活性物質、抗生物質が発見され、微生物利用の機運が著しく高められる。さらに、本技術は微生物の細胞内生理を大きく変化させる技術でもあるため、環境改善微生物の創出にも道が拓かれる。学術的には、生物の遺伝子発現メカニズムに関してブレークスルー的な知見が得られ、将来的には植物・動物への技術適用も見込める。

共同研究体制

課題名 「潜在遺伝子発現システムのデザインと活用」
経費受給機関代表者名（所属機関名） 「越智幸三（独立行政法人 食品総合研究所）」
共同研究機関代表者名（所属機関名） 「中島秀典（藤沢薬品工業株式会社 探索研究所）」

目標達成のための主要設備は、現有設備であらかたまかなわれている。すなわち、藤沢薬品は薬業界の中でも微生物に力を注ぐことで内外に知られた企業であり、その発酵技術・発酵設備は世界的にみてもトップレベルにある。一方、食品総合研究所・微生物機能研究室は、大型プロジェクト「リボゾーム工学」を担当したことから、研究室の設備・スペースとも大型プロジェクトを推進するに不足ないものであり、とりわけ分子生物学的アプローチのための設備に優れている。

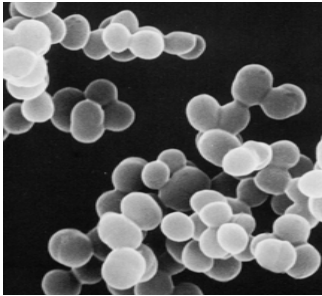
研究推進のための具体的な協力関係は以下のようなものである。



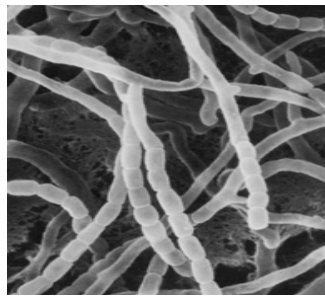
課題の実施内容

微生物をいかに利用するか

細菌



放線菌



微生物の90%は培養不能

潜在遺伝子 (Silent gene) → 活性化

〔 二次代謝遺伝子
抗生物質合成遺伝子
etc 〕

微生物産業市場(国内): 10兆円

抗生物質 - 3兆円

