

ストレス応答プロモーターを用いたイソプレノイド化合物の生産改善

高橋俊二

様々な有用物質生産のために、大腸菌を用いた異種発現が行われている。生産量を向上させるために誘導性の強力なプロモーターを用いるが、通常の代謝では蓄積しない有害な代謝中間産物が生成することで、生産力価を下げってしまうことも知られている。内生のプロモーターを有効活用して動的なバランスを調整して物質生産を行うことが重要であることは容易に想像できるが、実際に内生の要因を解明し物質生産に応用する事は困難であった。Keasling のグループは代謝系全体の遺伝子発現応答を詳細に解析することで新しいプロモーターを活用した新たなテルペノイド化合物の生産手法を開発した。

紹介論文

Engineering dynamic pathway regulation using stress-response promoters

R.H. Dahl, et al., & J.D. Keasling (University of California, Berkeley, California, USA)

Nat. Biotechnol. 31, 1039-1046 (2013)

要旨

代謝工学では異種発現が行われるが、細胞内に有害な中間体が生成することがある。代謝系のダイナミクスにより有害な中間体の蓄積が回避されると考えられるが、そのような代謝物を検知するセンサーはほとんど知られていない。そこで、著者らは全ゲノム転写物をアレイ解析し、有害中間体蓄積に応答するプロモーターを同定するとともに、これを活用して、目的化合物の最終力価向上を検討した。大腸菌イソプレノイド合成経路によるファルネシルピロリン酸 (FPP) の生産調節に適用し、高価な発現誘導物質を使用することなく最終生産物であるアモルファジエンの生産量を約2倍に向上させることに成功した。

参考論文

Engineering a mevalonate pathway in *Escherichia coli* for production of terpenoids

Vincent JJ Martin et al., & Jay D Keasling (University of California, Berkeley)

Nat. Biotechnol. 21, 796-802 (2003)