



乳酸オリゴマーの分泌生産によるポリ乳酸生産プロセスの短縮を実現

研究成果のポイント

- ・従来技術では複合プロセスで合成されていた乳酸オリゴマーを、組換え大腸菌を用いて直接発酵生産する新しい合成方法を開発。
- ・乳酸オリゴマーの合成を可能にした乳酸重合酵素は、進化工学的手法により人工的に創出。
- ・得られる乳酸オリゴマーは厳密に D 体乳酸から構成。
- ・乳酸オリゴマーは、大腸菌の細胞外に分泌生産されるため、効率的な生産が可能。
- ・乳酸オリゴマーが細胞外に分泌されうる事実は初めて見出された。

研究成果の概要

北海道大学大学院工学研究院応用化学部門の田口精一教授の研究グループは、乳酸オリゴマーを分泌生産する組換え大腸菌の創出に世界で初めて成功しました。ポリ乳酸はバイオマス由来プラスチックとして実用化していますが、その製造には、合成中間体として乳酸オリゴマーが必要です。これを得るためには、従来法では、乳酸発酵、乳酸精製、重縮合の 3 段階のプロセスが必要でした。今回の研究では、乳酸を大腸菌の細胞内で重合して低分子量のオリゴマーを合成し、これを菌体外に分泌させることで、一段階の培養プロセスにより乳酸オリゴマーを合成することが可能となりました。

今後、本技術を発展させることにより、ポリ乳酸の製造プロセスを短縮し、より低コストで効率的な生産が可能になると期待されます。加えて、大腸菌が乳酸オリゴマーを分泌する事実は本研究により初めて見出されたものであり、本分泌機構の解明により、細胞内外の物質輸送に関する新たな知見が得られることが期待されます。

本研究成果は、米国化学会誌「ACS Sustainable Chemistry & Engineering」において、1 月 16 日（月）午前 9 時（米国東部時間）に公開されました。

なお、本研究は、科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業 CREST（二酸化炭素資源化領域）「植物バイオマス原料を利活用した微生物工場による新規バイオポリマーの創製および高機能部材化」研究プロジェクト（研究代表者：田口精一）の一環として行われました。

(http://www.jst.go.jp/presto/plantsci/crest/h24_04taguchi.html)

論文発表の概要

研究論文名：Microbial secretion of D-lactate-based oligomers (D型乳酸ベースオリゴマーの微生物による分泌)

著者：Camila Utsunomia¹, 松本 謙一郎², 田口 精一²

(1. 北海道大学大学院総合化学院, 2. 北海道大学大学院工学研究院)

公表雑誌：ACS Sustainable Chemistry & Engineering (米国化学会の環境化学系ジャーナルの一つ)

公表日：米国東部時間 2017年1月16日(月) 午前9時 (オンライン公開)

研究成果の概要

(背景)

代表的なバイオプラスチックであるポリ乳酸の製造方法は、微生物発酵して得られる乳酸を起点に、一旦重縮合によって乳酸オリゴマーにし、この重要中間体である乳酸オリゴマーを触媒存在下で環状二量体であるラクチドに変換した後、開環重合法によりポリ乳酸を合成する多段階反応プロセスが世界的主流になっています。本プロセスに含まれる重縮合反応は、有機酸などが夾雑物として存在すると効率よく進行しないため、重縮合の前段階として乳酸を高純度に精製する必要があり、乳酸発酵から乳酸オリゴマーを得るまでのコストが高いことが問題視されていました。

(研究手法)

これまでに田口教授の研究グループは、微生物ポリエステル合成系の改変研究を通じて、乳酸を菌体内で重合できる乳酸重合酵素を創出し、乳酸ポリマーの微生物生産を可能にしていました。このシステムは、バイオマスから直接乳酸ポリマーの合成が可能であり、また、厳密にD体の乳酸ポリマーが合成される点で有用です。

(研究成果)

本研究は、乳酸ポリマーの発酵生産過程において、低分子量の乳酸オリゴマーが菌体外へ微量分泌していることを発見したことを端緒としています。高分子量乳酸ポリマーの重合過程を途中で停止させ、オリゴマーの合成を促進させるために、重合停止反応に有効な連鎖移動剤(特に、ジエチレングリコール DEG)を添加しました。この工夫により、乳酸オリゴマーの合成及び分泌がいずれも格段に増大しました。本方法により合成される乳酸オリゴマーは、連鎖移動剤(DEG)がオリゴマーのカルボキシル基末端に付加されていますが、この状態でも、ポリ乳酸の重合基質であるラクチド(乳酸の環状二量体)への変換反応が良好に進行することがわかりました。今回の乳酸オリゴマー分泌の発見により、最初の乳酸発酵のステップを短縮した、高光学純度のポリ乳酸生産プロセスの開発を可能にしました。

(今後への期待)

まず、大腸菌内に合成した乳酸オリゴマーがどのようなメカニズムによって菌体外へと分泌しているのかが解明されることです。エキスポーターと呼ばれる何らか特定の流出ルートを利用しているのか、あるいは単純な拡散によって漏出しているのか、基礎学術的に興味深い研究テーマです。工学的応用の観点からは、この短縮型ポリ乳酸生産プロセスの完成度をさらに高めることです。また、乳酸オリゴマーのポリマー原料以外の用途開発も重要な将来構想です。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院工学研究院 教授 田口 精一（たぐち せいいち）
准教授 松本 謙一郎（まつもと けんいちろう）
TEL/FAX：011-706-6610 E-mail：staguchi@eng.hokudai.ac.jp（田口）
mken@eng.hokudai.ac.jp（松本）
ホームページ：http://labs.eng.hokudai.ac.jp/labo/seika/

(参考図)

