

配信先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

2025年1月22日

大阪公立大学

酵母菌による D 体乳酸の生産を最も促進する 遺伝子と DNA 配列の組み合わせを発見

<概要>

石油価格の高騰や資源量の問題から、代替炭素資源であるメタノールや天然ガスから有用な化合物を生産する技術の開発が進んでいます。食品や化粧品、医薬品、バイオプラスチックなどに使用される化合物の乳酸には L 体と D 体があり、化学合成法や乳酸菌などの微生物によって生産されます。しかし、多くの乳酸菌は L 体乳酸しか産生できず、化学合成法では D 体と L 体の混合物しか生産できないため、D 体乳酸のみを効率的に生産可能な方法が求められています。

大阪公立大学大学院工学研究科の井上 義文大学院生（博士前期課程 2 年）、山田 亮祐准教授らの研究グループは、メタノールから D 体乳酸を生産できる酵母菌 *Komagataella phaffii* *に注目。D 体乳酸の効率的な生産に向け、D 体乳酸の産生に必要な D-乳酸脱水酵素（D-LDH）遺伝子 5 つと、この遺伝子の発現を促進する特定の DNA 配列（プロモーター）8 つの最適な組み合わせを検討

しました。その結果、ある乳酸菌由来の D-LDH 遺伝子（L1DLDH）と、2 つのプロモーター（pCAT1、pFLD1）の組み合わせが最も生産効率が高く、メタノールから D 体乳酸を生産する他の手法と比べて約 1.5 倍生産量を向上させることに成功しました。

本研究成果は、2024 年 12 月 22 日に国際学術誌「Biotechnology for Biofuels and Bioproducts」のオンライン速報版に掲載されました。

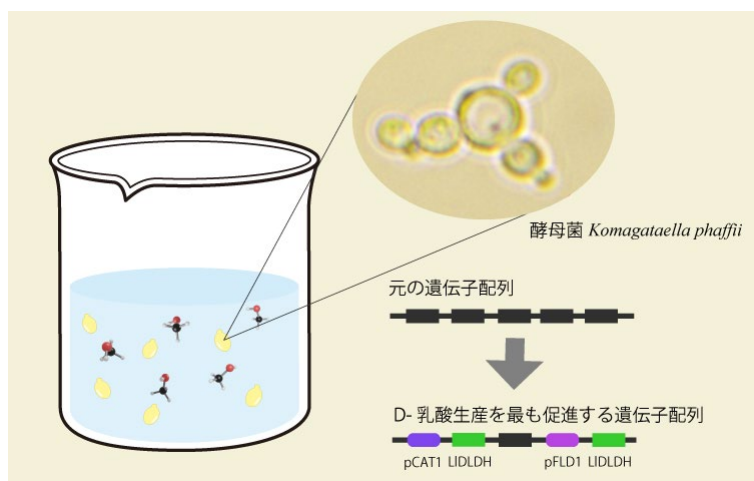
<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Biotechnology for Biofuels and Bioproducts

【論文名】 Enhancing D-lactic acid production by optimizing the expression of D-LDH gene in methylotrophic yeast *Komagataella phaffii*

【著者】 Yoshifumi Inoue, Ryosuke Yamada, Takuya Matsumoto & Hiroyasu Ogino

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1186/s13068-024-02596-0>



<研究の背景>

現在、石油の代わりにメタノールなどの代替炭素資源を用いて、効率的に有用な化合物を作る技術が求められています。メタノールを利用できる酵母 *Komagataella phaffii* (*K. phaffii*) は、環境に優しい微生物プロセスを用いて化学物質を生産する有望な微生物です。本研究では、メタノールから効率的に D-乳酸を作ることを目指して、この酵母における最適な D-LDH 遺伝子とプロモーターの組み合わせを検討しました。

<研究の内容>

K. phaffii にメタノールから D-乳酸を効率よく生産させるために、生産を最も促進する 5 種類の D-LDH 遺伝子と 8 種類のプロモーターの組み合わせを検討しました。その結果、乳酸菌の一種 (*Leuconostoc lactis*) 由来の遺伝子「LIDLDH」と、それぞれ異なる条件下で働く pCAT1 と pFLD1 という 2 種類のプロモーターを同時に使用することが、最適であることを明らかにしました。この最適な組合せを用いることで、メタノールから 5.18 g/L の D-乳酸を生産でき、この生産量はメタノールを原料とした D-乳酸の生産量の中で最も高い値となりました。

<期待される効果・今後の展開>

本成果から、*K. phaffii* による D-乳酸生産には、適切な酵素遺伝子と異なる条件下で働く複数のプロモーターを同時に使う方法が効果的であることが示されました。将来的には *K. phaffii* を利用して、メタノールから他のさまざまな有用化合物を生産する技術へ応用されることが期待されます。

<資金情報>

本研究の一部は、JSPS 科研費 (JP22H03803) の助成を受けて実施しました。

<用語解説>

※ *Komagataella phaffii*: メタノールを単一炭素源として増殖できる酵母。

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院工学研究科
准教授 山田 亮祐 (やまだ りょうすけ)
TEL : 072-254-9504
E-mail : ryamada@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当 : 竹内
TEL : 06-6967-1834
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp