

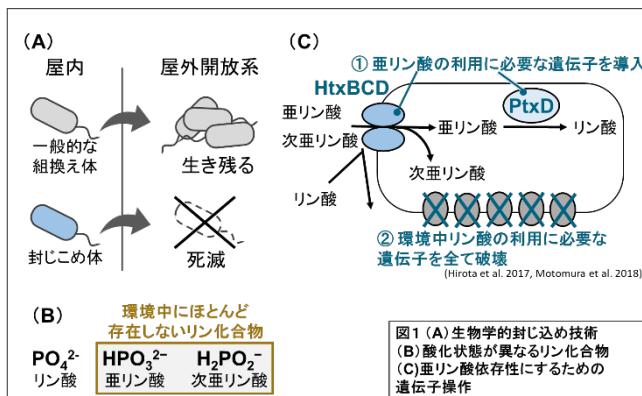
特殊なリン化合物に生育を依存させる バイオセーフティー技術の高度化

SATテクノロジー・ショーケース2026

■はじめに

遺伝子工学の進歩により、様々な遺伝子組換え微生物(GMMs)の開発が進められており、近年では、高度な利用形態として屋外開放系での使用が検討され始めている。しかし、GMMsを開放系で使用する場合、生物多様性への懸念が生じるため、安全性を担保するセーフティー技術が必要である。そこで注目されているのが、GMMsが無秩序に生存、増殖しないよう遺伝的に制御する技術(生物学的封じ込め技術)である(図1A)。

我々はこれまでに、自然環境ではほとんど検出されない還元型リン化合物である亜リン酸(HPO_3^{2-}) (図1B)に生育を依存させる亜リン酸依存性生物学的封じ込め技術を開発した。本手法は、GMMsに対して①亜リン酸を利用するため亜リン酸/次亜リン酸(H_2PO_2^-)輸送体 *htxBCD*と亜リン酸デヒドロゲナーゼ *ptxD*を導入し、②環境中のリン酸を利用できないように内在性リン輸送体を全て破壊することで成立する(図1C)。そして低コストな亜リン酸を基質とし、高い封じ込め効果を発揮することから、実用性の高い技術である。一方で、農業資材や産業排水に由来する人為的な亜リン酸が環境中に放出されると、封じ込め効果が低減する可能性があり、その懸念を払拭する新たな技術開発が求められていた。



■活動内容

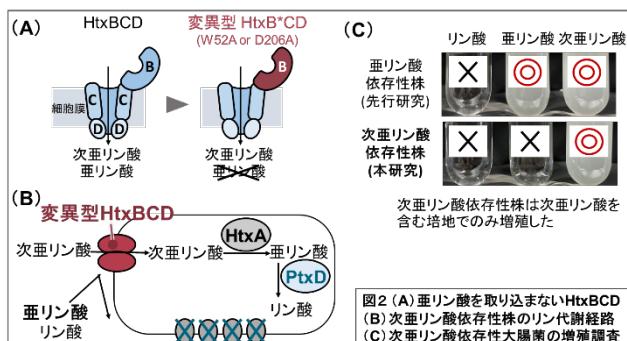
本研究では、亜リン酸よりもさらに還元されており、環境中に存在しにくい**次亜リン酸**に生育を依存させる、より厳格な生物学的封じ込め技術の開発を目指した。

【亜リン酸を取り込まない次亜リン酸輸送体の開発】

*HtxBCD*が取り込み物質を認識する部位である*HtxB*を構成するアミノ酸のうち、物質認識の鍵となるW52またはD206を別のアミノ酸に置き換えた変異型*HtxBCD*は亜リン酸を取り込みず、次亜リン酸のみを取り込むことを発見した(図2A)。

【次亜リン酸に生育を依存させた大腸菌株の作製】

遺伝子操作により大腸菌(*E. coli* MG1655)に次亜リン酸特異的輸送体である変異型*htxBCD*、次亜リン酸ジオキシゲナーゼ*htxA*、*ptxD*を導入し、内在する全てのリン輸送体を破壊した(図2B)。遺伝子操作をした大腸菌の増殖を調べてみると、亜リン酸、リン酸をリン源とする培地では増殖できず、次亜リン酸をリン源とする培地でのみ増殖した(図2C)。



【封じ込め効果の検証】

まず、次亜リン酸を含まない栄養豊富な培地6種で次亜リン酸依存性大腸菌が増殖できないことを確認した。次に、 3.1×10^{10} 細胞を用いて封じ込めから逃れる遺伝子変異が発生する確率を調べたところ、変異は発生しなかった。

【光合成微生物への適用検討】

屋外利用が望まれる微生物の一つであるシアノバクテリア(*Synechococcus elongatus* PCC7942)に、次亜リン酸利用に必要な遺伝子*htxBCD*, *htxA*, *ptxD*を導入すると、次亜リン酸をリン源として増殖できることを確認した。

■関連情報等(特許関係、施設)

廣田隆一、黒田章夫、三輪朱莉、百川直輝「リン化合物を用いた微生物の増殖制御方法」、特願2024-124810

■キーワード: (1)遺伝子組換え微生物
(2)還元型リン化合物
(3)輸送体の基質特異性改変

代表発表者
所 属
問合せ先
三輪 朱莉(みわ あかり)
広島大学大学院 統合生命科学研究所
統合生命科学専攻 生物工学プログラム
〒739-0046 広島県東広島市鏡山1-3-1
TEL: 082-424-7749
m242509@hiroshima-u.ac.jp