

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02526

研究課題名（和文）糖の使い分けによる高収率物質生産微生物の構築

研究課題名（英文）Construction of high-yield substance-producing microorganisms by using different sugars

研究代表者

田中 勉（Tsutomu, Tanaka）

神戸大学・工学研究科・准教授

研究者番号：90436551

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、PMPE（Parallel Metabolic Pathway Engineering）と呼ばれる新しい代謝工学技術を開発した。目的物質の生産と細胞増殖のために、それぞれグルコースとキシロースを炭素源とし、それぞれの糖に由来する炭素が代謝系内で交錯しないように設計した。さらに培養液の検討とpHの最適化を行った結果、80時間の培養で4.26g/LのMAを生産し、消費されたグルコースに対するMA収率は80時間培養で0.31g/gに達した。この収量は、バッチ式でのMA生産において世界最高であり、PMPEが有効な戦略であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低炭素社会の実現には、いかに炭素を効率よく使うか、つまり収率の向上が大きな鍵となる。しかし、微生物は投入した炭素源を物質生産ではなく菌体増殖の方へと流してしまう。そこで本研究では、Parallel Metabolic Pathway Engineering（PMPE）という新しい手法を開発した。本技術は、収率の向上のみならず、使える炭素源の種類を拡張させる点でも低炭素化に大きく貢献している。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a new metabolic engineering technology called PMPE (Parallel Metabolic Pathway Engineering). We used glucose and xylose as carbon sources for the production of target substances and cell growth, respectively, and designed the system so that the carbon derived from each sugar does not intersect within the metabolic system. After further examination of the culture medium and optimization of pH, MA was produced at 4.26 g/L after 80 hours of incubation, and the MA yield relative to consumed glucose reached 0.31 g/g after 80 hours of incubation. This yield was the highest in the world for MA production in batch operation, indicating that PMPE is an effective strategy.

研究分野：生物化学工学

キーワード：代謝工学 バイオリファイナリー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

低炭素社会の構築、エネルギー問題の解決に向け、再生可能な資源であるバイオマスの有効利用法の開発が急務である。微生物を用いた有用物質生産は、上記バイオリファインリーの重要分野の一つである。アルコール、有機酸やアミノ酸などの基幹化合物を生産する技術が次々と開発されてきた。しかし、これらの化合物は低価格・大量生産が求められており、広大な田畑、巨大なプラントなど、スケールメリットを生かした力技の低コスト生産技術が世界各国において推し進められている。一方でバイオマス前処理や発酵産物の分離精製、プロセス全体の最適化など、ここ数年で数々の要素技術の開発は進み実用化に近づいているものの、要となる菌体触媒の生産性が実用化には届いていない。

微生物を用いた物質生産では、常に増殖と生産が行われる。

菌体を増殖させた後に、代謝を生産フェーズに切り替える“スイッチ”の研究例はいくつか報告があるが、その多くはチューニングが困難であり、またホスホエノールピルビン酸 (PEP) を起点としたスイッチの報告例は皆無である。

### 2. 研究の目的

本研究では、増殖しつつ生産も行うという新しい方法論を提案し、上述の課題を解決する。増殖経路を新たに導入して物質生産経路と分離する。各経路で炭素源を使い分けることで、増殖と生産を独立して制御可能な微生物を構築する。これにより炭素収率を飛躍的に向上させ、有用物質を高生産する微生物菌体触媒の構築を目指した。

### 3. 研究の方法

改変微生物の構築は一般的な遺伝子組換え及びゲノム編集技術を用いておこなった。改変微生物を培養後、生成物の評価はそれぞれに適した HPLC、GC、GCMS の測定機器を用いて行なった。

### 4. 研究成果

本研究では PMPE (Parallel Metabolic Pathway Engineering) という新たな代謝工学技術の開発を行った。PMPE とは、細胞が元来もつ代謝系を分断し、二つの独立した代謝経路を“パラレル”に共存させ、それぞれの代謝系で異なる炭素源を利用する、という戦略である。PMPE で用いる炭素源はリグノセルロース系バイオマスから得られる主要な糖であるグルコースとキシロースを使用する。目的物質の生産にグルコース、細胞の増殖にキシロースをそれぞれ炭素源として利用し、それぞれの糖に由来する炭素が代謝系内で交わらないように設計した。これにより、グルコースが細胞増殖に必要な代謝物の生産に使われず、目的物質の収率の向上が期待できる。また、グルコースから合成されない代謝物はキシロースから合成されるため、リグノセルロース系バイオマスの効率的な利用が可能となる。様々な有用化合物のの前駆体でもあるムコン酸 (MA) をターゲット化合物として、PMPE の概念実証を行った。大腸菌では、シキミ酸経路と呼ばれる内在の経路を拡張することで MA が生産される。シキミ酸経路の出発物質の一つであるホスホエノールピルビン酸 (PEP) は、シキミ酸経路で利用されるだけでなく TCA サイクルの前駆体としても消費される。TCA サイクルは NADH の再生や、種々の重要な代謝物の供給を担っており、通常 TCA サイクルへの炭素供給を遮断すると細胞に致命的な影響を及ぼす。MA 生産に向けた PMPE の実現に向け、まず解糖系及びペントースリン酸経路 (PP 経路) と TCA サイクルを完全に分離し、グルコースから TCA サイクルへの炭素供給を完全に遮断した株を構築した。続いて、TCA サイクルへの炭素供給を補うために、代謝改変株に Dahms 経路を導入した。Dahms 経路は貧栄養細菌 *Caulobacter crescentus* が持つキシロース異化経路であり、解糖系及び PP 経路を経ることなく、キシロースからピルビン酸とグリオキシル酸を供給する経路である。これらの改変により、グルコースに由来する炭素を TCA サイクルに漏出させることなく MA 生産に利用し、キシロースに由来する炭素を TCA サイクルで利用することで細胞増殖・維持を行う、PMPE 代謝系をデザインした。

解糖系及び PP 経路と TCA サイクルを完全に分断するため、CFT5 株から更に 4 つの遺伝子 (eda、ppc、pck、ppsA) を破壊した株 (GX1) を構築した。続いて、GX1 に対し Dahms 経路を構成する酵素群を過剰発現するプラスミドを導入した株 (GX1x) を作製した。GX1x はグルコース-キシロース混合糖を炭素源として増殖し、グルコースのみ、もしくはキシロースのみでは増殖しなかった。更に、GX1x 由来の株を用いて、シキミ酸経路を介した MA 生産を行った。MA 合成経路を構成する酵素群を発現するプラスミドを構築し GX1x に導入することで、GX1xMA を構築した (図 1)。また、コントロールとして CFT5 に Dahms 経路及び MA 合成経路を導入した株、CFT5xMA を作製した。これら 2 株をグルコース-キシロース混合糖を炭素源として培養を行ったところ、GX1xMA は、96 時間の培養後に  $1.60 \pm 0.08$  g/L の MA を産生し、72 時間後における消費グルコースあたりの MA 収率は  $0.30 \pm 0.02$  g/g であった (図 1)。GX1xMA の MA 産生量及びグルコース収率は CFT5xMA と比較し、それぞれ 2.3 倍及び 2.6 倍に向上した。更に培地の検討や pH の最適化を行

ったところ、80 時間培養後に  $4.26 \pm 0.09$  g/L の MA を生産し、消費グルコースに対する MA 収率は培養 80 時間後に  $0.31 \pm 0.0$  g/g に達した。この収率はバッチ操作での MA 生産において世界最高値であり、PMPE が有効な戦略であることが示された。

並行してアセチル CoA を前駆体とするメバロン酸生産技術の開発を進めた。現在までなされてきたメバロン酸生産に関する多くの研究は、他種微生物の遺伝子や培養条件について主に検討していた。そこで、本研究では、重要な補酵素または前駆体である NADPH や Acetyl-CoA に注目し、大腸菌内の代謝改変を行い、メバロン酸生産量を向上させることに挑戦した。具体的には、まず、大腸菌内にメバロン酸合成経路を構築し、その後に大腸菌内の代謝改変を行った。一つ目の戦略は、解糖系の代謝改変である。大腸菌で主に使用されている EMP 経路を改変し、より多くの NADPH を生産する ED 経路や PP 経路に炭素を多く流すことで、NADPH を補充した。2 つ目の戦略は、tricarboxylic acid cycle (TCA cycle) を改変し、メバロン酸合成に使用できる acetyl-CoA 量の増加を図った。

HMG-CoA synthase と HMG-CoA reductase を発現させる遺伝子は、それぞれ *E. faecalis* 由来の *mvaS* と *mvaE* を選択した。本研究では、メバロン酸生産のためにプラスミドを 4 つ作成し(図 2)、それぞれを大腸菌 MG1655 株に導入し、メバロン酸生産量を調査した。pMeES には、trc プロモーター制御化の下で *mvaE* と *mvaS* を導入した。より多くの Acetyl-CoA をメバロン酸合成経路に引き込むために、acetoacetyl-CoA synthase を発現する大腸菌内在の遺伝子 *atoB* を過剰発現させるプラスミド pMeESA を作成した。pMeESA には、*mvaE*-*mvaS*-*atoB* の順序で遺伝子が導入されている。*atoB* の発現量をより多くさせるように、pMeAES では遺伝子の順序を *atoB*-*mvaE*-*mvaS* へと変更している。また、プロモーターの検討を行うため、Lac プロモーターの制御下で *atoB*-*mvaE*-*mvaS* を発現するプラスミド pZA-AES を作成した。

図 2c にそれぞれのプラスミドを使用した時のメバロン酸生産量を示している。pMeES を導入した大腸菌では、0.25 g/L と少量のメバロン酸しか生産しなかった。pMeES に比べて、*atoB* を導入している pMeESA と pMeAES では大きく生産量が向上した。特に、pMeAES で最も高い生産量 (5.25 g/L) を示した。一方、Lac プロモーターを採用している pZA-AES では 0.27 g/L 少量のメバロン酸しか生産しなかった。

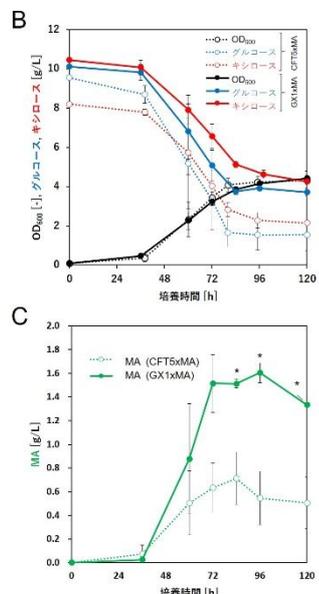
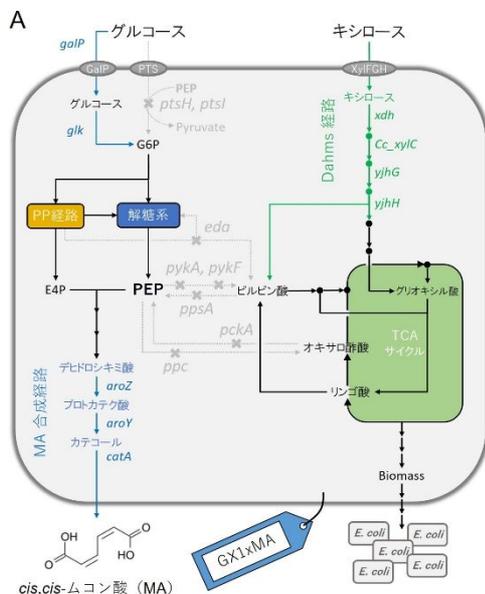


図 1: PMPE デザインとムコン酸生産

図 2c にそれぞれのプラスミドを使用した時のメバロン酸生産量を示している。pMeES を導入した大腸菌では、0.25 g/L と少量のメバロン酸しか生産しなかった。pMeES に比べて、*atoB* を導入している pMeESA と pMeAES では大きく生産量が向上した。特に、pMeAES で最も高い生産量 (5.25 g/L) を示した。一方、Lac プロモーターを採用している pZA-AES では 0.27 g/L 少量のメバロン酸しか生産しなかった。

ここで、本研究では、重要な補酵素または前駆体である NADPH や Acetyl-CoA に注目し、大腸菌内の代謝改変を行い、メバロン酸生産量を向上させることに挑戦した。具体的には、まず、大腸菌内にメバロン酸合成経路を構築し、その後に大腸菌内の代謝改変を行った。一つ目の戦略は、解糖系の代謝改変である。大腸菌で主に使用されている EMP 経路を改変し、より多くの NADPH を生産する ED 経路や PP 経路に炭素を多く流すことで、NADPH を補充した。2 つ目の戦略は、tricarboxylic acid cycle (TCA cycle) を改変し、メバロン酸合成に使用できる acetyl-CoA 量の増加を図った。

HMG-CoA synthase と HMG-CoA reductase を発現させる遺伝子は、それぞれ *E. faecalis* 由来の *mvaS* と *mvaE* を選択した。本研究では、メバロン酸生産のためにプラスミドを 4 つ作成し(図 2)、

それぞれを大腸菌 MG1655 株に導入し、メバロン酸生産量を調査した。pMeES には、trc プロモーター制御化の下で *mvaE* と *mvaS* を導入した。より多くの Acetyl-CoA をメバロン酸合成経路に引き込むために、acetoacetyl-CoA synthase を発現する大腸菌内在の遺伝子 *atoB* を過剰発現させるプラスミド pMeESA を作成した。pMeESA には、*mvaE*-*mvaS*-*atoB* の順序で遺伝子が導入されている。*atoB* の発現量をより多くさせるように、pMeAES では遺伝子の順序を *atoB*-*mvaE*-*mvaS* へと変更している。また、プロモーターの検討を行うため、Lac プロモーターの制御下で *atoB*-*mvaE*-*mvaS* を発現するプラスミド pZA-AES を作成した。

図 2c にそれぞれのプラスミドを使用した時のメバロン酸生産量を示している。pMeES を導入した大腸菌では、0.25 g/L と少量のメバロン酸しか生産しなかった。pMeES に比べて、*atoB* を導入している pMeESA と pMeAES では大きく生産量が向上した。特に、pMeAES で最も高い生産量 (5.25 g/L) を示した。一方、Lac プロモーターを採用している pZA-AES では 0.27 g/L 少量のメバロン酸しか生産しなかった。

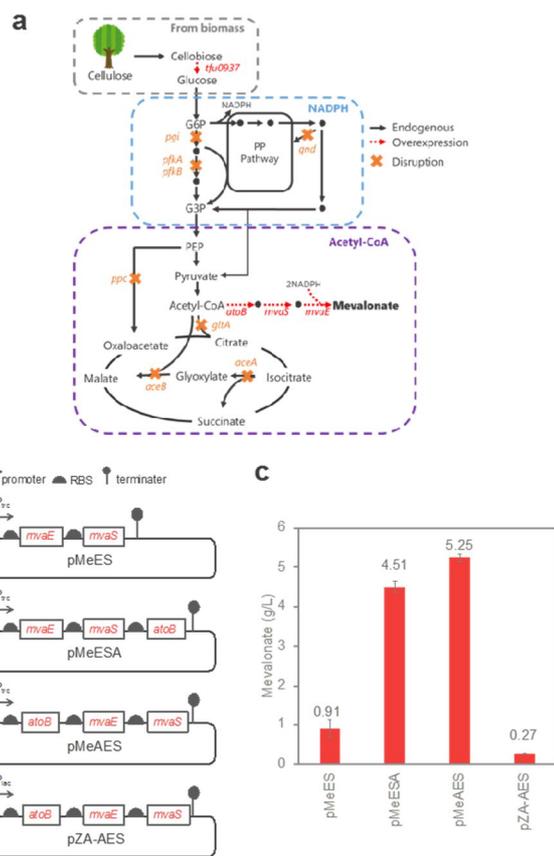


図 2: メバロン酸生産経路構築

これらの結果から、*atoB* の発現量を高くすることで、より多くの acetyl-CoA をメバロン酸合成経路に引き込むことが重要だと分かった。今後の実験では、全て pMeAES を採用している。Acetyl-CoA は、メバロン酸合成の前駆体である。また、メバロン酸合成経路の競合経路である TCA サイクルの前駆体でもある。そこで、競合経路である TCA サイクルの流れを弱くすることが重要だと考えた。本研究では、phosphoenolpyruvate carboxylase をコードする遺伝子 *ppc* と citrate synthase をコードする遺伝子 *glTA* に注目した。phosphoenolpyruvate carboxylase は、phosphoenolpyruvate (PEP) から oxaloacetate を生成する反応を触媒する。遺伝子 *ppc* の破壊は、oxaloacetate の供給を弱めることで、TCA サイクルの流れを悪くすることで知られている。citrate synthase は、oxaloacetate と acetyl-CoA を縮合し、citrate を生成する反応を触媒する。この反応は、TCA サイクルの入り口の重要な反応であり、菌体増殖のペースメイキングをすることで知られている。そのため、遺伝子 *glTA* の破壊は菌体増殖に大きく影響を及ぼすので、代謝改変に用いられることは滅多にない。また、もう一つの acetyl-CoA を消費する経路 Glyoxylate shunt にも注目した。この経路は、malate synthetase をコードする遺伝子 *aceB* と isocitrate synthetase をコードする遺伝子 *aceA* で構成されている。

そこで、それぞれの遺伝子破壊株 MG *glTA*、MG *ppc*、MG *aceBA* を作成し、菌体内の acetyl-CoA 量を評価した(図 3a)。MG *glTA* は、野生株に比べて約 2 倍の acetyl-CoA 量を示し、MG *ppc* は約 1.25 倍の acetyl-CoA 量を示した。MG *aceBA* は、野生株と同じ程度の acetyl-CoA 量を示した。さらに遺伝子を二重破壊した MG *ppc aceBA* と MG *ppc glTA* を作成した。野生株と比べて、MG *ppc aceBA* は acetyl-CoA 量に変化はなかったが、MG *ppc glTA* は約 1.5 倍の acetyl-CoA 量を示した。

これらの株に pMeAES を導入し、メバロン酸生産量を評価した(図 3b)。対照的にこれらの株の菌体増殖は減少した(図 3c)。野生株(5.25 g/L)に比べて、MG *glTA*-Mv と MG *ppc*-Mv は、それぞれ高い生産量 7.19 g/L と 7.04 g/L を示した。MG *aceBA*-Mv は、野生株より低い生産量 4.58 g/L を示した。二重破壊を行った株についても評価を行った。MG *ppc glTA*-Mv は、5.87 g/L のメバロン酸を生産した。これは、MG *glTA*-Mv より低い生産量となっている。MG *ppc aceBA*-Mv は、MG *ppc*-Mv と同じ程度の 6.95 g/L のメバロン酸を生産した。これらの結果は、メバロン酸生産には NADPH の補充よりも acetyl-CoA 量の増加の方が効果的だということを示している。

また、MG *gnd* の acetyl-CoA 量を分析したが、野生株と変わりはない(図 3a)。遺伝子 *gnd* の破壊は、NADPH と acetyl-CoA 量の向上には寄与していないという過去の報告と一致する結果を示した(31)。遺伝子 *gnd* と *glTA* の二重破壊を行った MG *gnd glTA* を作成したが、メバロン酸生産量は向上しなかった(図 3b)。さらに、メバロン酸合成遺伝子の発現が足りているかどうかを調査するため、pZA-AES を MG *glTA*-Mv に追加で導入した。しかし、メバロン酸生産量はわずかに向上したのみであった。この結果は、メバロン酸合成遺伝子の発現量は十分であることを示唆している。以上より、本研究で提案する技術による物質生産向上の可能性が示された。今後は様々な有用物質への拡張を検討していく。

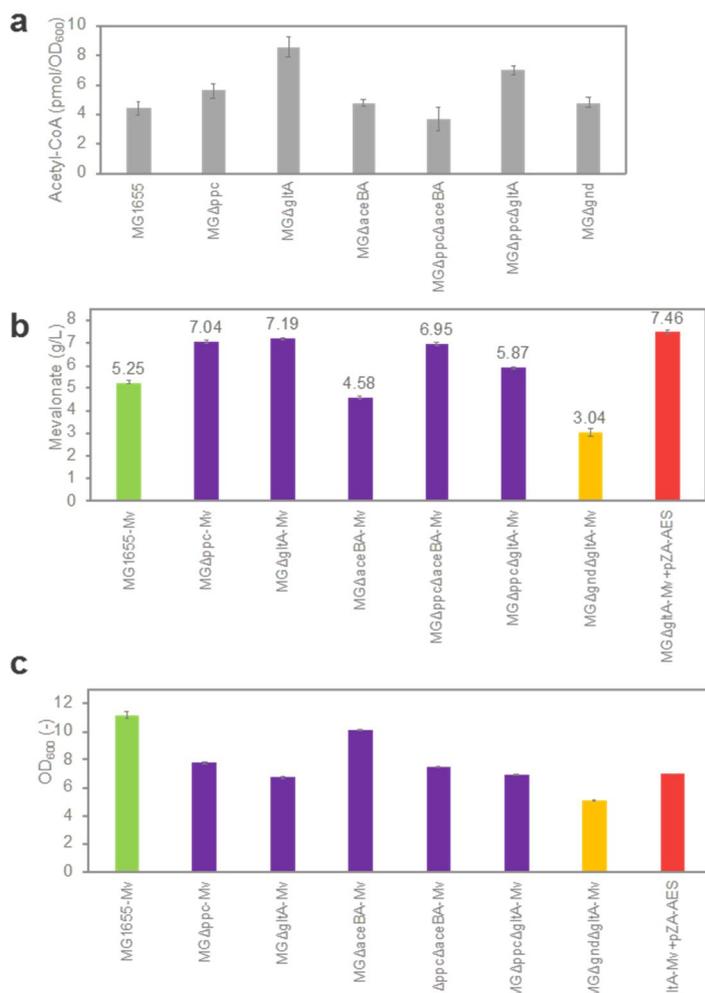


図 3:前駆体アセチル CoA 蓄積によるメバロン酸生産

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nonaka Daisuke, Fujiwara Ryosuke, Hirata Yuuki, Tanaka Tsutomu, Kondo Akihiko	4. 巻 329
2. 論文標題 Metabolic engineering of 1,2-propanediol production from cellobiose using beta-glucosidase-expressing E. coli	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioresource Technology	6. 最初と最後の頁 124858 ~ 124858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biortech.2021.124858	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sato Naoki, Kishida Mayumi, Nakano Mariko, Hirata Yuuki, Tanaka Tsutomu	4. 巻 8
2. 論文標題 Metabolic Engineering of Shikimic Acid-Producing Corynebacterium glutamicum From Glucose and Cellobiose Retaining Its Phosphotransferase System Function and Pyruvate Kinase Activities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 569406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fbioe.2020.569406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Satowa Daichi, Fujiwara Ryosuke, Uchio Shogo, Nakano Mariko, Otomo Chisako, Hirata Yuuki, Matsumoto Takuya, Noda Shuhei, Tanaka Tsutomu, Kondo Akihiko	4. 巻 117
2. 論文標題 Metabolic engineering of E. coli for improving mevalonate production to promote NADPH regeneration and enhance acetyl CoA supply	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnology and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 2153 ~ 2164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bit.27350	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujiwara Ryosuke, Noda Shuhei, Tanaka Tsutomu, Kondo Akihiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Metabolic engineering of Escherichia coli for shikimate pathway derivative production from glucose?xylose co-substrate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 279-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-14024-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara, R., Nakano, M., Hirata, Y., Otomo, C., Nonaka, D., Kawada, S., Nakazawa, H., Umetsu, M., Shirai, T., Noda, S.*, Tanaka, T.*, Kondo, A.	4. 巻 72
2. 論文標題 G6P-capturing molecules in the periplasm of Escherichia coli accelerate the shikimate pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metabolic Engineering	6. 最初と最後の頁 68-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymben.2022.03.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 野中 大輔・藤原 良介・田中 勉・近藤 昭彦
2. 発表標題 大腸菌の代謝改変による1,2-プロパンジオール生産技術の開発
3. 学会等名 化学工学会第86年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原良介, 野田修平, 田中 勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 Parallel Metabolic Pathway Engineeringを用いた大腸菌による高収率物質生産
3. 学会等名 酵素工学会研究会第82回講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤直樹, 田中 勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 コリネ菌におけるシキミ酸経路の強化
3. 学会等名 酵素工学会研究会第82回講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki SATO, Rena MATSUURA, Tsutomu TANAKA, Akihiko KONDO
2. 発表標題 Production of shikimic acid using metabolically engineered <i>Corynebacterium glutamicum</i>
3. 学会等名 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCCHE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka, T., Kondo, A.
2. 発表標題 Metabolic engineering to improve 1,5-diaminopentane production from cellobiose using BGL-secreting <i>Corynebacterium glutamicum</i>
3. 学会等名 14th International symposium on Biocatalysis and Biotransformations (Biotrans 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki SATO, Rena MATSUURA, Tsutomu TANAKA, Akihiko KONDO
2. 発表標題 High yield bioproduction of shikimate pathway derivatives by "Parallel Metabolic Design"
3. 学会等名 14th International symposium on Biocatalysis and Biotransformations (Biotrans 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujiwara Ryosuke, Noda Shuhei, Tanaka Tsutomu, Kondo Akihiko
2. 発表標題 High yield bioproduction of shikimate pathway derivatives by "Parallel Metabolic Design"
3. 学会等名 14th International symposium on Biocatalysis and Biotransformations (Biotrans 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka, T., Kondo, A.
2. 発表標題 Enhancing 3-hydroxypropionic acid production in combination with cell surface display and metabolic engineering of <i>S. pombe</i>
3. 学会等名 Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals (SBFC) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujiwara Ryosuke, Noda Shuhei, Tanaka Tsutomu, Kondo Akihiko
2. 発表標題 High yield production of muconic acid from glucose by supplementing the carbon source from xylose for cell growth.
3. 学会等名 Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals (SBFC) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寒河江康介, 野中大輔, 藤原良介, 田中勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 大腸菌を用いたカフェ酸生産技術の開発
3. 学会等名 化学工学会第52回秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 盛尾美和, 田中勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 コリネ菌を用いたメチオニン生産技術の開発
3. 学会等名 化学工学会第52回秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡宥汰, 藤江直史, 田中勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 油性酵母を宿主とした三酢酸ラクトン生産技術の開発
3. 学会等名 化学工学会第52回秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野中大輔, 藤原良介, 田中勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 代謝経路の分断による 1,2-プロパンジオールの好気発酵生産技術の開発
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤江 直史, 伊藤 美紀, 田中勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 分裂酵母を用いたイタコン酸生産技術の開発
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村 和佳菜, 藤江 直史, 伊藤 美紀, 田中勉, 近藤昭彦
2. 発表標題 分裂酵母を用いたグルコースからのバニリン生産技術の向上
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 道家 美紗, 盛尾 美和, 田中 勉, 近藤 昭彦
2. 発表標題 コリネ菌を用いた 4-ヒドロキシ安息香酸生産技術の開発
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nonaka, D., Tanaka, T., Kondo. A.
2. 発表標題 Aerobic Production of 1,2-Propanediol in Engineered Escherichia coli By Dividing Metabolic Pathway.
3. 学会等名 Metabolic Engineering 14 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nonaka, D., Tanka, T.
2. 発表標題 Dividing metabolic pathway in Esherichia coli for high-yield 1,2-production under condition
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers ' Community (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fujie, N., Tanka, T.
2. 発表標題 Metabolic engineering of Schizosaccharomyces pombe for itaconic acid production
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers ' Community (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Morio, M, Tanka, T
2. 発表標題 Metabolic engineering of <i>Corynebacterium glutamicum</i> for l-methionine production
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers' Community (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakae, . K. Tanka, T.
2. 発表標題 Metabolic engineering of <i>Escherichia coli</i> for caffeic acid production
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers' Community (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kawamura, . W, Tanka, T
2. 発表標題 Vanillin production from gulucose in engineering <i>Schizosaccharomyces pombe</i>
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers' Community (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misa, . D. Tanka,
2. 発表標題 Production of 4-hydroxybenzoic acid from glucose using <i>Corynebacterium glutamicum</i>
3. 学会等名 The 26th Symposium of Young Asian Biological Engineers' Community (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 糖代謝経路が改変された微生物	発明者 田中勉、野田修平、 藤原良介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-089294	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

微生物に糖を目的別に使い分けさせる新技術でポリマー原料の生産性向上に成功 <a href="https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_01_14_02.html">https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2020_01_14_02.html</a>
---

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------