

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：12101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05761

研究課題名(和文) コエンザイムAコファクターエンジニアリングの物質生産における有効性

研究課題名(英文) The effectiveness of coenzyme A cofactor engineering on useful materials

研究代表者

長南 茂 (CHOHNAN, Shigeru)

茨城大学・農学部・教授

研究者番号：70312775

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、様々な代謝経路でアシル基(炭素)の供給源として使われるアセチル-CoAおよびマロニル-CoAを増産させ、有用物質生産におけるCoAコファクターエンジニアリングの有効性を示すことを目的とした。アセチル-CoA増産技術は生分解性プラスチックであるポリヒドロキシ酪酸生産、マロニル-CoA増産技術はバイオ燃料となる脂肪酸生産と結びつけ、大腸菌を用いてそれぞれの生産量を解析したところ、いずれにおいてもCoAコファクターエンジニアリングの有効性が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、コエンザイムA (CoA) 生合成経路を強化することによる細胞内アセチル-CoAおよびマロニル-CoA濃度を上昇させる技術を確立した。これらの技術は有用物質生産に有効であり、既存の微生物による発酵生産法と組み合わせれば、さらに効率良く発酵生産が進むことが期待される。本申請では大腸菌を題材に研究を進めたが、CoAは全生物に存在する補酵素であり、全酵素の4%がCoAを利用すると考えられているので、他の微生物でも利用可能な、極めて汎用性が高い要素技術になると考えている。

研究成果の概要(英文)：Acyl-CoAs are used as a source of acyl groups in various metabolic pathway. Especially among the acyl-CoAs, acetyl-CoA and malonyl-CoA are the major constituents of the intracellular CoA pools. In this study, we demonstrated the effectiveness of CoA cofactor engineering (i.e., techniques for increasing intracellular acetyl-CoA and malonyl-CoA levels) in the production of useful substances. The increase of intracellular acetyl-CoA level was effective in the production of polyhydroxybutyrate, a biodegradable plastic. In addition, the enhancement of malonyl-CoA supply was effective in increasing cellular fatty acids, which are used as biofuels. Thus, the techniques for increasing the acetyl-CoA or malonyl-CoA have been established in *Escherichia coli* cells and have been proven to be useful tools in the production of substances.

研究分野：農学

キーワード：コエンザイムA アセチル-CoA マロニル-CoA ポリヒドロキシ酪酸 脂肪酸 パントテン酸キナーゼ  
アセチル-CoAカルボキシラーゼ 大腸菌

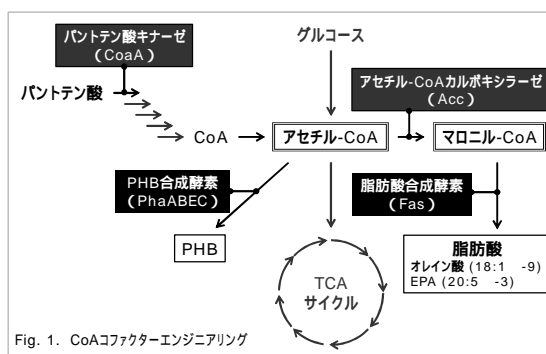
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

コエンザイム A (CoA) は 5 段階の酵素反応で生合成され、初発反応を触媒するパントテン酸キナーゼ (CoaA) が鍵酵素となっている。真正細菌の CoaA はアミノ酸配列を基に 3 種に分類され、*Escherichia coli* に代表される原核I型 CoaA は CoA およびアシル-CoA によって最終生産物阻害を受けるが、*Staphylococcus aureus* 由来原核II型 CoaA および *Pseudomonas putida* 由来原核III型 CoaA は CoA およびその誘導体には感受性を示さない。そこで、この 3 種の遺伝子を *E. coli* に形質転換したところ、*P. putida* 由来原核III型 CoaA が最も効率よく細胞内 CoA プールを大きくし、その 90% がアセチル-CoA として存在することを見出した。さらに、*Corynebacterium glutamicum* 由来アセチル-CoA カルボキシラーゼ (Acc) 遺伝子を共発現することによって、マロニル-CoA の増産と細胞膜への脂肪酸の蓄積も確認された。CoA 生合成経路の出発物質であるパントテン酸の添加および *C. glutamicum* の脂肪酸合成酵素 (FasA) 遺伝子の IPTG による発現誘導条件下では、脂肪酸蓄積量がおよそ 7 倍の 691 mg/L 培地にまで達した。

## 2. 研究の目的

本申請では、モデル微生物である *E. coli* を用いて、外来 *coaA* 遺伝子発現によるアセチル-CoA 増産技術をポリヒドロキシ酪酸 (PHB) 生産と、外来 *acc* 遺伝子と *coaA* 遺伝子の共発現によるマロニル-CoA 増産技術を脂肪酸生産とそれぞれ組み合わせて、有用物質生産における CoA コファクターエンジニアリングの有効性を試験した (Fig. 1)。具体的には、前者の PHB 生産では、*coaA* によるアセチル-CoA 増加および CoA 前駆体であるパントテン酸の添加が PHB 生産量に及ぼす影響、後者の脂肪酸生産では、パントテン酸添加、FasA の発現誘導を促す IPTG 添加の必要性、Acc の基質となる炭酸水素イオン ( $\text{HCO}_3^-$ ) 添加などの培養条件の検討、外来の脂肪酸合成酵素が優位に機能する脂肪酸分解あるいは合成酵素遺伝子破壊株の同定、*coaA* および *acc* との共発現下における低温細菌由来高度不飽和脂肪酸合成酵素 (Pfa) によるエイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) 生産を試験した。



## 3. 研究の方法

### (1) CoaA、Acc、Pha、および Fas 発現プラスミドの構築

*coaA* 発現プラスミドは、*Pseudomonas putida* 由来の原核 I 型 *coaA* 遺伝子を PCR で増幅して、pSTV28 の *lac* プロモーターと同じ向きにクローニングして作製した。*acc* 発現プラスミドは、*Corynebacterium glutamicum* 由来 *dtsR1*、*accBC*、*accE* をそれぞれ PCR で増幅後、pSTV28 の *lac* プロモーターの下流に連結して、pSTV-dtsR1-accBCE を構築した。また、*coaA* との共発現プラスミドは、*acc* 発現プラスミド pSTV-dtsR1-accBCE の *accE* の下流に連結して、pSTV-dtsR1-accBCE-*coaA* を得た。

*pha* 発現プラスミドは、*Microcystis aeruginosa* 由来 *pha* 遺伝子を PCR で増幅後、pQE-60 の T5 プロモーター下流に連結して、pQE-Ma-phaABEC を構築した。

*C. glutamicum* 由来 *fasA* 発現プラスミドは、*fasA* および *acpS* 遺伝子を PCR でそれぞれ増幅後、pQE-60 の T5 プロモーター下流に連結して pQE-fasA-*acpS* を得た。

これらのプラスミドを *Escherichia coli* JM109 株に形質転換し、PHB および脂肪酸生産試験に使用した。

### (2) 形質転換体の培養

(1) で得られた形質転換体は、LB 培地、あるいは M9 培地で培養された。物質生産用培地に用いた M9 培地には、トレースエレメントとして培地 1 L あたり  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  を 2.78 mg、 $\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  を 2.41 mg、 $\text{CoCl}_2$  を 1.3 mg、 $\text{ZnCl}_2$  を 1.36 mg、 $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  を 2.42 mg、 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  を 1.7 mg、および  $\text{H}_3\text{BO}_4$  を 0.62 mg、それぞれ追加している。アンピシリンは終濃度が 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、クロラムフェニコールは 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  になるように培地に添加した。

これらの他、パントテン酸を終濃度が 5 mM になるように、また IPTG による誘導が必要な場合には 0.1 mM になるようにそれぞれ添加した。脂肪酸生産試験では Acc の補酵素であるビオチンを 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となるように、また Acc の基質となる  $\text{NaHCO}_3$  を 0.1% (w/v) となるように添加した。

各形質転換体を LB 培地、30°C で一晩培養し、物質生産用培地 (30 mL) に 1% 植菌し、30°C あるいは 37°C で振とう培養した。

### (3) 3-ヒドロキシ酪酸メチルの調製と解析

遠心集菌した菌体にアセトンを追加し、アセトン菌体を調製した。菌体重量を測定後、クロロホルムを 2 mL 添加して菌体を良く懸濁後、3%(v/v)硫酸-メタールをさらに添加して 100°C で 3.5 時間加熱した。冷却後、純水を 1 mL 添加して良く攪拌し、遠心分離で生成した下層のクロロホルム層から 1 mL 採取した。フィルターろ過 (0.22 μm) 後、ろ液中の 3-ヒドロキシ酪酸メチルをガスクロマトグラフィーで分析した。ガスクロマトグラフィーには GC-2014/FID (SHIMADZU) を、カラムには 2% Reoplex 400/chromosorb GAW (全長 3 m、内径 4 mm、60-80 mesh) をそれぞれ使用した。

### (4) 脂肪酸メチルの調製と解析

形質転換体から Bligh-Dyer 法で脂質を抽出し、脂質を含むクロロホルム層を回収、乾固後、トルエンに溶解し、3M HCl-メタノールでメタノリシス処理をした。反応後、純水 1 mL、ヘキサン 2 mL を添加し、遠心分離でヘキサン層を回収した。回収した溶液を遠心エバポレーターで濃縮し、ヘキサンで 1 mL に調整後、脂肪酸メチルをガスクロマトグラフィーで分析した。ガスクロマトグラフィーには GC-2014/FID (SHIMADZU) を、カラムには Stabilwax-DA (全長 30 m、内径 0.32 mm) をそれぞれ使用した。

### (5) 細胞内 CoA 濃度の解析

で培養した菌体を遠心集菌後、0.6 M 硫酸を 4 mL 添加し、細胞内 CoA、アセチル-CoA、およびマロニル-CoA を抽出した。中和後、研究代表者が開発したアシル-CoA サイクリング法で細胞内 CoA プール (CoA、アセチル-CoA、およびマロニル-CoA) を解析した。

### (6) パントテン酸キナーゼ (CoaA) 活性

各形質転換体の細胞内 CoaA 活性は D-[<sup>14</sup>C]パントテン酸を用いて測定した。反応液の組成は、91 μM D-[<sup>14</sup>C]パントテン酸、2.5 mM ATP、10 mM MgCl<sub>2</sub>、50 mM Tris-HCl (pH7.5) および超音波破碎により得られた酵素溶液から構成され (全容 40 μL)、30°C で 1 時間の反応の後、4 μL の酢酸を添加することにより反応を停止した。反応液を Whatman DE81 フィルターディスクに吸着させ、1% 酢酸を含む 95% エタノールで洗浄後、フィルターディスクを 3 mL の Ecoscinti H が入ったシンチレーションチューブに移し、反応生成物である 4'-ホスホパントテン酸の放射活性をシンチレーションカウンターで測定した。

### (7) グルコース、酢酸、およびエタノールの測定

形質転換体の培養液中のグルコースおよび酢酸の定量は、SUGAR SH1011 カラム (8.0 × 300 mm) を使って、示差屈折率検出器を装備した HPLC で行った。

## 4. 研究成果

### (1) 外来パントテン酸キナーゼ遺伝子導入による大腸菌の細胞内アセチル-CoA 濃度の上昇がポリヒドロキシ酪酸生産に及ぼす影響

PHB 生産に使用した pSTV-Pp-coaA は *P. putida* 由来 *coaA* 遺伝子を pSTV28 に連結したプラスミドで、効果的に *E. coli* の細胞内 CoA プールを増大させ、これに伴ってアセチル-CoA レベルが上昇することが研究代表者らによって報告されている (*J Gen Appl Microbiol*, 2015, 61:266-269)。今回は増加したアセチル-CoA をポリヒドロキシアルカン酸合成酵素 (Pha) による PHB 合成に利用することを試み、アセチル-CoA 増産の物質生産への有効性を検証した。Fig. 2 に示したように、5 mM パントテン酸存在下、37°C で 48 時間振とう培養した結果、*pha* 単独発現株では IPTG 非存在下で菌体乾燥重量当たり 20.7% (w/w)、*pha* と *coaA* の共発現株では単独発現株を上回る 29.7% (w/w) の PHB 生産が観察された。0.1 mM IPTG 添加による *pha* 遺伝子発現条件下では培養初期での生育の遅れが観察され、PHB 生産量は 5% (w/w) に満たない結果となった。*coaA* によるアセチル-CoA 増産の PHB 生産への有効性は 30°C 培養でも観察され、IPTG の非存在下で *pha* 単独発現株で 8.36% (w/w)、*coaA* との共発現株では 12.8% (w/w) となった。

CoaA による細胞内 CoA プールサイズの増大には CoA 生合成経路の出発物質であるパントテン酸の添加が必須である。そこで、パントテン酸添加が PHB 生産に及ぼす影響を試験した (Fig. 3)。パントテン酸無添加条件下でも *coaA* 遺伝子導入による PHB 合成促進効果は見られ、*pha* 単独発現株で 13.2% (w/w)、*pha* と *coaA* 共発現株で 18.4% (w/w) となった。アセチル-CoA 増産条件であるパントテン酸 (5 mM) 存在下では、

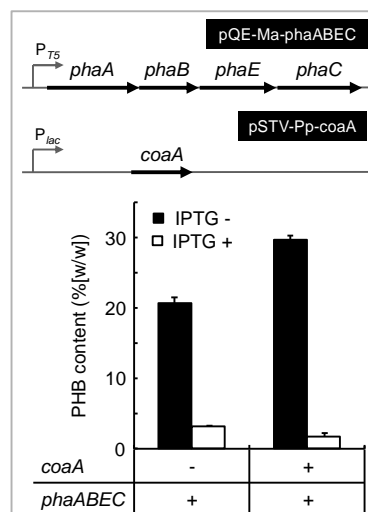


Fig. 2. IPTGによる*coaA*遺伝子の発現がPHB生産に及ぼす影響

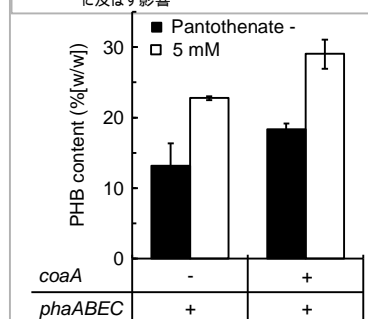


Fig. 3. パントテン酸添加がPHB生産に及ぼす影響

共発現株において添加効果が現われ、18.4%(w/w)から 29.0%(w/w)に PHB 生産量が上昇した。このパントテン酸添加効果は、外来 *coaA* 遺伝子を保持しない *pha* 単独発現株でも観察された。

## (2) 外来アセチル-CoA カルボキシラーゼ遺伝子およびパントテン酸キナーゼ遺伝子導入による大腸菌の細胞内マロニル-CoA 濃度の上昇が脂肪酸生産に及ぼす影響

*P. putida* 由来パントテン酸キナーゼ (CoaA) によって増加したアセチル-CoA をマロニル-CoA に変換するには *C. glutamicum* 由来アセチル-CoA カルボキシラーゼ (Acc) が有効であり、研究代表者らは *coaA* 遺伝子と *acc* 遺伝子の組み合わせで脂肪酸増産に成功している (*Biotechnol Lett*, 2020, 42:2595-2605)。加えて、*C. glutamicum* 由来脂肪酸合成酵素 (FasA) 遺伝子を導入した *E. coli* を IPTG 存在下で培養すると、FasA に起因するオレイン酸の生産が観察され、最大となる 691 mg/L の脂肪酸をリン脂質という形態で細胞膜の内側に蓄積した。

本申請課題では、IPTG 添加およびパントテン酸添加の必要性、培養温度と脂肪酸生成量の関係をまず試験した。IPTG を添加しないことで培養初期に見られた生育の遅れが改善され、脂肪酸生産量の増加が起こった。加えて、脂肪酸生産の場合はパントテン酸無添加条件下でも *coaA* および *acc* の導入効果が現われ、30°C、72 時間培養で *acc*、*coaA*、および *fasA* の共発現株で最大の 1,100 mg/L を示した (Fig. 4)。*acc* 遺伝子および *coaA* 遺伝子の導入効果は 23°C 培養でも起こり、*acc* 遺伝子導入で対照株の 1.6 倍の 230 mg/L の脂肪酸生量となり、*coaA* 遺伝子の追加で 1.8 倍、対照株の 2.8 倍の 409 mg/L になった。23°C で起こった *acc* と *coaA* 導入効果は 37°C 培養でも同様に起こり、*acc* 遺伝子により 2.3 倍の 270 mg/L、さらに *coaA* 導入により 1.9 倍、対照株の 4.2 倍の 501 mg/L になった。30°C 培養では *fasA* 遺伝子追加による脂肪酸の増産とオレイン酸生産が観察されたが、37°C 培養と 23°C 培養では *fasA* の効果は観察されず、オレイン酸の生成も起こらなかった。

(1)でも記述したが、CoaA による細胞内 CoA プールサイズの増大には CoA 生合成経路の出発物質であるパントテン酸の培地への添加が必須である。しかし、30°C 培養において、パントテン酸の培地への添加なしに脂肪酸生産量は最大の 1,100 mg/L を示した (Fig. 4)。そこで、脂肪酸生成と細胞内 CoA プールのサイズと組成の関係を明らかにするために、アシル-CoA サイクリング法で解析した (Fig. 5)。30°C 培養においては、外来遺伝子を保持していない対照株では、パントテン酸非存在下で 2.28 nmol/mg-dry cell wt、存在下で 2.06 nmol/mg となり、パントテン酸の有無で大きな違いは観察されなかった。同様に *acc* 遺伝子のみの形質転換体でも、パントテン酸の有無にかかわらず細胞内 CoA プールのサイズは 2 nmol/mg 前後であった。一方、*coaA* 遺伝子を保持する *acc* 遺伝子との共発現株では、パントテン酸無添加で 1.72 nmol/mg であったが、添加した形質転換体では 3.2 倍の 5.47 nmol/mg に CoA プールサイズが増大した。また、マロニル-CoA 量も約 5 倍の 0.467 nmol/mg になった。5 mM パントテン酸存在下で脂肪酸生産を試験した場合でも、30°C 培養において最も多くの脂肪酸を蓄積したが、*acc* と *coaA* の共発現株で 811 mg/L の生産に留まっている。アセチル-CoA を基質とする PHB 生産ではパントテン酸添加によるアセチル-CoA 供給の増大は重要であるが、脂肪酸生産においては必要以上に CoA プールのサイズを大きくする必要はないようである。

次に、Acc の基質となる炭酸水素イオン ( $\text{HCO}_3^-$ ) の供給効果を試験した (Fig. 6)。パントテン酸無添加、30°C 培養における脂肪酸生産を解析したところ、対照株では 0.1%  $\text{NaHCO}_3$  を添加しても形質転換体の脂肪酸含量には変化はなかった。しかし、*acc* 保持菌

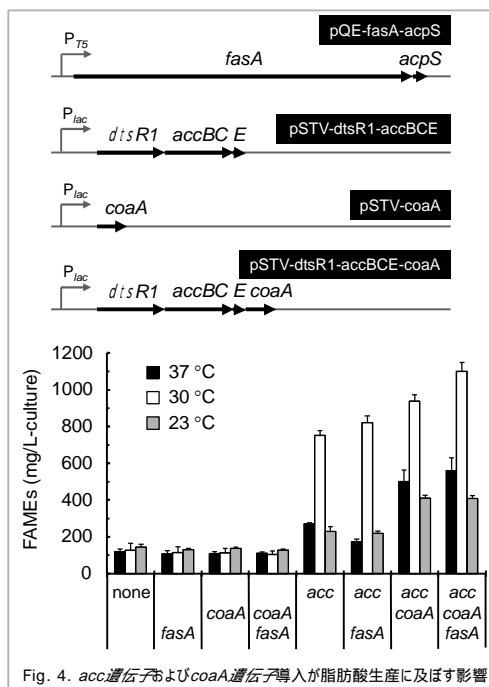


Fig. 4. *acc* 遺伝子および *coaA* 遺伝子導入が脂肪酸生産に及ぼす影響

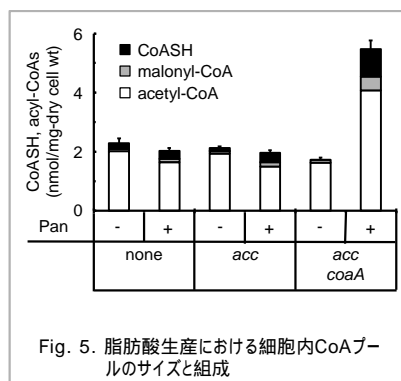


Fig. 5. 脂肪酸生産における細胞内 CoA プールのサイズと組成

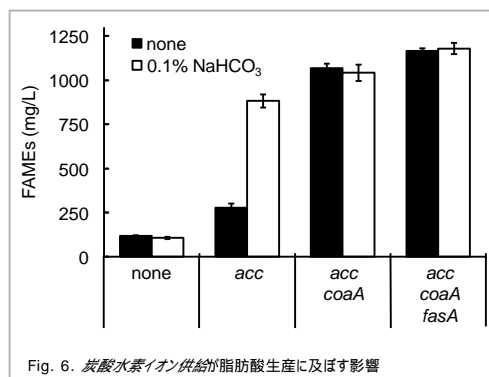


Fig. 6. 炭酸水素イオン供給が脂肪酸生産に及ぼす影響

株では  $\text{HCO}_3^-$  の添加にตอบสนองして 3.2 倍の 882 mg/L の脂肪酸を生成した。acc と coaA の共発現株においては  $\text{HCO}_3^-$  にตอบสนองはしないが、 $\text{HCO}_3^-$  を添加しないでも脂肪酸生産量 1,000 mg/L を超えることが明らかとなった。

外来の脂肪酸合成酵素 (Fas) に依存した脂肪酸生産を行うために、宿主である大腸菌の脂肪酸合成酵素あるいは分解酵素の遺伝子破壊株を用いて大腸菌の脂肪酸合成を抑えて外来の Fas が効果的に機能する条件を検索した。遺伝子破壊株は *E. coli* K-12 BW25113 株を用いて作製した Keio コレクションから入手した。対照株である BW25113 株を含む JW2341-KC ( $\Delta\text{fadL}$ )、JW1794-KC ( $\Delta\text{fadD}$ )、JW3052-KC ( $\Delta\text{fadH}$ )、JW1077-KC ( $\Delta\text{fabH}$ )、JW1081-KC ( $\Delta\text{fabF}$ )、JW3935-KC ( $\Delta\text{fabR}$ ) の計 7 株に pSTV-dtsR1-accBCE-coaA と pQE-fasA-acpS を形質転換し、30°C で 72 時間培養後、細胞内に蓄積した脂肪酸を解析したところ、fadD 遺伝子破壊株、fabH 遺伝子破壊株、fabF 遺伝子破壊株、および fabR 遺伝子破壊株で対照株と比較して脂肪酸の増産が観察された。しかしながら、*C. glutamicum* 由来 FasA に起因したオレイン酸の生産は fabR 遺伝子破壊株のみであった。fabR はアセチル-CoA カルボキシラーゼをコードする遺伝子を含む脂肪酸合成経路にかかわる酵素の遺伝子発現を抑制する調節因子をコードしている。そこで、fabR 遺伝子破壊株に pQE-fasA-acpS、pSTV-dtsR1-accBCE-coaA および pQE-fasA-acpS を形質転換した菌株を調製し、それらの脂肪酸生成を試験した (Fig. 7)。E. coli JM109 株では acc と coaA にตอบสนองして脂肪酸蓄積量が増大したが、今回使用した BW25113 株の形質転換体ではほとんど変わらなかった。fabR 遺伝子破壊では fasA に対する応答はなかったが、fasA に加えて acc と coaA の共発現では脂肪酸生産量が 2.5 倍に増大し、オレイン酸含量も総脂肪酸の 9.1% を占めた。

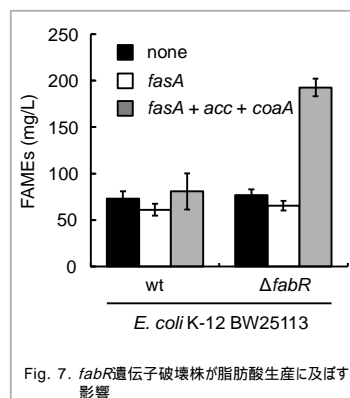


Fig. 7. fabR 遺伝子破壊株が脂肪酸生産に及ぼす影響

高度不飽和脂肪酸 (Pfa) 生産においては、*Shewanella pneumatophore* 由来 Pfa 合成遺伝子を使ってエイコサペンタエン酸 (EPA) 生成用プラスミドの構築を行った。具体的には、pUC118 の lac プロモーターの下流に pfaA、pfaB、pfaC、pfaD、pfaE の順に連結した EPA 生産用プラスミド、加えて pQE-60 の T5 プロモーターの下流に前記遺伝子を載せたプラスミドを構築し、E. coli を宿主とした形質転換体の低温環境下での EPA 生産を解析した。しかし、18:1 のオレイン酸よりは不飽和度が高く、また炭素数もより多いと推定される脂肪酸がいくつか検出されたが、目的とする EPA の検出には未だに至っていない。

### (3) 総括

CoA 生合成経路の鍵酵素であるパントテン酸キナーゼ (CoaA) を外来の coaA 遺伝子で強化した E. coli の形質転換体は、細胞内 CoA プールサイズが大きくなり、アセチル-CoA レベルが上昇する。このアセチル-CoA 増産技術はアセチル-CoA を出発物質とするポリヒドロキシ酪酸 (PHB) 生産に有効であった。CoaA による CoA 増産には CoA 生合成経路の出発物質であるパントテン酸の添加が必須であるが、PHB 生産においてもパントテン酸の添加は効果的であったので、パントテン酸添加による細胞内アセチル-CoA 濃度の上昇が PHB 増産につながったと考えられる。

もう一つの細胞内における主要な CoA 分子種であるマロニル-CoA は、coaA 遺伝子に加えて外来のアセチル-CoA カルボキシラーゼ (Acc) 遺伝子の導入でアセチル-CoA からの生成に成功している。本技術はマロニル-CoA を基質とする脂肪酸生産に有効であり、これまでに培地 1 L 当たり 691 mg/L の脂肪酸生産に成功していた。今回の培養条件の精査により 30°C 培養で培養液 1 L 当たり 1,100 mg/L にまで脂肪酸生産量を上げることができた。Acc のもう一つの基質である炭酸水素イオン ( $\text{HCO}_3^-$ ) の添加効果についても検討したところ、Acc の単独発現株では  $\text{HCO}_3^-$  の添加により脂肪酸がより多く生成したが、acc 遺伝子に加えて coaA 遺伝子を保持する形質転換体では  $\text{HCO}_3^-$  を添加しなくても 1,000 mg/L を超える脂肪酸が蓄積していた。CoaA による CoA プールサイズの上昇が溶存している二酸化炭素の利用において効果的に機能していると考えられた。

このように、CoaA によるアセチル-CoA 増産技術、CoaA に加えて Acc との共発現によるマロニル-CoA 増産技術は、大腸菌を使った PHB 生産および脂肪酸生産において有効であることが明らかとなった。今後は、これらの要素技術を他の微生物を用いた物質生産にも応用し、CoA コファクターエンジニアリングの汎用性を確認する計画を立てている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 工藤大嵩、朝山宗彦、西原宏史、長南茂
2. 発表標題 強化されたCoA生成による組換え大腸菌でのPHB生産
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加来萌菜、長南茂
2. 発表標題 大腸菌遺伝子破壊株におけるマロニル-CoA増産が脂肪酸生産に及ぼす影響
3. 学会等名 日本農芸化学会 関東支部
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加来萌菜、佐藤州朔、石平芽衣、朝山宗彦、長南茂
2. 発表標題 脂肪酸生産におけるマロニル-CoA供給系強化の有効性
3. 学会等名 日本微生物生態学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野涉、阿部健太、朝山宗彦、西原宏史、長南茂
2. 発表標題 大腸菌のコエンザイムA増産株を用いたポリヒドロキシ酪酸生産
3. 学会等名 日本微生物生態学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

茨城大学研究者情報総覧  
<https://info.ibaraki.ac.jp/Profiles/5/0000444/profile.html>

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
研究協力者	西原 宏史  (NISHIHARA Hirofumi)  (10260465)	茨城大学・農学部・教授    (12101)	
研究協力者	朝山 宗彦  (ASAYAMA Munehiko)  (50231907)	茨城大学・農学部・教授    (12101)	

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
---------	---------