科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号: 10101 研究種目: 基盤研究(B) 研究期間: 2011~2013

課題番号: 23310059

研究課題名(和文)バイオマス高度利用による乳酸ポリマー生産のための次世代微生物工場の創成

研究課題名(英文)Establishment of the next generation microbial factory for lactate-based polymers by utilizing biomass

研究代表者

田口 精一(TAGUCHI, SEIICHI)

北海道大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号:70216828

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 15,400,000円、(間接経費) 4,620,000円

研究成果の概要(和文):独自に開発した乳酸重合酵素を駆使して乳酸ベースポリマーの微生物生産系を構築している。大腸菌を使用した系では、乳酸分率を0~50%の範囲で、新たにコリネ型細菌を利用した場合は、逆に100%に迫る高分率組成のコポリマーの合成が可能となった。たとえば、30%乳酸ポリマーの場合は、11g/Lまで増大することがわかった。ポリマー物性に関しては、ポリ乳酸あるいはPHBのホモポリマーと比べて、乳酸の分率に応じて柔軟性が増大した。さらに、脱リグニン処理した植物バイオマス原料をセルラーゼ入り酵素製剤によって得た酵素糖化液を利用して、微生物ポリマーの合成が可能であることを実証することができた。

研究成果の概要(英文): We have constructed the microbial system for the lactate-based polymers by using o ur developed lactate-polymerizing enzyme. The copolymers have been synthesized by achieving the range cont rol of lactate fraction, from 0 to 50 mol% in Escherichia coli and 50 to nearly 100 mol% in Corynebacteriu m glutamicum. Among them, lactate polymer with 30 mol% lactate fraction was produced up to 11 g/L. In term s of polymer properties, copolymers gained flexibility with increasing lactate fraction compared to the ri gid hopolymers such as PLA. Also, microbial polymers were demonstrated to be synthesized by using the enzy matically hydrolyzed sugars from the plant biomass.

研究分野: 複合新領域

科研費の分科・細目: 環境 環境技術・環境材料

キーワード: 重合酵素 乳酸ポリマー モノマー組成 植物バイオマス 基質特異性 微生物工場 ポリマー物性 C oA転移酵素

1.研究開始当初の背景

近年、「二酸化炭素」は地球温暖化の原因 物質というネガティブな考え方から、付加価 値の高い物質創製のための資源という考え 方にパラダイムシフトしつつある。たとえば、 微生物の物質変換能力を利用して、二酸化炭 素を吸収した植物バイオマス資源からバイ オベースポリマーである PHA (ポリヒドロ キシアルカン酸)を合成することは、環境低 負荷型のモノ作りに大きく貢献する。しかし ながら、合成原料として市販の炭素源(グル コース、キシロース、脂肪酸など)を用いる 場合に比べて、一段と高い技術開発が求めら れる。すでに我々は、純粋グルコースから PHA を構成するモノマーユニットの合成供 給経路および重合ステップを介して所望の ホモポリマーやコポリマーを合成する微生 物システムを一定レベルに整備している。

2.研究の目的

微生物をプラットフォームとした純粋炭素源からのポリマー合成系は、これまで遺伝子工学・代謝工学・タンパク質工学などを駆使することで強化されてきた。しかしながら、真に実践的なポリマー合成系は、植物バイオマス資源を出発点とする一貫プロセスによって構築されることが非常に重要である。本研究では、モデル微生物としての大腸菌での基礎データに基づき、食品発酵微生物として実績があり炭素源資化能力旺盛なコリネ型細菌(Corynebacterium glutamicum)を運用することにした。

3.研究の方法

ポリマー生産宿主として、大腸菌 JM109 と 乳酸高蓄積変異体 JW0885 を使用した。また、 コリネ型細菌に関しては、遺伝子導入法とし てエレクトロポレーション法を採用した。細 胞内発現遺伝子として、3HB-CoA 供給に関与 する2種の酵素 (PhaA/B)と LA-CoA 供給に 関わる CoA 転移酵素 PCT をコードする遺伝子 を発現ベクターに挿入して使用した。遺伝子 操作や変異体作成が適正に進行しているか は、DNA 配列分析によりチェックした。微生 物培養は、それぞれの宿主株に応じて実施し、 培養成分として市販のグルコースと実バイ オマス由来酵素糖化物を、ポリマーの微生物 合成における対比のために使用した。ポリマ ーの細胞からの抽出は、クロロフォルムに溶 解後、エタノール沈殿にて行った。ポリマー 含量は HPLC および GC、分率は GC、GC/MS お よびNMR、分子量はGPC、モノマー配列はNMR、 熱的性質は DSC、機械的物性は、引っ張り試 験機を使用して測定・分析した。測定の際、 コントロールサンプルとして、化学合成 PLA も使用し、微生物合成ポリマーとの比較に使 用した。LPE および PCT の進化工学実験は、 エラープローン PCR 法 (突然変異)と色素含 有培地をベースとしたプレートアッセイ法 (スクリーニング)を利用した。

4. 研究成果

(1)<u>乳酸分率制御可能な微生物合成システ</u>ムの基盤整備

当初の目標であった、コポリマーにおける 乳酸分率の制御技術の開発に目処が立った。 まず、大腸菌において変動させたパラメータ は、通気度と代謝改変そして乳酸重合酵素の 種類(プロトタイプと進化型の2種)である。 通常、グルコースから解糖系を経て生成する ピルビン酸は、培養通気度によってアセチル CoA (3HB-CoA の初発原料)と乳酸(乳酸 CoA の初発原料)の合成量がバランスしながらフ ローする。すなわち、好気培養の場合は、カ ーボンフローはアセチル CoA 生成にシフトし、 嫌気培養で還元状態にある場合は、乳酸生成 にシフトする。この培養工学的検討は、一定 の成果を収めた。また、このバランスシート を乳酸生成に傾けるために、ギ酸合成経路を 遮断した遺伝子破壊株(pfIA欠損)を使用す ることにした。この代謝改変株も乳酸生成に 有効に働き、最終的なコポリマー中の乳酸ユ ニットの取り込み量を増大させた。さらに、 プロトタイプの乳酸重合酵素に対して進化 型酵素は期待通り乳酸分率向上に寄与した。 これら3つのファクターを組み合わせるこ とによって、0~約50 mol%の範囲で乳酸分率 を細密に制御する合成条件を見出した。

大腸菌をプラットフォームにして得たこ れら基礎知見を基にして、次に産業微生物で あるコリネ型細菌へと展開を図った。最初に 手掛けた実験は、D 型の乳酸を合成するため の脱水素酵素を大腸菌から遺伝子導入し大 量合成することであった。本実験で期待通り 菌体外に多量の乳酸を検出でき、間接的に細 胞内乳酸濃度が向上したことを確認できた。 実験を進めて行く過程で驚いたことに、大腸 菌で使用したポリマー生合成ソフトウエア をコリネ型細菌へ移植したところ、乳酸分率 100mol%に近いポリマーが合成された。大腸 菌とは全く異なる現象が発生した。そこで、 大腸菌とは逆の戦略で乳酸分率が低下する ための方策を考えることとなった。本目的達 成のためには、培養通気度が大きく影響する ことがわかった。結論的には、乳酸のカウン ター分子であるアセチル CoA の生成が最終的 な乳酸分率を規定するという重要な成果を 得た。以上のことから、乳酸分率 50 mol%以 下のコポリマーは大腸菌を、50 mol%、以上 のコポリマーはコリネ型細菌を使用するこ とで、広い範囲で乳酸分率を制御できること がわかった。

(2)実バイオマス原料からポリマー微生物 合成を可能とする一貫プロセス開発の取り 組み

本プロジェクトの目的であるポリマー合成一貫プロセス開発において重要なポイントは、実バイオマスから糖化されたサンプルがプラットフォーム微生物に毒性を示すことなく供給されることである。現在様々な糖

化法が開発されつつあるが、今回はグルコー スなどの単糖を選択的に誘導できるセルラ ーゼを主体とした酵素糖化法を採用するこ とにした。代表的なソフトバイオマスとして 稲ワラを選定した。ボールミルにて粉砕後、 アルカリ蒸解に供し、脱リグニン後のサンプ ルに複数種のセルラーゼ製剤を作用し、十分 に分解の進んだ酵素糖化を得た。この糖化液 の成分分析をして、グルコースとキシロース の濃度を測定した後、同一濃度になるように 調整した純粋混合糖液を作り、微生物ポリマ ーの合成状況を調べた。その結果、3HB のホ モポリマーが、実バイオマス由来混合糖液か らも良好に微生物合成できることがわかっ た。また、アミラーゼを細胞表層提示したコ リネ型細菌を神戸大学より供与頂き、本株を 利用して、デンプンだけを唯一の炭素源とし た培養系で、3HB のホモポリマーをワンポッ トで合成することにも成功した。これらのバ イオマス由来原料を利用したモノ作りの成 果は、今後多種類の乳酸ベースポリマー合成 に応用できると期待される。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

〔雑誌論文〕(計7件)全て査読有

- (1) A. Ochi, K. <u>Matsumoto</u>, T. Ooba, K. Sakai, T. Tsuge, <u>S. Taguchi</u>: Engineering of class I lactate-polymerizing polyhydroxyalkanoate synthases from *Ralstonia eutropha* that synthesize lactate-based polyester with a block nature, Appl. Microbiol. Biotechnol., 97, 3411-3447, (2013).
- (2) J. M. Nduko, <u>K. Matsumoto</u>, T. Ooi <u>S. Taguchi</u>: Effectiveness of xylose utilization for high yield production of lactate-enriched P(lactate-co-3-hydroxybutyrate) using a lactate-overproducing strain of *Escherichia coli* and an evolved lactate-polymerizing enzyme, Metab. Eng., **15**, 159-166, (2013).
- (3) Y. Song, <u>K. Matsumoto</u>, T. Tanaka, A. Kondo, <u>S. Taguchi</u>: Single-step production of polyhydroxybutyrate from starch by using -amylase cell-surface displaying system of *Corynebacterium glutamicum*, J. Biosci. Bioeng., **115**, 12-14, (2013).
- (4) <u>K. Matsumoto</u>, T. Okei, I. Honma, T. Ooi, H. Aoki, <u>S. Taguchi</u>: Efficient (*R*)-3-hydroxybutyrate production using acetyl-CoA regenerating pathway catalyzed by coenzyme A transferase, Appl. Microbiol. Biotechnol., **97**, 205-210, (2012).
- (5) Y. Song, <u>K. Matsumoto</u>, M. Yamada, A. Gohda, C. J. Brigmham, A. J. Sinskey, <u>S. Taguchi:</u> Engineered *Corynebacterium glutamicum* as an endotoxin-free platform

- strain for lactate-based polyester production" Appl. Microbiol. Biotechnol., **93**, 1919-1925, (2012.).
- (6) M. Yamada, <u>K. Matsumoto</u>, S. Uramoto, R. Motohashi, H. Abe, <u>S. Taguchi</u>: Lactate fraction dependent mechanical properties of semitransparent poly(lactate-co-3-hydroxybutyrate)s produced by control of lactyl-CoA monomer fluxes in recombinant *Escherichia coli*, J. Biotechnol., **154**, 255-260, (2011).
- (7) <u>K. Matsumoto</u>, K. Kitagawa, S.-J. Jo, Y. Song, <u>S. Taguchi</u>: Production of poly(3-hydroxybutyrate-*co*-3-hydroxyvalerat e) in recombinant *Corynebacterium glutamicum* using propionate as a precursor, J. Biotechnol., **97**, 144-146, (2011).
- 1. 〔学会発表等〕(計 69 件)(代表的な発表を 掲載)
- 1. 一般講演(計 41 件)
- (1) 三宅政裕、<u>松本謙一郎</u>、寺井彩月、加部泰三、岩田忠久、<u>田口精一</u>: 微生物を利用したキラル P(2-ヒドロキシ酪酸)の合成とポリマー解析、日本農芸化学会 2014 年度大会、東京、2014.03.28.
- (2) J. Sun, <u>K. Matsumoto</u>, J. M. Nduko, <u>S. Taguchi</u>: Biosynthesis, physical properties and enzymatic degradation of isotactic (*R*)-2-Hydroxybutyrate-based polyester, Frontier Chemistry Center International Symposium 2013 "Advanced Materials Science", Sapporo, 2013.12.9.
- (3) J. M. Nduko, <u>K. Matsumoto</u>, T. Ooi, <u>S. Taguchi</u>: Efficient production of poly(lactate-co-3-hydroxybutyrate) using hemicellulose-derived sugar, xylose, in engineered *Escherichia coli* overexpressing a galactitol transporter, Frontier Chemistry Center International Symposium 2013 "Advanced Materials Science", Sapporo, 2013.12.9.
- (4) 後藤早希、佐藤美咲、田中賢、<u>松本謙一郎</u>、 田口精一, 松崎弘美: Lactobacillus acetotolerans HT 株の乳酸脱水素酵素遺伝 子のクローニングと乳酸ユニットを含む生分 解性プラスチックの生合成、日本生物工学 会九州支部佐賀大会、佐賀、2013.12.7.
- (5) <u>K. Matsumoto</u>, J. Sun, <u>S. Taguchi</u>: Microbial synthesis of isotactic P(2-hydroxybutyrate) from racemic precursor and its property analysis, The 13th Pacific Polymer Conference, Taiwan, 2013.11.24.
- (6) 門屋亨介、Y. Song、飛谷康太、<u>松本謙一郎</u>、田中勉、近藤昭彦、<u>田口精一</u>: デンプンを炭素源に用いたポリ乳酸様ポリマーの合成、日本生物工学会大会、広島、2013.09.20.
- (7) 三宅政裕、寺井彩月、松本謙一郎、加藤泰

- 三、岩田忠久、<u>田口精一</u>:2-ヒドロキシブタン酸ベースポリマーの微生物合成とその物性解析、日本生物工学会大会、広島、2013.09.20.
- (8) 斯波哲史、<u>松本謙一郎、田口精一</u>: 糖を利用した組換え大腸菌でのグリコール酸ベースポリマーの生産、日本生物工学会大会、広島、2013.09.20.
- (9) <u>松本謙一郎</u>、越智杏奈、大場貴史、高谷真宏、<u>田口精一</u>:ポリヒドロキシアルカン酸重合酵素の機能改変によるポリマー構造制御、日本生物工学会大会、広島、2013.09.20.
- (10) 門屋亨介、Y. Song、飛谷康太、<u>松本謙一郎</u>、田中勉、近藤昭彦、<u>田口精一: コリネ菌の細胞表層提示技術を用いたデンプンからの乳酸様ポリマーの生産"、日本農芸化学会北海道支部夏季シンポジウム、旭川、2013.08.10.</u>
- (11) 飛谷康太、笹森哲弥、<u>松本謙一郎、田口精一</u>:組換えコリネ型細菌によるポリ乳酸様ポリマー生産の増強、日本農芸化学会北海道支部夏季シンポジウム、旭川、2013.08.10.
- (12) 飛谷康太、宋育陽、<u>松本謙一郎、田口精一</u>: Corynebacterium glutamicum をプラットフォームとしたポリ乳酸様ポリマー合成系の効率化のための代謝工学および培養工学的アプローチ、 日本農芸化学会 2013 年度大会、仙台、2013.03.27.
- (13) 青木駿介、大場貴史、越智杏奈、<u>松本謙一郎、田口精一</u>: 改変型重合酵素による2-ヒドロキシブタン酸ベースポリマーの生合成と物性解析、日本農芸化学会2013年度大会、仙台、2013.03.27.
- (14) 越智杏奈、大場貴史、坂井浩平、<u>松本謙一郎、</u>柘植丈治、<u>田口精一: Ralstonia</u> eutropha 由来 PHA 重合酵素の改変による 2-ヒドロキシブタン酸重合能力の強化、日本農芸化学会 2013 年度大会、仙台、2013.03.27.
- (15) 越智杏奈、大場貴史、坂井浩平、<u>松本謙一郎、</u>柘植丈治、<u>田口精一: Ralstonia eutropha</u> 由来ポリヒドロキシアルカン酸重合酵素の改変による Class I 乳酸重合酵素の創出、農芸化学会北海道支部 学術講演会、札幌、2012.11.3.
- (16) 寺井彩月、石山絢子、<u>松本謙一郎</u>、<u>田口精一</u>: 2-ヒドロキシブタン酸ベース新規バイオプラスチックの微生物合成と物性解析、日本生物工学会大会、神戸、2012.10.24.
- (17) <u>松本謙一郎</u>、宋育陽、大井俊彦、田中勉、 近藤昭彦、<u>田口精一</u>: 糖質バイオマスから 多様なポリエステルを生産するコリネ菌微生 物工場の開発、日本生物工学会大会、神戸、 2012.10.24.
- (18) 大場貴史、越智杏奈、坂井浩平、<u>松本謙一郎</u>、柘植丈治、<u>田口精一</u>: 乳酸重合活性を有する Class ポリヒドロキシアルカン酸 (PHA)重合酵素の創出,日本生物工学会大会、神戸、2012.10.24.

- (19) <u>K. Matsumoto, S. Taguchi</u>: Expanding microbial polyesters: syntheses and properties, ISBP, Australia, 2012.10.7-10.
- (20) J. Sun, A. Ochi, <u>K. Matsumoto</u>, T. Ooba, K. Sakai, T. Tsuge, <u>S. Taguchi</u>: Engineering of class polyhydroxyalkanoate synthase from *Ralstonia eutropha* for acquiring lactate-polymerizing ability, ISBP, Australia, 2012.10.7-10.
- (21) Y. Song, <u>K. Matsumoto</u>, M. Yamada, <u>S. Taguchi</u>: Biosynthesis of lactate-based polyester using engineered *Corynebacterium glutamicum* as a whole cell catalyst, ISBP, Australia, 2012.10.7-10.
- (22) A. Ochi, <u>K. Matsumoto</u>, T. Ooba, K. Sakai, T. Tsuge, <u>S. Taguchi</u>: Engineered class I lactate-polymerizing polyhydroxyalkanoate (PHA) synthase from *Ralstonia eutropha*, 15th IBS, Daegu, Korea, 2012.09.18.
- (23) J. M. Nduko, <u>K. Matsumoto</u>, T. Ooi, <u>S. Taguchi</u>: Efficient bioconversion of lignocellulosic biomass-derived sugars into poly(lactate-*co*-3-hydroxybutyrate) by metabolically engineered *Escherichia coli.*, 15th IBS, Daegu, Korea, 2012.09.18.
- (24) N. J. Masani, <u>K. Matsumoto</u>, <u>S. Taguchi</u>: Biosynthesis and properties of advanced biopolymers containing lactate by metabolically engineered bacteria, The 244th ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, Pennsylvania, 2012.08.19-23.
- (25) J. M. Nduko, <u>K. Matsumoto</u>, Y. Song, <u>S. Taguchi</u>: Microbial plastic factory: Synthesis and properties of the new lactate-based and related biopolymers, The 244th ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, Pennsylvania, 2012.08.19-23.
- (26) Y. Song, <u>K. Matsumoto</u>, M. Yamada, <u>S. Taguchi</u>: Engineered *Corynebacterium glutamicum* as an endotoxin-free platform for lactate-based polyester production, Japan-Chica-Korea Joint Symposium on Enzyme Engineering , Kanazawa , 2012.05.30.
- (27) J. M. Nduko , <u>K. Matsumoto</u>, T. Ooi, <u>S. Taguchi</u>: Lactate-based polyesters production by recombinant bacteria using lignocellulosic biomass sugars as carbon sources, Japan-Chica-Korea Joint Symposium on Enzyme Engineering , Kanazawa , 2012.05.30.
- (28) 斯波哲史,石山絢子,松本謙一郎,田口 精一:組換え大腸菌による乳酸およびグリコール酸ベース新奇バイオプラスチックの生合成と物性解析,農芸化学会2012年度大会、京都、2012.03.23.
- (29) J. Sun, F. Shozui, <u>K. Matsumoto</u>, <u>S. Taguchi</u>: Biosynthesis of novel lactate (LA) -based polyester incorporating unsaturated monomer unit by using recombinant

- Escherichia coli., 農芸化学会 2012 年度大会、京都、2012.03.23.
- (30) 越智杏奈,大場貴史,坂井浩平,松<u>本謙一郎</u>,柘植丈治,<u>田口精一</u>:進化工学による新規乳酸重合酵素の探索,農芸化学会2012 年度大会、京都、2012.03.23.他11件

2.招待講演等 (計 28 件)

- (1) 松本謙一郎、前田理久、田口精一: "バイオマスから高効率で乳酸プラスチックを生産する微生物工場の開発とポリマー物性評価",日本農芸化学会2014年度(平成26年度)大会シンポジウム、明治大学、平成26年3月30日
- (2) S. Taguchi: Microbial Plastic Factory: Biosynthesis and Properties of the Lactate-based and Related Polymers from Renewable Carbon Sources, International Symposium for Green-Innovation Polymers (GRIP2014), Ohmicho Kouryu Plaza, Kanazawa, Japan, 2014.03.7.
- (3) 田口精一, 田中歩: "夢の"プラ"ライフ ~二酸化炭素を資源に~"、第74回サイ エンス・カフェ札幌、紀伊國屋書店札幌 本店1Fインナーガーデン、平成26年2 月16日
- (4) S. Taguchi: Microbial Plastic Factory towards Sustainable Industry, Joint Symposium on Environmental Science 2013 –Bridging Finland and Japan–, uditorium 1, Korona Information Centre and B-Building, Viikki Campus, University of Helsinki, Finland, 2013.11.27.
- (5) K. Matsumoto, S. Taguchi: Properties of Newly Biosynthesized Lactate-based Polymers and Related Polymers, ICBP2013-The 3rd International Conference on Bio-based polymers 2013, Hanyang Institute of Technology, Seoul, Korea, 2013.09.26.
- (6) 松本謙一郎、森本健二郎、大場貴史、横尾俊憲、田口精一: "微生物産生ポリエステルの植物合成 植物の脂質代謝系はポリエステル合成に利用できるか-"、第26回 植物脂質シンポジウム、北海道大学学術交流会館、平成25年9月15日
- (7) <u>S. Taguchi</u>: Microbial Plastic Factory: Lactate-based Polymers Production, Singapore Catalysis Society, 6th Annual Forum, Matrix Building, Biopolis, Singapore, 2013.05.17.
- (8) 田口精一: "モノ作りのための合成生物学 *微生物ポリマーのケース(他)"(招待 講演)協和発酵バイオ株式会社技術研究 所講演会、大会議室、防府市、山口県、 平成25年4月23日
- (9) <u>松本謙一郎、田口精一</u>: " 微生物ポリエス テル合成系酵素の機能改変と多元ポリ乳 酸の創製"、日本農芸化学会 2013 年度(平 成 25 年度)大会シンポジウム、東北大学、

平成 25 年 3 月 30 日

- (10) 田口精一: "Microbial Plastic Factory 生体触媒開発によって実現する多元ポリ乳酸微生物生産システム"(招待講演)第34回生体触媒化学シンポジウム、生体触媒化学学会、富山県民会館大会議室、平成24年11月29日
- (11) 田口精一: "Microbial Plastic Factory バイオと化学のクロスオーバー "(招待講演)産業技術総合研究所関西センター、大会議室、平成24年11月20日
- (12) <u>田口精一</u>: "Microbial Plastic Factory バイオと化学のクロスオーバー"(依 頼講演)東京理科大学大講義室室、平成 24年10月29日
- (13) <u>K. Matsumoto</u>, <u>S. Taguchi</u>: "Expanding microbial polyesters: syntheses and properties", (Invited Lecture), ISBP 2012, International Symposium on Biopolymers, Pulluman Reef Hotel, Queensland, Australia, 2012.10.07-10.
- (14) S. Taguchi, K. Matsumoto, M. Yamada, Y. Song, J. Nduko, Microbial Plastic Factory: "New Lactate-based and Related Biopolymers" (Invited Lecture), International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials, Nice, France, 2012.10.4.
- (15) S. Taguchi: "Creation of Bio-based Polymers Based on Biological Systems" (Plenary Lecture), International Union of Materials Research Sciences-International Conference on Electronic Materials 2012 (IUMRS-ICEM 1012), Pacifico Yokohama, 2012.09.23-28.
- (16) S. Taguchi: "Biosynthesis and precise characterization of bio-based polymers containing 2-hydroxyalkanoates: lactate, glycolate and 2-hydroxybutyrate", (Invited Lecture, ACS National Meeting in Philadelphia, PA on "Green Polymer Chemistry: Biocatalysis and Biobased Materials." 2012.08.19-23.
- (17) 田口精一: "バイオを駆使した環境調和型プラスチックの創製:微生物生産から植物生産へ"(招待講演)、高分子学会年次大会、パシフィコ横浜、平成24年5月31日29日
- (18) 田口精一: "特殊環境下における微生物の 潜在能力とその応用", 日本農芸化学会 2012年度(平成24年度)大会シンポジウム、京都女子大学、平成24年3月25日
- (19) S. Taguchi: "Microbial Plastic Factory: from DNA to Materials", (Invited Lecture), International and Academia Cooperation Material and Chemical Research Laboratories, Taiwan, 2012.03.
- (20) 田口精一: "乳酸バイオポリマー"生産用 微生物工場の開発研究、第7回農芸化学 会研究企画賞受賞者最終報告会、2012年 度産学官学術交流委員会フォーラム、京

都女子大学、平成24年3月25日

- (21) 田口精一: "多元ポリ乳酸創製のための合成生物学ー試行錯誤のあれこれー、セルロース学会北海道・東北支部セミナー「バイオポリマー~合成機構解明から材料応用まで~、北海道大学工学部、平成24年2月23日
- (22) <u>田口精一</u>: Microbial plastic factory: enzyme engineering and metabolic engineering"、「細胞を創る研究会 4、千里ライフサイエンスセンター・ライフホール、平成 23 年 10月 28 日
- (23) K. Matsumoto, S. Taguchi: "Advanced microbial polymer factory for incorporating new monomers: lactate, glycolate and 2-hydroxybutyrate", ICBP2011- The 3rd International Conference on Bio-based polymers 2011, the Meeting Hall of the College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University. Peking University, Beijing, China, 2011.10.20.
- (24) 田口精一: 微生物工場と植物工場による バイオポリマー生産、BioJapan2011、主 催者セミナー「バイオリファイナリーと バイオププラスチックの将来《、パシフィコ横浜、アネックスホール、平成 23 年 10月6日
- (25) 田口精一: 微生物と植物によるポリエステルの合成: ポリ乳酸から多元ポリ乳酸へ、 第8回よこはまバイオマス研究会講演会、理研横浜研究所、平成23年10月5日
- (26) S. Taguchi: "Biological Lactate-Polymers Synthesized by One-Pot Microbial Factory: How Different from Chemical Polylactate?", ICMAT 2011- International Conference on Materials for Advanced Technology, Suntec Singapore and the Pan Pacific Singapore Hotel, Suntec, Singapore, 2011.06-07.
- (27) 田口精一: 再生可能資源から高性能バイオポリマーを"一気通貫"合成する微生物工場の開発、JBA 新資源生物変換研究会シンポジウム「バイオリファイナリーの今、そして未来」、神戸大学百年記念館、平成 23 年 6 月 10 日

〔図書〕(計10件)

- (1) T. Iwata, T. Tsuge, <u>S. Taguchi</u>:
 Polyhydroxyalkanoate, Handbook of R&D
 Information Japan, Bio-Based Polymers,
 Supervised by Y. Kimura, CMC Publishing,
 pp. 71-85 2013.02 ISBN-13:
 978-4-7813-0271-3
- (2) <u>松本謙一郎</u>、田口精一: まえがき、細胞システム工学「バイオポリエステルの生産システム工学」、生命システム工学(化学同人)、pp. 1-3、pp. 177-204、2013 年 1 月 ISBN-9784759815061
- (3) J. M. Nduko, <u>K. Matsumoto</u>, <u>S. Taguchii</u>: "Biological Lactate-Polymers Synthesized

by One-Pot Microbial Factory: Enzyme and Metabolic Engineering", Biobased Monomers, Polymers, and Materials, ACS Symposium Series Vol. 1105, Edited by Patrick B. Smith, Richard A. Gross, American Chemical Society, pp. 215-2351 2012.08

ISBN-13: 9780841227675

- (4) 渡辺剛志、越智杏奈、<u>田口精一</u>: 実用編第 17章 微生物工場による「多元ポリ乳酸」創製のための合成生物工学、「合成生物工学の隆起 有用物質の新たな生産法構築をめざして」(シーエムシー出版)、pp 215-227、2012 年 4 月 ISBN-13:978-4-7813-0563-9
- (5) 越智杏奈、渡辺剛志、田口精一: "第 1章 新しい植物由来ポリマー・材料の開発: 9節 微生物を用いた乳酸ポリマーのワンステップ重合法"、「植物由来ポリマー・複合材料の開発」(分担執筆、サイエンス&テクノロジー株式会社)、pp.74-80、2011年12月 ISBN-13:978-4-86428-031-0
- (6) 北村昌也、田口精一: 4章 コンストラクトの作製 . DNA の増幅法の原理とプロトコール、「目的別で選べる核酸実験の原理とプロトコール」(分担執筆、羊土社) pp.199-220、2011 年 6 月 ISBN-13:978-4-7581-0180-6
- (7) <u>田口精一</u>: 微生物の生体成分利用:生活に浸透する微生物ポリマーの威力、微生物機能学—微生物リソースと遺伝子リソースの応用(三共出版)、pp 93-99、2011 年 3 月 ISBN-13:978-4-7827-0671-8

他 3 件。

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件) なし。

〔その他〕

ホームページ等

http://www.eng.hokudai.ac.jp/labo/seika/TOP.html

- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

田口 精一(TAGUCHI SEIICHI)

北海道大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号:70216828

(2)研究分担者

松本 謙一郎 (MATSUMOTO KEN 'ICHIRO)

北海道大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号:80360642

(3)連携研究者

佐藤 敏文 (SATOH TOSHIFUMI)

北海道大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号:80291235