

【バイオテクノロジー分野】

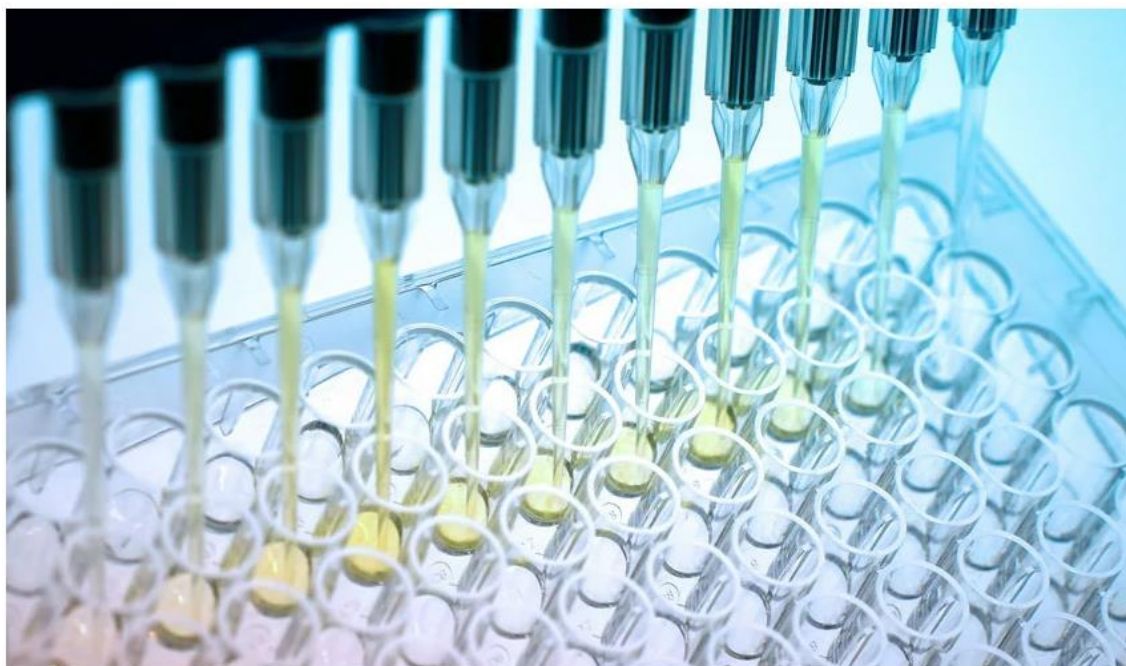
仮訳

ギ酸でカーボンニュートラルを目指す(ドイツ)

CO₂ の持続可能な利用方法の開発

2023年5月12日

CO₂ を固定する新しい合成代謝経路は、大気中の CO₂ 含有量の低減に役立つだけでなく、従来の医薬品や有効成分の化学的な製造プロセスをカーボンニュートラルな生物学的プロセスに置き換えることができる。今回の研究では、CO₂ をギ酸を介してバイオケミカル産業に有用な材料に変換するプロセスを実証した。



ギ酸塩は、(電気)化学的手段を通じて CO₂ から製造され、酵素カスケードや人工微生物によって付加価値製品に変換される、カーボンニュートラルなバイオエコノミーの中核的な役割を担う。ギ酸塩同化を発展させる重要なステップは、熱力学的に困難なホルムアルデヒドへの還元。写真では黄色への色の変化として見ることができる。© Max Planck Institute for Terrestrial Microbiology/Geisel

温室効果ガスの排出量が増加する中、大規模な排出源から CO₂ を隔離するカーボンキャプチャーは喫緊の課題である。自然界において炭素同化は何百万年も前から行われているが、その容量は人為的な排出量を補うには決して十分ではない。

マックス・プランク陸生微生物学研究所の Tobias Erb 博士の率いる研究チームでは、自然界のツールボックスを使った炭素固定の新しい方法を開発している。今回の研究では、人工光合成の中間生成物となるギ酸から反応性の高いホルムアルデヒドを生成する人工的な代謝経路の開発に成功した。ホルムアルデヒドをいくつかの代謝経路に直接供給して、貴重な物質を毒性作用なく生成することが可能となる。これには、自然のプロセスと同様にエネルギーと炭素の 2 つの主要成分が必要となり、前者は直射日光だけでなく、例えば太陽電池モジュールからの電気によっても供給できる。

ギ酸は C1 ビルディングブロック

付加価値連鎖内において炭素源は様々であり、CO₂ のみならず、一酸化炭素、ギ酸、ホルムアルデヒド、メタノール、メタンといったすべてのモノカーボン (C1 ビルディングブロック) が選択肢となる。しかし、これらの物質のほとんどは、生物 (一酸化炭素、ホルムアルデヒド、メタノール) や地球 (温室効果ガスとしてのメタン) に対して非常に毒性が高い。ギ酸に限り、ギ酸塩に中和されると高濃度でも多種類の微生物が耐えることができる。

「ギ酸は非常に有望な炭素源ですが、これを試験管内でホルムアルデヒドに変換するにはかなりのエネルギーを消費します」と、この研究論文の第一著者である Maren Nattermann 博士は説明する。これは、ギ酸の塩であるギ酸塩が容易にホルムアルデヒドに変換できないためである。「これらの分子間には深刻な化学的障壁があり、実際の反応を行う前に、生化学的エネルギー、ATP(アデノシン三リン酸)を使って橋渡しする必要があります」。

研究者らの目標は、より経済的な方法を見つけることだった。代謝への炭素供給に必要なエネルギー量が少ないほど、成長や生産を促進するためのエネルギーが残せる。しかし、このような経路は自然界には存在しない。「複数の機能を持つ、いわゆる非選択性の酵素を発見するにはある程度の創造性が必要です」と、Erb 博士は言う。「しかし、候補となる酵素の発見は始まりに過ぎません。反応は非常に遅く、場合によっては 1 つの酵素で 1 秒間に 1 回を下回ることもあります。自然の反応はその 1000 倍の速さで起こります」。そこで、合成生化学が活用できると Nattermann 博士は言う。「酵素の構造とメカニズムがわかれば、どこに介入すればよいかわかります。これに関しては、基礎研究における同僚の予備研究から多大な恩恵を受けています」。

ハイスループット技術で酵素最適化を高速化

酵素の最適化は、ビルディングブロックの交換や、ランダムな突然変異の生成とその能力に基づく選択というアプローチを通じて実施した。「ギ酸塩とホルムアルデヒドは、どちらも細胞壁を透過する最適な物質です。私たちの酵素を生産する細胞の培地にギ酸塩を入れると、数時間後には毒性のない黄色のホルムアルデヒドに変換されます」と Nattermann 博士は説明する。

このハイスループットな手法を使わなければ、このような短期間で結果を出すことはできなかっただろう。これには、ドイツのエスリンゲンに拠点を置く産業パートナーの Festo と協力した。「約 4000 の変異体の作製後、4 倍の生産量を達成しました」と Nattermann 博士は言う。「このようにして、バイオテクノロジーの微生物の主力であるモデル微生物の *Escherichia coli* がギ酸で増殖するための土台を作り出しました。ただし、現時点では私たちの細胞はホルムアルデヒドの生成のみに限られ、それ以上の変換はできていません」。

現在、共同研究者であるマックス・プランク分子植物生理学研究所の Sebastian Wenk 博士と共に、中間体を取り込んで中枢代謝に供給できる菌株を開発している。また、Walter Leitner 博士率いるマックス・プランク化学エネルギー変換研究所のワーキンググループと共に、CO₂ からギ酸への電気化学的変換に関する研究を行っている。長期的な目標は、電気生化学的プロセスを経て CO₂ からインスリンやバイオディーゼルのような製品を製造する「オールインワンプラットフォーム」である。

Original publication

Nattermann, M.; Wenk, S.; Pfister, P.; He, h.; Lee, S.H.; Szymanski, W.; Guntermann, N.; Zhu, F.; Nickel, L.; Wallner, C.; Zarzycki, J.; Paczia, N.; Gaisert, N.; Francio, G.; Leitner, N.; Gonzalez, R.; Erb, T. J.

Engineering a new-to-nature cascade for phosphate-dependent formate to formaldehyde conversion in vitro and in vivo.

Nature Communications 14, 2682 (2023)

[DOI](#)

訳：NEDO（担当 技術戦略研究センター）

出典：本資料は、マックス・プランク陸生微生物研究所の記事“With formic acid towards CO₂ neutrality” (<https://www.mpg.de/20293586/0512-terr-formic-acid-carbon-dioxide-neutrality-153410-x>)を翻訳したものである。

(Reprinted with permission of Max Planck Institute for Terrestrial Microbiology)