

植物・微生物プロトプラストを用いた有用物質生産 —人工細胞壁を装着したプロトプラストによる有用物質生産システムの開発—

研究技術概要

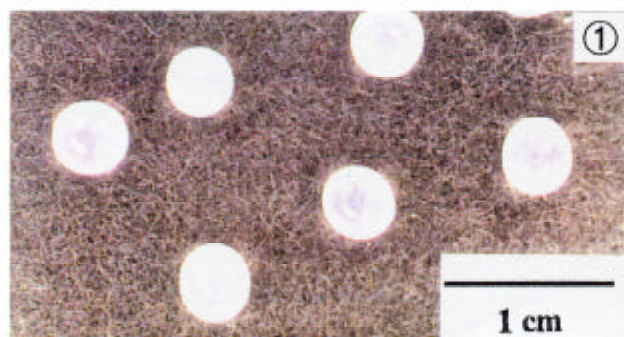
生物細胞の機能の大部分は潜在的に眠っている。21世紀に期待される生物細胞の利用性拡大のカギは、これら潜在的機能の掘り起こしにかかっている。潜在的機能を引き出す方法の一つに、細胞を特殊環境下に置き、潜在的適応機能をよび起こす方法がある。本研究者は、植物や微生物の細胞が有する細胞膜の外側にある細胞壁を除去したプロトプラストが新たな培養環境に接する時に示す適応現象に注目し、細胞を用いる従来の有用物質生産システムに代わる、21世紀のバイオリアクターシステム＝「人工細胞壁を装着したプロトプラストによる有用物質生産システム」の開発を行う。

細胞壁を除去したプロトプラストは、①細胞壁と細胞膜の間に蓄積されている有用物質の細胞外へ積極的な放出、②細胞壁が障害となり移動できなかった物質や様々な環境因子が細胞膜に直接到達することにより生ずる生産物の種類の変化や量の増加、などの有用物質生産に関する種々のメリットを有している。しかしながらプロトプラストは、(1)脆弱で物理的衝撃に対して極端に弱く、振盪培養すると死滅してしまう、(2) 活性が高いプロトプラストは短時間で細胞壁を再生し細胞に戻ってしまう、などの問題点があるため実用面での使用は不可能であった。これらの問題点を解決するために、脆弱なプロトプラストをゲル(人工細胞壁:ゲルの種類を変えることにより、様々な機能を有する人工の細胞壁をプロトプラストに自由に装着できる)で包括固定化するとともに、細胞壁合成阻害剤の使用により長期間使用可能なプロトプラストの作製に成功した(写真参照)。なお、植物細胞の代謝産物生産機能を活性化させる

生理活性物質を人工細胞壁として用いることにより、有用物質の生産を著しく促進させることに成功した。さらに、固定化プロトプラストに有用生産物の回収プロセスを組み込んだシステムを構築することにより、有用物質の高速度生産が可能となる。既に、このシステムをワサビプロトプラストに適用し、アルギン酸カルシウムゲルを人工の細胞壁とすることにより、従来の細胞を用いたシステムと比較して有用酵素であるキチナーゼ(カビやバクテリアに対して著しく高い抗菌活性を有し、食品添加物や医薬品としての利用が期待される)を約30倍の高速度および高濃度で生産させることに成功している。また、ニチニチソウプロトプラストによる種々のアルカロイド(血圧降下剤など)の生産、酵母プロトプラストによる有用酵素であるインペルターゼの生産にも成功している。

産業技術可能性(応用の可能性)

本システムは、従来、微量にしか生産されないために実用化が困難であった、植物、微生物細胞の様々な有用物質生産の系に使用できる可能性を有しており、医薬品や食品などの分野で、有用物質生産の実用化に大きく役立つことが期待される。特に、細胞膜と細胞壁間に蓄積する多種類の酵素タンパクの生産、増殖能を失ったプロトプラストの代謝能および適応能の変化に伴う有用物質生産(抗ガン剤などの医薬品など)など、プロトプラストの機能の利用性は非常に大きい。また、様々な機能を有する人工細胞壁とプロトプラストを組み合わせることにより、その利用性および実用性は測り知れなく広い。本研究は細胞に代わる次世代の有用物質生産の手段としてのプロトプラストの可能性を開く第一歩となることが期待される。



写真①: プロトプラストを包括固定したアルギン酸ゲルビーズ、写真②: 生存プロトプラストのみを蛍光染色する色素で固定化プロトプラストを染色。固定化プロトプラストは振盪培養を行っても破損は認められず、長時間にわたりプロトプラストの状態を維持し生存しており、実用面での利用が可能となった

キーワード

研究内容: プロトプラスト、人工細胞壁、バイオリアクターシステム

産業技術: 有用物質生産、アルカロイド(制癌剤)、有用酵素