油性酵母 *Lipomyces starkeyi* を利用したテルペン生産系の開発

○金本浩介 1,小島基 1 ,石井純 2, 近藤昭彦 2, 三沢典彦 3, 播本孝史 1
(1 神戸天然物化学, 2 神戸大院･科学技術イノベーション,3 石川県大･生資研)

Non-conventional（非従来型）酵母による物質生産は宿主の性質を利用して目的物質を効率的に生産できる系として注目を浴びている。非従来型酵母の中でも油性酵母は脂質や脂肪酸を高蓄積することから、テルペン生合成との共通中間代謝物である Acetyl-CoA の生産能が高いと考えられている。この特徴を活かし、油性酵母 *Lipomyces starkeyi* を用いたテルペン（リコペン）生産系の開発を試みた。*Pantoea ananatis* 由来リコペン生合成遺伝子群 *crtE, crtB, crtI* の 3 遺伝子をリチウム酢酸法により核ゲノムに導入し、G418 選抜により形質転換体を得た。形質転換体の培養菌体から酢酸エチルで抽出後、HPLC により生産物を検出したところリコペン標品と保持時間、吸収波長が一致したことから当該株で初めてカロテノイド生産に成功するに至った。さらにメバロン酸経路の律速ステップを解除するためにN末端を削った出芽酵母由来 HMG-CoA 還元酵素(t*HMGR*)遺伝子を当該株由来 *Pyruvate kinase* 遺伝子プロモーターに繋いでリコペン生産株に導入、発現させたところ、t*HMGR* 遺伝子導入株ではリコペン生産量が導入前の 10 倍に達し、遺伝子操作を用いた代謝経路改良によりテルペン生産能を強化することにも成功した。以上の結果から、当該株のテルペン生産宿主株としての利用可能性が見出された。本研究は、経済産業省委託事業『革新的バイオマテリアル実現のための高機能化ゲノムデザイン技術開発』の一部として実施した。