

スマートバイオプロセス

研究代表者 木野 邦器
(先進理工学部 応用化学科 教授)

1. 研究課題

微生物や酵素による反応は、常温・常圧において進行可能であり、高い立体選択性や位置選択性が発揮される。本研究課題では、合成生物学的手法によって機能を高度化させた酵素やそれら酵素を発現させた菌体を創製し、産業有用性の高い機能性化合物や汎用化成品の合成プロセスを開発することを目的としている。本稿では、主に多様な生理機能を有するジペプチドやその誘導體さらには特殊構造を有する環状ペプチドの生産法の開発研究についてその概要を報告する。

2. 主な研究成果

2.1 イミダゾールジペプチドの効率的合成法の開発

抗酸化作用や抗疲労効果、認知症予防効果など、高齢化社会における機能性サプリメントとして潜在的需要のあるイミダゾールジペプチド (β -アラニンと L-ヒスチジンを構成成分とするジペプチド) がある。我々はアミノ酸リガーゼ (Lal) を利用して ATP の必要のない菌体反応系によるカルノシンの低コストでの実生産プロセスを確立しているが、NEDO の支援を受けてカルノシンをさらにメチル化してアンセリンに変換する工業的プロセスの開発研究を行っている。

昨年度、SAM (*S*-Adenosyl-Methionine) をメチル基供与体とするカルノシンのメチル化反応に関わる菌体の状態や培養・反応時の通気攪拌やエネルギー源となる糖質の種類や供給方法などが変換率に大きく影響を及ぼすことを見出し、条件の最適化によって当初目標の 40% を超える対カルノシンモル変換率を達成した。今年度は、生物起源の異なる新規カルノシンメチル化酵素に対して、同義置換配列や有効変異の導入を試み、かつこれまで有効であった培養・反応条件を鋭意検討した。その結果、基質カルノシン 10 mM から反応 68hr で 9.0mM のアンセリン合成 (対基質モル変換率 90%) に成功した。工業化プロセスに向けた条件を整えるべく、現在、鋭意検討を行っている。

2.2 L-アミノ酸リガーゼによるヘテロトリペプチドの選択的合成法の開発

当研究室ではこれまでに基質特異性の異なる Lal を用いて数多くの有用ジペプチドの合成法の開発に成功している。一方で、我々は Rhizocticin 産生菌である *Bacillus subtilis* NBRC 3134 から見出したジペプチド合成酵素 RizA (EC 6.3.2.48) を手掛かりに、世界初のオリゴペプチド合成酵素 RizB を発見している (*Biosci. Biotech. Biochem.*: 2009, **73**, 901-907, *ibid.* **74**, 129-134)。ジペプチドはそれを構成するアミノ酸単体には見られない物性や生理活性を発現することが明らかになっているが、ヘテロトリペプチドになればその生理活性は多岐にわたることが容易に予測できる。実際に、多くのヘテロトリペプチドが医薬品や機能性食品、化粧品原料として有用であるが、それら多くのヘテロトリペプチドの効率的な合成法は確立されていない。そこで、我々の研究室で見出しているオリゴペプチド合成酵素 (*Biosci. Biotech. Biochem.*: 2010, **74**, 1572-1577) を利用するヘテロトリペプチドの選択的合成法の

開発を試みた。本研究では血圧降下作用やアルツハイマー病の予防効果を示す Met-Lys-Pro (MKP) をモデルとしてヘテロトリペプチドの選択的合成法の開発に取り組んだ。

Bifidobacterium adolescentis JCM 1275 由来オリゴペプチド合成酵素 BAD_1200 (EC 6.3.2.B1) を用いて、Met と Lys-Pro を基質として反応を行ったところ、0.8 g/L 程度の MKP を合成したが MMM や MMKP など複数のオリゴペプチドも合成し、全生成物量に対する MKP 選択率は 45% 程度と低く留まった。酵素の反応特性から複数のオリゴペプチドの副生は十分に予想されたが、それは酵素の C 末端基質ポケットにおける基質認識を制御することで MMM や MMKP などの副生を抑制できると考えた。そこで、BAD_1200 の立体構造を AlphaFold3 で予測し、ドッキングシミュレーションを組み合わせることによって有効変異体の探索を行った。その結果、部位特異的二重変異を導入した改変酵素によって、最大 86% の MKP 選択率を達成し、ヘテロトリペプチドの効率的かつ選択的酵素合成に成功した。さらに基質の逐次添加を検討したところ、MKP 合成量を維持しつつ、最大 98% の MKP 選択率を達成することに成功した。

2.3 L-アミノ酸リガーゼによる 2,5-ジケトピペラジンの合成法の開発

2,5-ジケトピペラジン (DKP) は、2 分子のアミノ酸から成る環状ペプチドであり、アミノ酸の種類や立体構造に起因して多様な生物活性を示す。環状ジペプチドは鎖状のジペプチドと比べ、生体内における膜透過性や分解耐性が高いことが知られているため、医薬品原料としても有用である。

我々はこれまでに、NRPS (Non-ribosomal peptide synthetase) 由来アデニル化ドメイン TycA-A の利用によって、cyclo(Trp-Pro) を対基質モル変換率 40% で合成することに成功している (*Appl. Microbiol. Biotechnol.*:2022, **106**(12), 4469-4479)。しかし、本手法では求核剤の添加濃度を高める必要があることや逆反応の進行、ATP 供給など工業的課題があるため、それらの解消を目的として新たな DKP 合成法の開発に着手した (Fig.1-B)。L-アミノ酸リガーゼである我々が見出したオリゴペプチド合成酵素、C 末端にアミノ酸メチルエステルを認識可能であることに着目した。

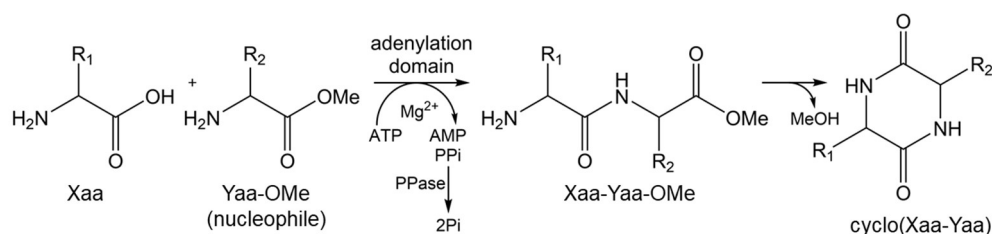


Fig.1-A. アデニル化ドメインによる 2,5-ジケトピペラジン(DKP)合成スキーム

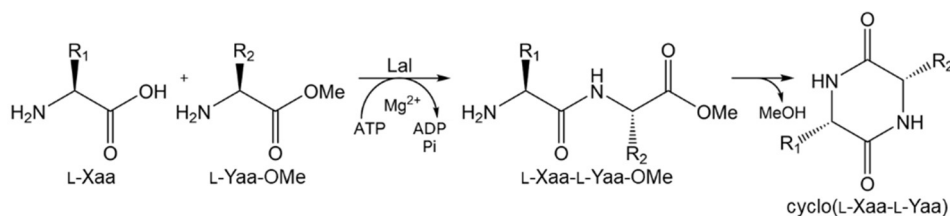


Fig.1-B. L-アミノ酸リガーゼによる 2,5-ジケトピペラジン(DKP)合成スキーム

オリゴペプチド合成酵素である RizB, spr0969, BAD_1200 を用いて cyclo(Leu-Leu) の合成を行った。しかし、いずれの場合も合成収率は対基質モル変換率 30% 以下と低かった。低収率に留まったのは Leu を基質としたホモオリゴペプチドが副生していることが原因であった。種々検討の過程で、低温ではホ

モノリゴペプチドへの伸長反応が進みにくいことを見出したので、反応温度の影響を検討した結果、RizB, spr0969, BAD_1200 の全てについて常温生育菌由来の酵素では異例の 2°Cや 10°Cの低温領域で高収率を示し、対基質モル変換率はそれぞれ 86%, 63%, 61%であった。これは、ジペプチドメチルエステル生成後にペプチドの伸長反応よりも分子内環化反応が進みやすいためポリペプチド合成を抑制されたと考察しており、酵素反応における温度特性を反映させた興味使い合成プロセスであると考えられる。

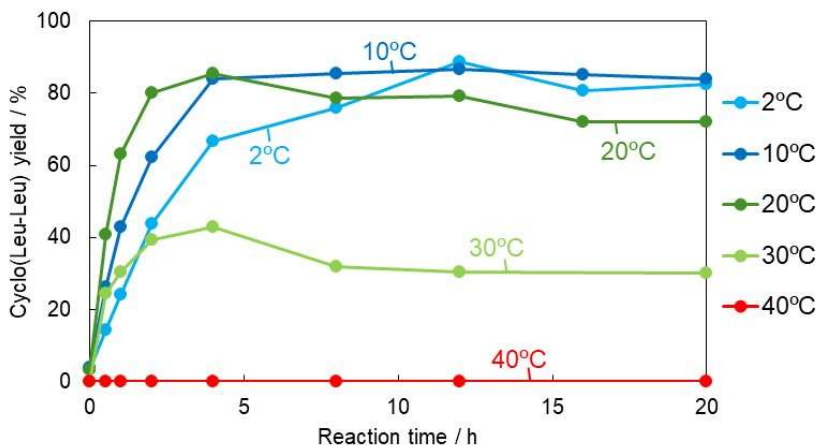


Fig. 2. オリゴペプチド合成酵素 RizB を用いた cyclo(Leu-Leu)合成と反応温度の影響

2.4 ポリリン酸キナーゼを組み込んだ大腸菌宿主によるアミド化合物合成法の開発

物質生産において、L-アミノ酸リガーゼ(Lal)などの ATP 依存性酵素を用いたペプチド合成は有効な手法である。しかし、ATP は非常に高価であり、工業化には安価な基質から ATP を再生するシステムの構築が不可欠である。従来の糖代謝を利用した ADP からの ATP 再生系ではアデニル化酵素を利用するアミド合成反応には十分ではない。そこで本研究では、安価なポリリン酸をリン酸源として利用できるクラス III ポリリン酸キナーゼ 2 (PPK2) を大腸菌宿主へ組み込み、Lal では合成できない C 末端アミノ酸が Pro であるジペプチド Xaa-Pro (Xaa は任意のアミノ酸) の効率的合成を可能とする新規な菌体反応システムの開発に取り組んだ。L-Tyrosyl-L-Proline (Tyr-Pro)は、脂肪細胞から分泌される善玉因子アディポネクチンの受容体である AdipoR1 に対してアゴニスト作用を示すことが知られており、アディポネクチン様作用を介した代謝改善や抗炎症効果が期待されることから、食品や医薬品分野での応用価値が非常に高い分子である。そこで本研究では、Tyr-Pro を具体的な目的化合物として目的とした。

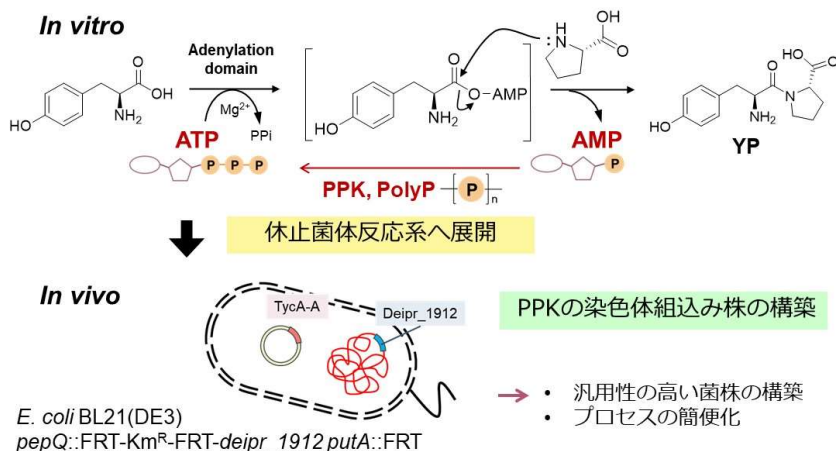


Fig. 3. PPK2 による AMP からの ATP 再生系と共役させた *in vitro* 及び *in vivo* による Tyr-Pro の合成法

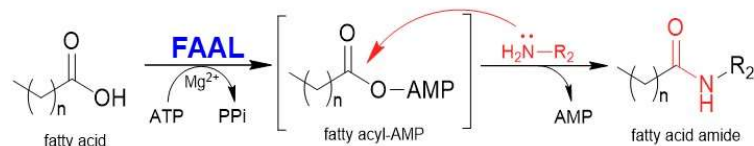
ジペプチド(Xaa-Pro)の分解を抑制するため、アミノペプチダーゼをコードする *pepQ* 遺伝子とポリリン分解酵素をコードする *putA* 遺伝子を共に欠損させた二重欠損株 ($\Delta pepQ\Delta putA$)を宿主として、PPK2 をゲノムに組み込んだ株($\Delta pepQ\Delta putA:: dgppk2$)を構築した。本組換え株を用いてポリリン酸と膜の透過性を高めるために界面活性剤 TritonX-100 を添加する菌体反応系 (in vivo) において、それぞれの添加量の最適化を図るなど鋭意検討した結果、対基質変換収率 60%の Tyr-Pro 合成に成功した。

2.5 N-アシルエタノールアミンの酵素的合成法の開発

脂肪酸アミドには生理活性の期待できる化合物が多く、とくに生体内で N-acyl-phosphatidylethanolamine が前駆体となって生合成される N-アシルエタノールアミンは抗炎症、抗痙攣、鎮痛作用、食欲抑制、マリファナ様作用を示す生理活性脂質として生体の恒常性維持にとって重要な化合物で、医薬品や化粧品原料としても有用である。我々はこれまでに Fatty-acyl-AMP ligase(FAAL)を用いた化学酵素的アミド合成反応を開発しているが、基質特異性が C6~C10 までのため、合成可能な N-アシルエタノールアミンは限定的であり、基質の鎖長が短いため生理活性としての活性もあまり期待できない。そこで我々は長鎖脂肪酸を基質として認識する新たなアデニル化酵素 (ドメイン) としてカルボン酸リダクターゼ (CAR) に着目した。

(1) Adenylation of fatty acid by Fatty acyl-AMP ligase (FAAL)

基質特異性 : C6 ~ C10



(2) Synthesis of N-acylethanolamine by Carboxylic acid reductase(CAR)

基質特異性 : C6 ~ C22

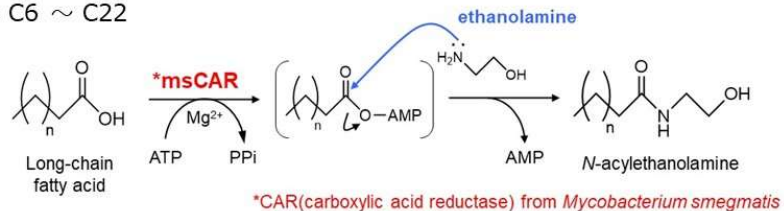


Fig. 4. FAAL と CAR 由来アデニル化ドメインによる脂肪酸アミド類の合成スキーム

まず難水溶性である長鎖脂肪酸の反応液調製時における析出を抑制するため、界面活性剤を用いたミセル化により基質の分散性を高め、反応効率の向上を図った。界面活性剤は、親水基と疎水基で構成され、その構造により特性が大きく変化する。よって、用途や条件に合わせた界面活性剤の選定が重要となる。本反応系に適する親水性及びミセル化力の高い界面活性剤を数種類検討した結果、その全てで長鎖脂肪酸の分散化に成功した。また比色分析法により、CAR の長鎖脂肪酸に対する高いアデニル化活性を初めて確認することができた。しかし、反応化合物がミセル状態で留まっているため、検出が困難であると予想された。種々調査の結果、本反応系に適した優れた解乳化剤としてシュガーエステルを見出した。ミセル化に優れるシュガーエステルは酸性条件下でエステル結合が開裂するため、反応後に酸性条件下にすることで解乳化が促され、反応産物である N-アシルエタノールアミンの検出にも成功することができた。その結果、難水溶性である C12 以上のラウリン酸(C12)、パルミチン酸(C16)、ステ

長鎖脂肪酸 (C12~C22)

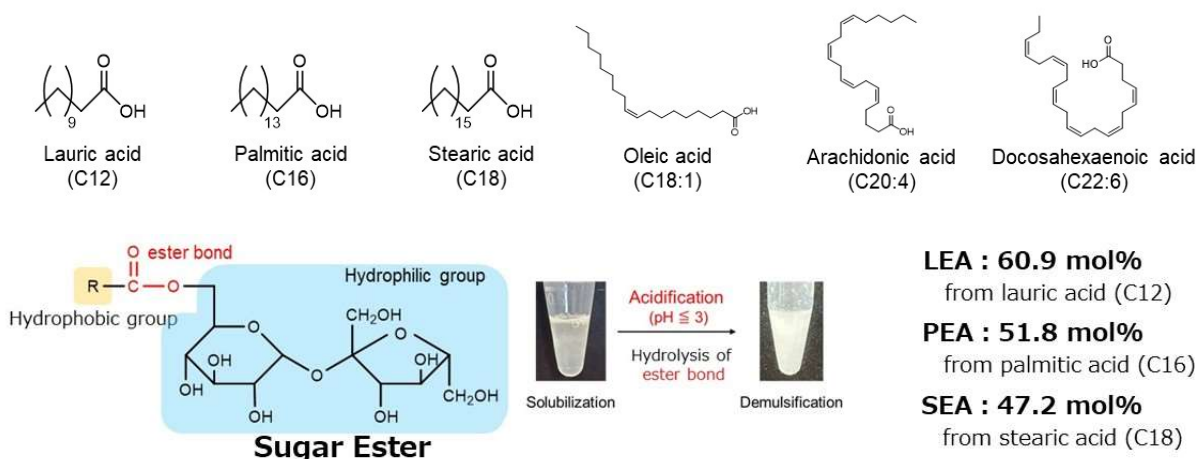


Fig. 5. 長鎖脂肪酸を基質とする水系酵素反応系におけるシュガーエステルの効果と *N*-アシルエタノールアミン合成

アリン酸(C18)のような飽和脂肪酸やドコサヘキサエン酸(C22:6)のような不飽和の長鎖脂肪酸などを基質とする *N*-アシルエタノールアミンの水系での酵素反応による高収率での合成法の開発に成功することができた。

2.6 AI 形態変化判別モデルを利用した天然物スクリーニング

新規作用機序を有する抗真菌剤を創出するため、微生物化学研究所との共同研究で、麹菌 *Aspergillus oryzae* の形態変化を人工知能 (AI) で判別するシステムを構築した。微生物培養エキスから抗真菌活性物質の探索したところ、放線菌 *Streptomyces* sp. RK21-A1205 株の培養エキスが *A. oryzae* に対してユニークな形態変化を誘導して抗真菌活性を示すことを見出した。活性物質を単離するため、生産菌を 10 L 培養し、菌体のアセトン抽出物を遠心液液クロマトグラフィー、中圧液体カラムクロマトグラフィーで分画した。さらに得られた活性画分を高速液体カラムクロマトグラフィーによって精製して活性物質 RK-1205-I を 4.0 mg 単離した。各種スペクトル解析により構造解析を行い、活性物質が fostriecin に脂肪鎖が結合した新規類縁体であると決定した。本化合物は麹菌だけでなく、アスペルギルス属やカンジダ属真菌などの他のヒト病原性真菌にも顕著な抗菌活性を示した。カイコを使った *in vivo* での感染モデル評価系で、*Candida albicans* の感染を抑制する傾向が見られた。Fostriecin は 2A 型のタンパク質脱リン酸化酵素 (PP2A) を選択的に阻害して抗がん活性を示すことが知られている。RK-1205-I は PP2A の酵素活性を阻害したこと、さらに真菌に対する増殖阻害活性に応じて真菌細胞内でのセリン・スレオニンリン酸化タンパク質の蓄積が見られたことから、タンパク質脱リン酸化酵素を阻害して抗真菌活性を示すことが示唆された (論文投稿中)。

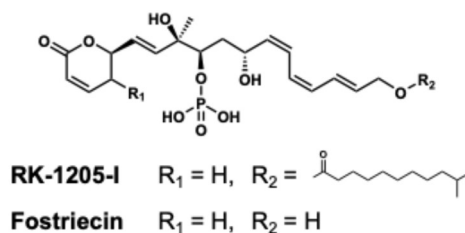


Fig. 6. 放線菌 *Streptomyces* sp. RK21-A1205 が産生する新たな抗真菌物質の構造

3. 共同研究者

- 長田 裕之（微生物化学研究所・特任部長、早稲田大学理工総研・客員上級研究員）
二村 友史（理化学研究所・主任研究員、早稲田大学理工総研・招聘研究員）
古屋 俊樹（東京理科大学工学部応用生物科学科・教授、早稲田大学理工総研・招聘研究員）
浅野 泰久（富山県立大学・名誉教授、早稲田大学理工総研・招聘研究員）
鈴木 伸（早稲田大学理工総研・次席研究員）
倉本 歩（東海物産株式会社・研究員、早稲田大学理工総研・嘱託研究員）
駒 大輔（大阪産業技術研究所・主任研究員、早稲田大学理工総研・招聘研究員）

4. 研究業績

4.1 学術論文

1. 長田裕之, “科学に国境はない”, 生物工学会誌 **104**, 27-33 (2026).
2. Futamura Y et al, “Artificial intelligence-based phenotypic screening using *Aspergillus oryzae* identified a novel antifungal RK-1205-I”. 投稿中

4.2 総説・著書

1. 古屋 俊樹, 木野 邦器 : 共著 (分担執筆) : 「酵素応用の技術と市場 2025」 監修 : 井上國世, 第 I 編 : 食品機能成分 第 2 章 : 酵素法によるフェルラ酸からのバニリン生産, p.15-p.22, シーエムシー出版, 2025 年 8 月 8 日, ISBN978-4-7813-1871-4, 総頁数 : 352
2. 稲垣 賢二, 木野 邦器 (共著), 第 3 章 過去 40 年間の代表的な成果 3. タンパク質科学・酵素学 1 アミノ酸・ペプチド関連酵素, p.72-73, 総頁数 : 173, 日本農芸化学会創立 100 周年記念誌, 2026.1.20. 公益社団法人日本農芸化学会発行

4.3 招待講演

1. 木野 邦器, “時の流れの中で、随縁随意”, 公益社団法人 日本生物工学会東日本支部 60 周年記念講演会, 基調講演, 早稲田大学(東京), 2026 年 3 月 7 日
2. 木野 邦器, “生きとし生けるものとの縁、そしてその先へ”, 早稲田大学理工学術院退職記念講演会, 最終講義(先進理工学部応用化学科), 早稲田大学(東京), 2026 年 3 月 21 日

4.4 受賞・表彰

1. 佐久間 洸, 二村 友史, 木村 智之, 青野 晴美, 澤 竜一, 木野 邦器, 長田 裕之, 第 35 回新薬創製談話会研究奨励賞受賞, “AI を利用した形態変化スクリーニングによる新規抗真菌化合物の発見”
2. 吉本 陽菜, 二村 友史, 青野 晴美, 木野 邦器, 長田 裕之, 第 35 回新薬創製談話会研究奨励賞受賞, “二形性を指標とする *Candida albicans* の病原性関連因子の探索”

4.5 出願特許

該当なし

4.6 学会および社会的活動

1. 佐久間 洸, 二村 友史, 木村 智之, 青野 晴美, 澤 竜一, 木野 邦器, 長田 裕之, “AI を利用した形態変化スクリーニングによる新規抗真菌化合物の発見”, 第 35 回新薬創製懇話会, ポスター発表_P10, p.9, ラフォーレ伊東, (伊東) 2025.8.1. **研究奨励賞受賞**
2. 吉本 陽菜, 二村 友史, 青野 晴美, 木野 邦器, 長田 裕之, “二形性を指標とする *Candida albicans* の病原性関連因子の探索” 第 35 回新薬創製懇話会, ポスター発表_P11, p.9, ラフォーレ伊東, (伊東) 2025.8.1. **研究奨励賞受賞**
3. 村上 かな子, 鈴木 伸, 木野 邦器, “L-アミノ酸リガーゼによる 2,5-ジケトピペラジン合成法の開発”, 第 77 回日本生物工学会大会, 講演番号_3Ap11, 講演要旨集 p.271, 2025. 9.12, 広島工業大学 (広島)
4. 星くるみ, 鈴木 伸, 木野 邦器, “アディポネクチン受容体 1 のアゴニストとして作用する Tyr-Pro の効率的酵素合成法の開発”, 第 77 回日本生物工学会大会, 講演番号_1Ap04, 講演要旨集 p.93, 2025. 9.12, 広島工業大学 (広島)
5. 稲垣 南, 鈴木 伸, 木野 邦器, “L-アミノ酸リガーゼを用いたヘテロトリペプチドの選択的合成法の開発”, 第 77 回日本生物工学会大会, 講演番号_3Ap12, 講演要旨集 p.271, 2025. 9.12, 広島工業大学 (広島)
6. 日比野 裕太, 永田 理紗子, 鈴木 伸, 木野 邦器, “NRPS 由来アデニル化ドメインによるヘテロトリペプチドの選択的合成法の開発”, 第 77 回日本生物工学会大会, 講演番号_3Ap13, 講演要旨集 p.271, 2025. 9.12, 広島工業大学 (広島)
7. 後藤 陸, 鈴木 伸, 木野 邦器, “カルボン酸レダクターゼを利用した長鎖脂肪酸アミド合成法の開発”, 第 77 回日本生物工学会大会, 講演番号_1Ap05, 講演要旨集 p.93, 2025. 9.12, 広島工業大学 (広島)
8. 廣野 葵, 橋本 貴史, 木野 邦器, 廣瀬 修一, 牛尾 慎平, 古屋 俊樹, “フェルラ酸をバニリンに変換する酵素の活性中心への変異導入”, 第 77 回日本生物工学会大会, 講演番号_3Cp07, 講演要旨集 p.277, 2025. 9.12, 広島工業大学 (広島)
9. 矢野 敏史, 内田 頌太郎, 唐鎌 翔大, 鈴木 伸, 木野 邦器, 原 太一, “腸細胞のオートファジーを制御する環状ジペプチド・ジケトピペラジンのスクリーニング”, 第 19 回 D-アミノ酸学会学術講演会, 2025. 9.5, 立命館大学大阪いばらきキャンパス (大阪) <http://www.d-amino-acid.jp/gakujutsu19/index.html>
10. 二村 友史, 佐久間 洸, 青野 晴美, 卯野 宏幸, 室井 誠, 木村 智之, 澤 竜一, 木野 邦器, 長田 裕之, “AI を活用した抗真菌剤スクリーニング: 新規 fostricin 類縁体の同定、生物活性評価”, Oral_No.23, 要旨集_p.23、第 67 回天然有機化合物討論会, 2025. 9.10, 東北大学百周年記念会館川内萩ホール (仙台)
<https://cdsympo.com/cnp2025/>
11. 佐久間 洸, 二村 友史, 青野 晴美, 木村 智之, 澤 竜一, 木野 邦器, 長田 裕之, “AI による形態変化スクリーニングで見出した新規抗真菌化合物”, P4-071, 第 15 回 CSJ 化学フェスタ, タワーホール船堀, (東京) 2025.10.24
12. Haruna Yoshimoto, Yushi Futamura, Harumi Aono, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada, “Screening of anticandidal agents using an AI-based morphological database”, Pacificchem 2025 Hawaii, 2025.12.16.
13. Hiro Sakuma, Yushi Futamura, Harumi Aono, Hiroyuki Uno, Tomoyuki Kimura, Ryuichi Sawa, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada, “RK-1205A, B and C, novel antifungal compounds discovered by AI-based

Aspergillus oryzae morphological screening”, Pacificchem 2025 Hawaii, 2025.12.16.

14. Harumi Aono, Yushi Futamura, Haruna Yoshimoto, Hiroyuki Uno, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada, “Novel antifungal compound TPPB found by AI-based phenotypic screening”, Pacificchem 2025 Hawaii, 2025.12.16. pm
15. 吉本 陽菜, 二村 友史, 青野 晴美, 木野 邦器, 長田 裕之, “二形性を指標とする *Candida albicans* の病原性関連遺伝子の探索”, 日本農芸化学会 2026 年度京都大会, 3F2pm07, 講演要旨集_p.74, 2026.3.11. 同志社大学 (京都)
16. 星くるみ, 鈴木 伸, 木野 邦器, “ポリリン酸キナーゼを組み込んだ大腸菌宿主の構築とアミド化合物合成への利用”, 日本農芸化学会 2026 年度京都大会, 4B8pm13, 2026.3.12. 同志社大学 (京都)
17. 佐久間 洸, 二村 友史, 野川 俊彦, 岡野 亜紀子, 青野 晴美, 木村 智之, 澤 竜一, 木野 邦器, 長田 裕之, “生物活性情報とメタボローム情報の統合オミクス解析により発見した新規 fostriecin 類縁体”, 日本農芸化学会 2026 年度京都大会, 4F2am12, 講演要旨集_p.100, 2026.3.12. 同志社大学 (京都)
18. 青野 晴美, 二村 友史, 佐久間 洸, 木野 邦器, 長田 裕之, “新規 fostriecin 類縁体の生物活性評価”, 日本農芸化学会 2026 年度京都大会, 4F2am13, 講演要旨集_p.100, 2026.3.12. 同志社大学 (京都)
19. 二村 友史, 吉本 陽菜, 吉村 麻美, 八代田 陽子, 青野 晴美, 木野 邦器, 長田 裕之, “*Candida albicans* の形態変化スクリーニングで見出した chlorothalonil の作用機序解析”, 日本農芸化学会 2026 年度京都大会, 4F2am14, 講演要旨集_p.100, 2026.3.12. 同志社大学 (京都)

5. 研究活動の課題と展望

2025 年度は、微生物の有する多様な機能を高度に活用した有用物質生産に向けたこれまでの研究をさらに展開した。独自研究として推進しているペプチド合成法の開発やアミド結合形成反応を利用した機能性化合物の効率的な合成法の開発に加え、人工知能を活用した新規創薬候補化合物の探索など独創的な戦略と新たな技術ツールを駆使した研究も進め、関連学会では研究奨励賞を受賞した。バイオ関連の技術やツールも進化し、研究の効率化やスピードアップも可能となっている。

これまでの研究を通して生命システムの緻密さとその裏にある生物進化（多様性発現）の原動力とも言うべき“ゆらぎ”の存在を知ることができた。その結果、生命システムの特性（メカニズム）を具体的な技術開発に活用することで、自然の摂理に沿った柔軟性のあるこれまでとは異なる革新的なバイオプロセスの開発につながった。一方、2024 年度は有用酵素を高発現させた微生物菌体を用いた物質生産（例：カルノシンからアンセリンへの変換プロセス）において、種培養から酵素の高発現と菌体増殖培養、そして増殖菌体を利用する物質生産フェーズの全体を通して、当該生産微生物に寄り添った（疲弊させない）培養・反応条件を維持することの重要性を再認識させられた。高機能の酵素や物質生産にとって有用かつ効率的な代謝経路を開発しそれを宿主に搭載しても、微生物も人と同じ生き物である以上、当該生産菌が本来持っている生活環や代謝生理に合わせた適切な扱い方がなされないと、持てる能力を最大限に発揮させることができないことを明らかにした。合成生物学を中心とするモノづくり研究が盛んに検討されているが、培養・生産工程で大きなストレスを受け微生物菌体内のネットワークとその特性を理解した物質生産制御の重要性をもっと意識して、多様な微生物の代謝特性をモノづくり研究に活かしていくことが必要だと考えている。

研究代表者である木野は、2026年3月で定年退職するため、2026年度からの本研究PJ第3期は、桐村光太郎教授に引き継ぐことになった。桐村教授がこれまで理工総研PJ研究として推進してきた「次世代ザイモロジー (23P07)」を統合し、酵素科学のさらなる探求と画期的なバイオプロセスの開発研究を進めていくことになった。

最近の社会情勢を鑑みるに、SDGs達成への動きが停滞してはいるが、この地球そのものの生存戦略においても、また、昨今の地政学的な不安定さや石油供給に対する不を背景として、現代社会の課題である持続的かつ脱炭素社会（バイオエコノミー社会）の実現、ならびに安定的なものづくりプロセスに貢献するバイオマス資源を利活用する革新的なバイオテクノロジー開発への期待は益々大きくなってきている。地球上でネットワークを形成しているすべての生物が有している潜在的な可能性を最大限に活用し、効率的かつ究極的なバイオプロセス開発と、それを社会に実装化していくことが、本プロジェクト研究「スマートバイオプロセス」の目指すものと考えている。

6. 謝辞

本研究において、「イミダゾールジペプチドの効率的合成法の開発」は（国研）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の委託事業：開発項目「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発/産業用物質生産システム実証/バイオプロセスによるイミダゾールジペプチドの効率的生産方法の開発」JM08（本学代表：木野邦器）の、また「AI形態変化判別モデルを利用した天然物スクリーニング」は理化学研究所、微生物化学研究所及び野田産業科学研究所の支援を一部受けて実施しました。その他、民間企業との共同研究によって研究費等の支援を受けました。厚くお礼申し上げます。