(1145-2)

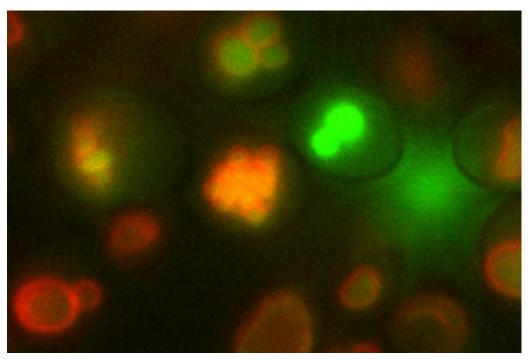
## 【バイオテクノロジー分野】

仮訳

# 微生物を使って尿から高価値な物質を作る新プロセス (米国)

2025 年 6 月 17 日 著者: Aliyah Kovner

遺伝子組み換え酵母が尿から価値を引き出し、廃水処理のコストを低減する方法を提供することに加え、人工骨等の材料を生産する



骨酵母細胞を示す光学顕微鏡画像。カルシウムが蓄積してハイドロキシアパタイト(HAp)を形成する細胞小器官である液胞の輪郭は赤色の蛍光を発し、液胞内のカルシウムは緑色の蛍光を発している。(写真提供: Behzad Rad/バークレー研究所)

ローレンス・バークレー国立研究所(バークレー研究所)、カリフォルニア大学アーバイン校(UC Irvine)、イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校(UIUC)の研究者らが、生物学的手法を用いて人間の尿を価値ある製品へと変換した。

この研究チームは、酵母を遺伝子組み換えすることで、尿に含まれる成分を取り込んでハイドロキシアパタイト(HAp)を生成した。HAp は、人間等の動物が骨や歯を作るために自然に生成する、カルシウムとリンを主成分とするミネラルである。市販のHAp は外科手術や歯科治療で骨や歯の損傷の修復に使用されており、軽量なこのHAp は、その優れた強度と靭性から、建築材料として、また一部のプラスチックを代替する優れた材料候補となっている。

Nature Communications 誌に先般掲載されたこの研究は、HAp をコスト効率よく生産する経路だけでなく、廃水処理コストを削減する実用的なメカニズムやエネルギー効率の高い肥料の生産方法を提供し、回収した無機物質から有用な材料を生み出す、酵母をベースとした技術の可能性を開くものである。

#### 一風変わった醸造法

本研究の主役は、ビール醸造やパン製造に用いられる酵母の近縁種である、サッカロマイセス・ブラウディ( $S.\ boulardii$ )である。この酵母は、周囲の環境から無機質栄養素を吸収し、特殊な膜のコンパートメント内に貯蔵する性質を持つ。本研究論文の共同執筆者で、Joint Genome Institute(JGI) の DNA Synthesis Science Program の責任者である Yasuo Yoshikuni 氏と、Molecular Foundry の National Center for Electron Microscopy のスタッフサイエンティストである Peter Ercius 氏は、微生物を用いて機能性生体材料を作製する方法を模索していた際に、 $S.\ boulardii$  が、HAp を合成して骨を形成する特殊な動物細胞の骨芽細胞と同様の活動を自然に行っていることに気付いた。JGI と Molecular Foundry は、バークレー研究所にある米国エネルギー省(DOE) 科学局(SC)のユーザー施設である。

「幸運なことに、この酵母は同じ分子メカニズムを持っていたのです」と、JGI にて燃料、化学物質、材料生産のための微生物工学を専門とする Kuniyoshi 氏は言う。「僅かな調整を加えるだけで、この酵母を HAp の細胞工場に変えることができたのです」。

「骨酵母(osteoyeast)」と名付けられたこの酵母は、体外での培養が極めて困難な、コストもかかる骨芽細胞を模倣し、酵母の低メンテナンスのライフスタイルを維持することができる。骨酵母は最初からより安価に HAp を生産したが、研究チームは尿をミネラル源として利用することで、この発明が世界に大きな影響を与える可能性を見出した。これは、まさに「尿サイクリング(pee-cycling)」と呼ばれるバイオテクノロジーの新たな潮流に着想を得たものである。

「これは誰もが想像する通りのものです」と、Molecular Foundry の Biological Nanostructures Facility の主任科学工学アソシエイトであり、本研究論文著者のBehzad Rad 氏は言う。「下水道に流れ込む前に尿を回収し、その中のアンモニアとリン酸を農業等で利用する試みがあります。下水が土壌や海洋に流れ込むことで、これらの成分が環境問題を引き起こすため、処理施設では多額の費用をかけて尿を中和しています。この尿を利用することが狙いです」。

Kuniyoshi 氏によると、尿サイクリングが普及していない原因は、アンモニアとリン酸のコストが非常に低く、これらの成分を回収する大規模なインフラに新たに投資する経済的なインセンティブが働かないためだという。しかし、今回の研究成果により、骨酵母が尿に含まれるリン(とカルシウム)から高価値の HAp を生成できるようになる。さらに便利なことに、膜のコンパートメントへのアンモニア塩の収集も可能となる。

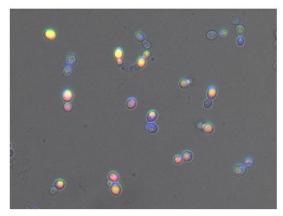
「現在、私たちは世界のエネルギーの約 1%を消費して窒素ガスから肥料を作っています」と Kuniyoshi 氏は説明する。「HAp とアンモニアからの窒素肥料の両方を作ることができれば、窒素の総需要の大部分を代替できる可能性があり、エネルギーを節約すると同時に、廃水処理施設のコストも大幅に削減することができます」。

#### 優れた骨格構造

本研究の重要な点は、骨酵母による HAp 生成の全段階の達成を確認したことである。本研究論文の共同筆頭著者である Isaak Müller 氏と Alex Lin 氏の、バークレー研究所の 2 人のポスドク研究員が培養物中に HAp を発見した時点で本研究はすでに成功していたが、酵母内部の結晶性物質を発見することができなかった。細胞内にナノスケールのミネラル粒子が集まっているのは確認できたが、それは酵母が結晶形成プロセスを完了させたものなのか、それとも細胞外で別の化学反応が起こっているのかは不明であった。本研究のこの部分は、Molecular Foundry のツールを用い、Ercius 氏とRad 氏が主導した。

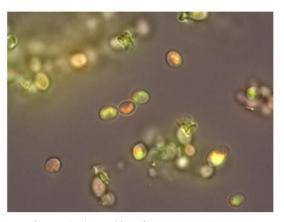
Rad 氏は、微細な蛍光タンパク質と元素でタグ付けした酵母菌株を用い、酵母が成分を集める様子を光学顕微鏡で観察した。一方、Ercius 氏は、膜内で形成される微粒子が HAp と同じ組成であることを透過型電子顕微鏡(TEM)で確認した。これらの技術を組み合わせることで、両氏はプロセス全体を追跡することができた。Ercius 氏はまた、この HAp が理想的なナノ構造を持つ高品質であることも TEM で確認した。

一方、Kuniyoshi 氏は、共同筆頭著者で JGI のポスドク研究員の Yusuke Otani 氏と 共に、1kgの尿から 1gのHApを生産するこの酵母菌株の驚異的な効率性を実証した。

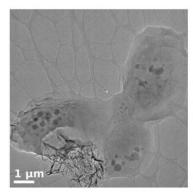


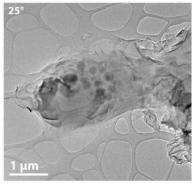
赤色の蛍光タンパク質でタグ付けした液胞、緑色の蓄積したカルシウム、青色のリン酸分子を同時 撮影した色鮮やかな骨酵母。

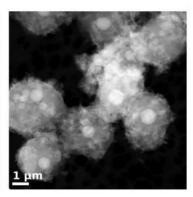
(写真提供:バークレー研究所)



骨酵母の光学顕微鏡画像。緑色に発光している ものは細胞が液胞(貯蔵膜)に取り込んだカルシ ウムで、液胞は赤色の蛍光を発している。 (写真提供:バークレー研究所)







透過型電子顕微鏡(TEM)で撮影された、酵母細胞内外の物質の画像。 細胞内粒子は非晶質リン酸カルシウム(不完全な構造の HAp の成分)で 構成され、細胞外の小板状結晶は結晶性の HAp。 (写真提供:バークレー研究所)

「これらすべての機能の共局在化が鍵でした」と Ercius 氏は言う。「私たちがこれほど密接に会合し、共同で研究できたことは本当に重要でした。私は生物学者ではなく、同僚らも材料合成や特性評価の専門家ではありません。この研究活動は、通常では一緒に行われない科学的アプローチを組み合わせたことで可能となるものを示しています」。

### 黄色を緑色に変える

この尿サイクリング計画が経済的に実行可能であることを検証するため、バークレー研究所の科学者らは、イリノイ大学(UIUC)の DOE Center for Advanced Bioenergy and Bioproducts Innovation(CABBI)にてサステナブル設計を統率する共著者のJeremy Guest 氏に協力を仰いだ。Guest 氏とUIUCの研究員である Xinyi (Joy) Zhang 氏は、サンフランシスコほどの規模の都市にサービスを提供する、分散型 HAp 生産システムのシミュレーションに向けた技術経済分析を実施した。

骨酵母の培養と廃水からの尿の分離にかかる費用を考慮すると、両氏は商用品質の  $HAp \ \, \epsilon \ \, 1kg$  製造するには約 19 ドルがかかると見積もっており、米国市場では 50 ドル  $\sim 200$  ドルで販売できる。システム全体では、廃水の浄化に必要な化学物質の投入量を削減すると同時に、年間約 140 万ドルの利益を生み出す可能性がある。

「フルスケールシステムの影響を考慮することが重要です」と Guest 氏は言う。「新しい技術を開発し、研究室でそれを実証することはできますが、実際に実現可能なのか、この革新を現実世界で活用する機会はあるのだろうか、ということです」。

特許取得済みの骨酵母は現在、HAp 製造に向けたライセンス供与が可能で、研究チームは他のバイオベース材料を合成したり、特定の元素を捕捉・貯蔵して環境に優しいバイオマイニングを可能にしたりできる新株の開発に取り組んでいる。この技術のアプリケーションは、それを表現するだじゃれの数ほどあるということだ。

骨酵母のライセンス供与に関する詳細の問い合わせは、Berkeley Lab Intellectual Property Office まで。本研究は、DOE SC と米国防高等研究計画局(DARPA)の資金提供を受けた。JGI と Molecular Foundry は、生物環境科学室(BER)と基礎エネルギー科学局(BES)のプログラムが支援する、DOE SC のユーザー施設である。

訳: NEDO(担当 イノベーション戦略センター)

出典:本資料は、バークレー国立研究所(LBNL)の記事 "New Process Uses Microbes to Create Valuable Materials from Urine"

(<a href="https://newscenter.lbl.gov/2025/06/17/new-process-uses-microbes-to-create-valuable-materials-from-urine/">https://newscenter.lbl.gov/2025/06/17/new-process-uses-microbes-to-create-valuable-materials-from-urine/</a>) を翻訳したものである。