

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	不等毛藻Nannochloropsis oceanicalにおけるベタイン脂質DGTSの生理機能と合成制御機構に関する研究
Title(English)	
著者(和文)	村上博紀
Author(English)	Hiroki Murakami
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11069号, 授与年月日:2019年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:太田 啓之,久堀 徹,下嶋 美恵,増田 真二,今村 壮輔,中村 信大
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11069号, Conferred date:2019/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	村上 博紀	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	太田 啓之	教授	中村 信大	准教授
	審査員	久堀 徹	教授	下嶋 美恵	准教授
		増田 真二	准教授		
	今村 壮輔	准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「不等毛藻 *Nannochloropsis oceanica* におけるベタイン脂質 DGTS の生理機能と合成制御機構に関する研究」と題し、有用脂質生産への応用で期待されている *Nannochloropsis oceanica* において、ベタイン脂質 DGTS (diacylglyceryl-*N,N,N*-trimethylhomoserine) の脂質代謝系における役割および環境ストレスへの適応における役割と、その合成制御機構について示した論文であり、つぎの5つの章から構成されている。

第一章「緒論」では、不等毛藻 *N. oceanica* は脂質生産能が高く、バイオ資源を生産する藻として世界中で注目されていることと、その脂質合成機構についてこれまでの研究によって明らかにされている部分と未解明な部分について詳しく紹介されている。特に、*N. oceanica* が産生する有用脂肪酸エイコサペンタエン酸 (EPA) は葉緑体膜を構成する糖脂質や葉緑体以外の膜系に存在する DGTS に多く含まれており、その合成には生体膜脂質分子中での反応が重要であることを述べている。さらに、*N. oceanica* を活用した有用脂質高生産系を構築するためには、脂質代謝の詳細な解明が重要であることを述べ、特に EPA を多く含む DGTS の生理的意義やその合成機構についての知見が乏しいことを指摘した上で、それらの解明を研究の目的として掲げている。

第二章「ベタイン脂質 DGTS の生合成酵素と生理的役割」では、まずベタイン脂質が糖脂質とリン脂質に次ぐ極性グリセロ脂質のグループとして、細菌、原生動物、真菌類、藻類、基部陸上植物に見出されており、とりわけ DGTS にはリン欠乏環境でリン脂質の代わりに生体膜を構成する働きがあると推察されてきたことを述べている。その中で、*N. oceanica* では、DGTS は他のリン脂質よりも EPA に富んでいることから、リン欠乏時のリン脂質の代替脂質とは異なる未知の生理的役割を持つ可能性があることを指摘している。そこで、本章では DGTS の生理的・代謝的役割を明らかにすることを目的として、DGTS 生合成に関わると考えられる酵素遺伝子を二つ同定し、これらの破壊株の作出とその表現型の解析を行っている。作成した DGTS 欠損変異体は、通常生育条件時にはコントロール株と同程度の細胞生育を示す一方で、リン欠乏条件または低温条件生育下では、著しい生育不全を示したことを報告している。この結果から、*N. oceanica* において DGTS はリン欠乏だけではなく、低温環境への適応にも重要な役割を担っている脂質であることが明らかになったと述べている。さらに、DGTS は EPA を多く含み、実際 DGTS の欠損体では低温時に生体膜中の EPA の割合が低下することを示した上で、EPA などの不飽和度の高い脂肪酸は低温時の生体膜流動性の維持に寄与するという既報の知見を基に、*N. oceanica* において DGTS は生体膜への EPA の蓄積に重要であり、それにより低温環境での生育に貢献していると考察している。また、DGTS の高蓄積体やリン脂質合成酵素遺伝子の変異体の脂質解析の結果を通して、*N. oceanica* の膜脂質代謝系について論じている。

第三章「多価不飽和脂肪酸を含む DGTS の合成に関わる因子の解析」では、ブラシノ藻における DGTS 合成酵素のホモログのアミノ末端に DGTS の合成を担う活性ドメイン以外のドメイン様配列を見つけ、その配列と相同な *N. oceanica* のタンパク質 (TLC1, TLC2) の機能を解析した結果について報告している。遺伝子欠損体の脂質解析を行った結果から、TLC1 は EPA を一つ含む DGTS の蓄積に関与しており、TLC2 は EPA を二つ含む DGTS の蓄積に関与していると述べている。さらに、緑色蛍光タンパク質を融合させたキメラタンパク質の局在解析によって、TLC1 と TLC2 は小胞体に局在し、一方で DGTS の合成を主に担う酵素は油滴表層への局在を示す結果が得られたことを述べ、TLC1 と TLC2 は小胞体において DGTS 合成の基質の生成または供給に寄与する可能性を示唆している。また、リン脂質から DGTS 合成の基質となる EPA を供給する反応経路に携わると推察されるホスホリパーゼの機能解析を行い、EPA を含む DGTS が合成される機構について論じている。

第四章「リン欠乏下における DGTS の合成を活性化させる転写因子の解析」では、リン欠乏時の DGTS の増加は合成酵素遺伝子の転写制御を介していることを指摘し、そこに関わる転写因子 NPH1 を同定

している。*NPH1* の遺伝子欠損体ではリン欠乏時に DGTS の増加および合成酵素遺伝子の発現誘導が起こらないことを示し、リン欠乏時の膜脂質転換は *NPH1* の制御下にあると述べている。

第五章「総括」では、第二章から第四章で得られた結果を踏まえて、*N. oceanica* において DGTS はリン欠乏時と低温時の生育に重要であることを述べ、二つの環境ストレスへの適応にはそれぞれ分子種の異なる DGTS が関わっていることを示唆している。さらに、過去の知見と併せて、EPA を含む DGTS と EPA を含まない DGTS の合成系、および、そこに関わる *TLC1/TLC2* と *NPH1* の働きについて論じている。

以上を要するに、本論文は有用脂質生産への活用が期待される不等毛藻 *N. oceanica* において、これまでに生体膜を構成する他のグリセロ脂質のグループと比べて研究例の少ないベタイン脂質 DGTS の生理的役割や代謝制御機構の全容解明に重要な手掛かりを与えたものであり、理学上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。