

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	共重合ポリエステルの微生物合成におけるモノマー供給代謝の改変および顆粒結合タンパク質の置換による組成制御
Title(English)	Compositional control of microbial copolymer by modification of monomer supplying pathway and replacement of granule-associated protein
著者(和文)	川島由依
Author(English)	Yui Kawashima
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9806号, 授与年月日:2015年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:福居 俊昭,中村 聡,和地 正明,平沢 敬,柘植 丈治
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9806号, Conferred date:2015/3/26, 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

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	川島 由依
論文審査 審査員		氏 名	職 名	
	主査	福居俊昭	教授	柘植丈治
	審査員	中村 聡	教授	
		和地正明	教授	
		平沢 敬	准教授	

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は「共重合ポリエステルの微生物合成におけるモノマー供給代謝の改変および顆粒結合タンパク質の置換による組成制御」と題し、5 章より構成されている。

第 1 章「序論」では本研究の背景として、生分解性バイオマスプラスチックの背景と研究開発動向、微生物が生合成するポリヒドロキシアルカン酸（PHA）の生合成経路と、生合成に関与する酵素や PHA 顆粒結合タンパク質についての先行研究を概説し、本研究の意義と目的について述べている。

第 2 章「組換え *R. eutropha* における (R)-エノイル-CoA ヒドラターゼの機能解析と高発現による PHA 組成制御」では、水素細菌 *Ralstonia eutropha* における PHA 生合成経路の解析と PHA 共重合体の組成制御について述べている。*R. eutropha* は PHA 生産菌として知られ、植物油を炭素源としてポリ(3-ヒドロキシブタン酸-co-3-ヒドロキシヘキサノ酸) [P(3HB-co-3HHx)]を生合成する組換え株が作製されているが、この際の C₆モノマーである 3-ヒドロキシヘキサノイル (3HHx)-CoA を供給する代謝経路はこれまで不明であった。本章では *R. eutropha* H16 株ゲノムより見出された (R)-エノイル-CoA ヒドラターゼ (PhaJ) のホモログに着目し、3 つの PhaJ ホモログ PhaJ4a、PhaJ4b、PhaJ4c の機能解析を行っている。*R. eutropha* において各 *phaJ* の遺伝子破壊による PHA 生合成への影響を検討したところ、PhaJ4a_{re} が C₆モノマー供給に関与することを明らかにしている。また、*phaJ4a_{re}*、*phaJ4b_{re}* を染色体上の *pha* オペロン内に挿入することによって、大豆油原料からの高い PHA 生産効率を維持しつつ 3HHx 分率を増強させ、柔軟な性質を有するバイオプラスチックの効率的生産を可能としている。

第 3 章「組換え *R. eutropha* における PHA 顆粒結合タンパク質の機能を利用した P(3HB-co-3HHx)の組成制御」では、PHA 組成制御のための改変戦略として、PHA 顆粒結合タンパク質 phasin に着目している。まず、*R. eutropha* H16 株における主要 phasin である PhaP_{re} は PHA 蓄積期特異的に強く転写されることを利用し、*phaP1* 下流が PHA 生合成関連遺伝子の挿入部位として有効であることを示している。さらに、これらの株において *phaP1* を導入した外来 *phaC* と同じ微生物由来の *phaP* への置換を行ったところ、*phaP* 以外の遺伝的・代謝的背景は同一であるにも関わらず、3HHx 分率が増加することを見出している。PHA 顆粒画分を用いた活性測定では、PhaP の種類によって PHA シンターゼの触媒特性が変化することを示し、これにより蓄積 PHA の組成変化が起こったものと推測している。これらの結果は *phaP* 置換が PHA 共重合体の組成制御に有効な新規改変戦略であることを示している。

第 4 章「*R. eutropha* 組換え株による糖質からの P(3HB-co-3HHx)生合成における PHA 顆粒結合タンパク質の影響評価」では、*R. eutropha* のグルコース・グリセロール資化改変株に 3HHx モノマー供給経路を導入することで、フルクトースに加えてグルコース、グリセロールから P(3HB-co-3HHx)を合成可能なことを示している。この組換え株を宿主として、PhaP の置換による組成制御を試みたが、予想に反して PHA 共重合組成への影響はほとんど見られず、宿主株の改良等の検討が必要であると考察している。

第 5 章「総括」では、第 2～4 章の結果を総括するとともに、本研究の残された問題点を整理し、得られた知見の応用について展望を述べている。

これを要するに、本論文は環境低負荷型プラスチックとして期待されている PHA の微生物合成における問題点を解決し、物性の優れた共重合ポリエステルを安価なバイオマス資源から効率的に生産可能な遺伝子組換え株を確立したものであり、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として十分な価値があると認められる。

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。