

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	ランタノイド存在下におけるMethylosinus trichosporium OB3bのグリセロールによる増殖阻害とその回避メカニズム
Title(English)	Restoration mechanism of glycerol-induced growth inhibition of Methylosinus trichosporium OB3b in the presence of lanthanides
著者(和文)	椎名 渉
Author(English)	Wataru Shiina
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12747号, 授与年月日:2024年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:蒲池 利章,和地 正明,福居 俊昭,平沢 敬,朝倉 則行
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12747号, Conferred date:2024/3/26, 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	推名	渉
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	蒲池 利章	教授	朝倉 則行	講師
	審査員	和地 正明	教授		
		福居 俊昭	教授		
	平沢 敬	准教授			

### 論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「ランタノイド存在下における *Methylosinus trichosporium* OB3b のグリセロールによる増殖阻害とその回避メカニズム (Restoration mechanism of glycerol-induced growth inhibition of *Methylosinus trichosporium* OB3b in the presence of lanthanides)」と題し、5章より構成されている。

第1章「緒言」では、本研究で対象とする *Methylosinus trichosporium* OB3b (OB3b 株) を中心として、メタン酸化細菌によるメタンやグリセロールなどの代謝について概説している。また、これらの代謝経路とランタノイドイオン (Ln) の関連について述べたうえで、本研究の意義および目的について述べている。

第2章「グリセロール耐性株の解析と OB3b 株の Ln トランスポーターの同定」では、グリセロールの毒性に注目したきっかけである変異株を解析し、Ln とグリセロールの関連を評価している。この変異株は、Ce<sup>3+</sup>イオン存在下で培養した OB3b 株の、グリセロールを用いた凍結保存菌体の作成の過程で生じた株だと述べている。変異株は、Ln 依存性メタノールデヒドロゲナーゼである XoxF1 が常に発現せず、またゲノム上の *lutH* 中に機能喪失変異が生じていることを明らかにしている。このことから、*lutH* が Ln トランスポーターをコードしているのではないかと仮説を立て、遺伝学的手法によりこの仮説を立証している。また、増殖試験および実験室進化によって、Ce<sup>3+</sup>イオンとグリセロールの共存下での培養により強い増殖阻害が起こり、*lutH* に変異を有する株が生じることを示している。

第3章「グリセロールと Ln<sup>3+</sup>の共存下での OB3b 株の増殖阻害メカニズム」では、Ce<sup>3+</sup>イオンとグリセロールの共存下で培養した菌体の蛍光測定および SDS-PAGE から、OB3b 株菌体内で Maillard 反応が起きていると仮説を立てている。蛍光特性変化を Maillard 反応の指標とした休止菌体の解析により、活性のある methanol dehydrogenase (MDH) が Maillard 反応に必要なことを示している。またグリセロールの酸化物であるグリセルアルデヒドが、菌体内での Maillard 反応に関連していることを示している。これらの結果から、グリセロールが XoxF1 などの MDH により酸化されグリセルアルデヒドが生じ、そのグリセルアルデヒドによる Maillard 反応が OB3b 株の増殖阻害を引き起こしていることを明らかにしている。

第4章「XoxF1 発現条件下でのグリセロール代謝」では、ランタノイドイオンが増殖に必須である  $\Delta$ *mxoF* 株を用いて、第2章と同じ条件で実験室進化を行い、Ce<sup>3+</sup>イオンとグリセロールの共存下で増殖阻害が起きない変異株を取得している。得られた  $\Delta$ *mxoF*-EvoGlyc 株は、*xoxF1* 上に一塩基置換を有していることから、変異した XoxF1 の基質特異性がグリセロールの毒性に関与していると予測している。菌体の蛍光測定の結果から、 $\Delta$ *mxoF*-EvoGlyc 株菌体内で XoxF1 によるグリセロールの酸化がおこらなくなったため、増殖阻害が起きなかった可能性が高いと述べている。

第5章「結言」では、第2章から第4章の結果を総括し、得られた知見の応用について今後の展望を述べている。

以上を要するに、本論文は OB3b 株におけるグリセロールの増殖阻害とその回避メカニズムを明らかにしたものであり、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。