

学位論文要旨	
氏名	テルハワディゲダラ ラヒル ニロシャン ジャヤコディー
題目	加圧熱水処理リグノセルロースからのバイオエタノールの生産に適した酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> の育種 ( <b>Engineering of yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> strain appropriate for production of bioethanol from hot-compressed water-treated lignocelluloses</b> )
<p>リグノセルロースを加圧熱水処理すると酵母のエタノール発酵を阻害するさまざまな発酵阻害物質が生じる。しかしその発酵阻害物質の本態は明らかになっていなかった。私は発酵阻害物質の研究に物理化学的・化学工学的理解を導入することで、糖の逆アルドール縮合で生じるグリコールアルデヒドが酵母に発酵阻害効果をもたらすことを世界で初めて明らかにした。そこで、本博士課程においてはその発酵阻害メカニズムを明らかにすることでその発酵阻害を合理的に解除することを目的とした。</p> <p>まず、多変量解析の手法を使うことで、さまざまな発酵阻害物質が共存する中でグリコールアルデヒドが最も強い発酵阻害効果を持つこと、そしてグリコールアルデヒドが他の発酵阻害物質と相互作用を持つことを明らかにした。次にゲノム網羅的解析・トランスクリプトーム解析を用いてその毒性のメカニズムを解析した。その結果、酸化還元酵素が解毒のキーであると考えられた。</p> <p>そこで NADH 依存的酸化還元酵素である Adh1 をコードする <i>ADH1</i> を高発現した酵母を構築し、その発酵特性を調べた。その結果、グリコールアルデヒド及び加圧熱水処理リグノセルロースへの耐性を示し、グリコールアルデヒドをエチレングリコールに還元する高い活性を持つことがわかった。さらにその耐性を高めるため、NADPH 依存的酸化還元酵素である Gre2 をコードする <i>GRE2</i> を高発現する株を作成したところ、さらにグリコールアルデヒドに耐性を示した。このことから、NADH 及び NADPH の両方の酸化還元システムを高発現することで発酵阻害物質に耐性を賦与できることを初めて明らかにした。</p> <p>しかしこれらの株は発酵初期の増殖遅延があるという問題が解決されていなかった。ゲノム網羅的解析及びトランスクリプトーム解析から、グリコールアルデヒド処理によってタンパク質が変性していることが発酵毒性の原因であること、そしてそれは SUMO 化タンパク質の高発現で回避されうることを示唆するデータが得られていた。そこで、sumoylation に着目した。今までに作成した <i>ADH1</i> 高発現株で sumo タンパク質を高発現し、sumo 化酵素を高発現する株、すなわち STubL システムを増強した株を作成した。この株のグリコールアルデヒド存在下での発酵特性を調べたところ、グリコールアルデヒドによりもたらされる発酵初期の増殖遅延が解消されていた。以上の結果から、SUMO 化がグリコールアルデヒドの発酵阻害効果の改善のためのキー要素であることが初めて明らかになった。</p> <p>以上の研究から、グリコールアルデヒドが加圧熱水処理リグノセルロースに含まれる発酵阻害物質であることが初めて明らかになり、NADH/NADPH 依存的酸化還元酵素の遺伝子を高発現することでその毒性を回避できること、SUMO 化のシステムを高発現することで発酵初期の増殖遅延を回避できることが初めて明らかになった。</p>	