



Title	Effect of Non-Oxidative Glycolysis Introduction on Target Production by Escherichia coli
Author(s)	三吉, 健太
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101771
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名 (三吉 健太)	
論文題名	Effect of Non-Oxidative Glycolysis Introduction on Target Production by Escherichia coli (大腸菌の物質生産における非酸化的解糖経路導入の効果に関する研究)
<p>論文内容の要旨</p> <p>微生物の代謝を利用した物質生産は、持続可能な生産プロセスとして期待される一方で、従来の化学プロセスと比較して収量・収率が低い課題がある。多くの微生物が有する解糖経路であるエムデンマイヤホフ(EM)経路は、最終産物であるピルビン酸からアセチルCoAを合成する際にCO₂排出が発生し、バイオプロセスの収率低下を引き起こす一因である。EM経路での炭素ロスを回避する非酸化的解糖(NG)経路は、バイオモノづくりの生産性を改善する魅力的な人工経路として注目されているが、補酵素不足による多様な物質生産への応用可能性への懸念、異種発現したNG経路の機能が低い、物質生産株におけるNG経路の効果や代謝への寄与が不明、という課題があった。</p> <p>本研究では、バイオプロセスでの物質生産に広く用いられる大腸菌でのNG経路の効果的な活用を目指して、NG経路の有望な目的物質の適用範囲の検証、NG経路を効果的に活用するための代謝評価・変更、酢酸・ブチロラクタム生産株でのNG経路導入の効果の検証に取り組んだ。</p> <p>本学位論文は第1章から第5章で構成される。</p> <p>第1章では、研究の背景および目的を述べる。</p> <p>第2章では、NG経路の利用によって理論収率改善の効果が期待される目的有用物質を検討した。代謝物の物質収支と化学量論モデルを用いたシミュレーションにより、NG経路の導入が生産性を向上させる有望な目的物質を予測した他、補酵素要求量の閾値を検証することで有望な目的物質の一般則を見出した。</p> <p>第3章では、大腸菌内でNG経路を効果的に機能させ、その働きを評価するための条件検討を行った。細胞内でのNG経路の働きを速度論、熱力学、代謝フラックスの観点から検討し、基質利用を競合する経路の破壊によりNG経路の機能向上を達成した。</p> <p>第4章では、第2章でNG経路の有望な目的有用物質として予測された酢酸およびブチロラクタムについて、NG経路導入による効果を検証した。NG経路導入株による酢酸生産収率はEM経路利用時の理論収率(66%)を上回る71%を達成した他、CO₂排出量を約60%削減した。ブチロラクタム生産においては、同じ生合成経路を用いている先行研究の炭素収率(約3%)を上回る4.8%の炭素収率を達成し、NG経路導入による生産性改善を実証した。</p> <p>第5章では、本研究で得られた結果をもとに、NG経路を効果的に利用する物質生産法の開発およびその適用範囲に関する展望について述べた。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(三吉健太)	
	(職)
論文審査担当者	主査 教授 清水 浩
	副査 教授 松田 史生
	副査 准教授 戸谷 吉博

論文審査の結果の要旨

微生物の代謝を利用した物質生産は、持続可能な生産プロセスとして期待される一方で、化学プロセスと比較して生産収率に劣るという課題がある。多くの微生物が有する解糖経路であるエムデンマイヤホフ(EM)経路は、最終産物であるピルビン酸からアセチルCoAを合成する際にCO₂が排出されるため生産収率の低下を引き起こす。EM経路でのCO₂排出を回避する方法として非酸化的解糖(NOG)経路の利用が注目されているが、補酵素の不足、物質生産株における効果や貢献の情報の不足といった課題があり、実用について有効な方法の開発が期待されている。

本研究では、物質生産に広く用いられる大腸菌でのNOG経路の効果的な利用を目指して、NOG経路の有望な目的物質の適用範囲の検証、NOG経路を効果的に活用するための代謝評価・変更、酢酸・ブチロラクタム生産株でのNOG経路導入の生産性向上への効果の検証を行っている。

本学位論文は第1章から第5章で構成されている。

第1章では、研究の背景および目的を述べている。

第2章では、NOG経路の利用によって理論収率改善の効果が期待される目的有用物質をシミュレーションにより検討している。代謝物の物質収支と化学量論モデルを用い、NOG経路の導入が生産性を向上させる有望な目的物質を予測し、補酵素要求量の閾値を検証することで有望な目的物質の一般則を見出している。

第3章では、大腸菌内でNOG経路を効果的に機能させ、その働きを評価するための条件検討を行っている。細胞内でのNOG経路の働きを速度論および代謝フラックスの観点から検討し、基質利用に対して競合する経路の破壊によりNOG経路の機能向上を達成している。

第4章では、第2章でNOG経路の有望な目的有用物質として予測された酢酸およびブチロラクタムについて、NOG経路導入による生産性向上への効果を検証している。NOG経路導入株による酢酸生産収率はEM経路利用時の理論収率を上回って酢酸生産を達成し、CO₂排出量の削減に成功している。ブチロラクタム生産においては、同じ生合成経路を用いた先行研究を上回る炭素収率を達成し、NOG経路導入による生産性改善を実証している。

第5章では、本研究で得られた結果をもとに、NOG経路を効果的に利用する物質生産法の開発およびその適用範囲に関する考察と展望について述べている。

以上のように本研究では、大腸菌でのNOG経路の効果的な利用による物質生産について明らかにしており、工学的、情報科学的に価値ある成果が得られている。よって、本論文は、博士(情報科学)の学位論文として価値あるものと認める。