



Title	タンパク質配列情報を活用したシアノバクテリア Synechocystis sp. PCC 6803の代謝改変に関する研究
Author(s)	西口, 大貴
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/103169
rights	
Note	

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 （ 西 口 大 貴 ）	
論文題名	タンパク質配列情報を活用した シアノバクテリア <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803の代謝改変に関する研究
<p>論文内容の要旨</p> <p>気候変動対策として、微細藻類によるCO₂を原料とした有用物質生産への関心が高まっている。しかし、その産業利用にはコスト面の課題があり、カーボンプライシング等の経済的インセンティブに加え、微細藻類自体の物質生産性を向上させる研究開発が求められている。そのような中で、シアノバクテリアは微細藻類の中でも増殖が速く、形質転換効率も高いため、有望な宿主生物として注目されている。シアノバクテリアの代謝を有用物質生産に適した状態へと改変することは代謝工学の目的のひとつであり、そのために好ましい機能を有する代謝酵素を発現することは有効なアプローチである。このアプローチは、対象酵素が宿主に内在する場合と、内在しない場合に大別される。内在する酵素にはアミノ酸変異を導入して機能を改良することが可能である。一方で内在しない酵素については、最適な異種酵素を探索し発現させる必要がある。アミノ酸変異による機能改良と異種酵素の探索は相補的に重要な技術であり、両方の場合における方法論の確立が求められる。本研究では、タンパク質配列情報をアミノ酸残基の保存度と有用遺伝子情報のリソースとして活用し、シアノバクテリアの代謝を改変するための方法論を示すことを目的とした。</p> <p>本学位論文は第1章から第4章で構成され、第1章で本研究の背景と目的を述べた。</p> <p>第2章では、内在性酵素の合理的改変方法論として、アミノ酸残基の保存度を指標に改変に適した残基を予測する戦略を提案した。本方法論をPRKの活性制御緩和に適用した結果、変異PRKを発現する株は、PRK活性が1.5倍に向上し、有用有機酸の蓄積量が最大1.8倍に増加した。これは本方法論が、内在性酵素の機能を効果的に改変し、物質生産に有利な代謝状態へ導くことを示している。本方法は、酸化還元制御を受ける酵素が多いシアノバクテリアや植物に広く適用可能と期待される。</p> <p>第3章では、有用な異種酵素を効率的に探索するため、①系統的に多様な配列群から有望な空間を絞り込む「広い探索」と、②その空間内でさらに「密な探索」を行う2段階戦略を提案した。本方法論をPDCの探索に適用した結果、従来用いられてきた酵素を上回るエタノール生産性（1.12倍向上）を示す <i>Gluconobacter oxydans</i> 由来PDCを同定することに成功した。これは本方法論が、広大な配列空間から優れた性能を持つ酵素を効率的に見出せることを示している。本方法は、ベンチマーク酵素が存在する多くのタンパク質ファミリーに適用でき、様々な物質生産経路の最適化に貢献しうる。</p> <p>第4章では、本研究で得られた知見をまとめ、配列情報を活用したシアノバクテリア代謝工学の将来展望を述べ、結論とした。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (西 口 大 貴)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	清水 浩
	副 査	教 授	松田 史生
	副 査	教 授	瀬尾 茂人
	副 査	准教授	戸谷 吉博

論文審査の結果の要旨

シアノバクテリアは微細藻類の中でも増殖が速く、形質転換効率も高いため、有望な宿主生物として注目されている。シアノバクテリアの代謝を有用物質生産に適した状態へと改変することは代謝工学の目的のひとつであり、そのために好ましい機能を有する代謝酵素を発見することは有効なアプローチである。代謝酵素の発現の改良においては、ターゲットとなる酵素が内在のものである場合と内在しない場合に大別される。本研究では、タンパク質配列情報をアミノ酸残基の保存度と有用遺伝子情報のリソースとして活用し、シアノバクテリアの代謝を改変、または、効率的な取得を行う方法論を示すことを目的としている。

本学位論文は第1章から第4章で構成されている。

第1章で研究の背景と目的が述べられている。

第2章では、内在性酵素の合理的改変方法論として、アミノ酸残基の保存度を指標に改変に適した残基を予測する戦略を提案している。本方法論をPRKの活性抑制緩和に適用した結果、変異PRKを発現する株は、PRK活性が1.5倍に向上し、有用有機酸の蓄積量が最大1.8倍に増加することを示している。

第3章では、有用な異種酵素を効率的に探索するため、①系統的に多様な配列群から有望な空間を絞り込む「広い探索」と、②その空間内でさらに「密な探索」を行う2段階戦略を提案している。本方法論をPDCの探索に適用した結果、従来用いられてきた酵素を上回るエタノール生産性（1.12倍向上）を示す *Gluconobacter oxydans* 由来PDCを取得することに成功している。

第4章では、本研究で得られた知見をまとめ、配列情報を活用したシアノバクテリア代謝工学の将来展望を述べ、結論としている。

以上のように本研究では、配列情報を用いて代謝酵素の改良や効果的な取得の方法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。