



Title	A study of the effect of trehalose accumulation on environmental stresses in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Author(s)	Siraje, Arif Mahmud
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/54486">https://hdl.handle.net/11094/54486</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	シ ラ ジ ア リ フ マ ハ ム ド SIRAJE ARIF MAHMUD
博士の専攻分野の名称	博 士（情報科学）
学 位 記 番 号	第 2 3 9 2 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 22 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 情報科学研究科バイオ情報工学専攻
学 位 論 文 名	A study of the effect of trehalose accumulation on environmental stresses in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> の環境ストレスに対するトレハロース蓄積の効果に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 清 水 浩 (副査) 教 授 松 田 秀 雄 教 授 四 方 哲 也 教 授 前 田 太 郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

酵母などの微生物を用いた物質生産は、食料、化学製品、医薬品、エネルギーなど、我々の生活に欠かせない諸分野において重要なものとなっている。古くから微生物反応プロセスの物質生産効率の向上を目指して細胞の育種が行われてきたが、生産性の向上において重要な要素の一つに、生産プロセスにおいて細胞が受けるストレスに対して強い細胞を創製することが挙げられる。特に、ストレス環境下において高い細胞増殖活性（比増殖速度）を示す細胞は物質生産の生体触媒としての細胞を生産するための速度に直接対応するため最も重要な因子の一つである。本研究では、出芽酵母を用いた生物生産において細胞が受ける高浸透圧、高エタノール濃度、高温、酸化、低温など、様々なストレスに対して増殖活性の高い細胞を創製することを目的とし、ストレスに対して細胞を保護する作用を示すといわれている物質の一つであるトレハロースを細胞内に高度に蓄積させることを試みた。そのために、トレハロースの分解に関わる酵素をコードする遺伝子をすべての組み合わせで破壊した株、およびこれらの破壊株においてトレハロース合成に関わる酵素をコードする遺伝子を過剰発現させた株を作成した。そして、作成した株を用いて、トレハロース蓄積の効果とストレス環境下における細胞の比増殖速度を評価し、トレハロースの細胞内蓄積がもたらすストレス耐性への効果について解析した。また、トレハロースの蓄積と遺伝子発現の網羅的情報の関係を解析し、細胞全体に及ぼす影響についての考察を行った。本学位論文は第1章から第5章より構成される。

第1章では、本研究の背景と目的、および、本論文の構成について記述した。

第2章では、トレハロース分解に関与する酵素をコードする遺伝子の破壊とトレハロース合成に関与する酵素をコードする遺伝子の過剰発現のすべての組み合わせについて株を作成し、高浸透圧環境下における増殖速度に与える影響について解析を行った。

第3章では、第2章で作成されたストレス耐性株の高エタノール濃度、高温、酸化、低温、各環境下におけるストレスとトレハロース蓄積の関係について解析を行った。

第4章では、高エタノール環境下、高温環境下におけるストレス耐性株とコントロール株の遺伝子の網羅的発現解析を行い、ストレス耐性をもたらす因子の探索と解析を行った。

第5章では、本研究で得られた知見をまとめ、トレハロースの蓄積とストレス環境下における細胞の増殖活性上昇の結果からトレハロース蓄積をもたらす効果について述べた。また、今後の展望について述べた。

#### 論文審査の結果の要旨

酵母などの微生物を用いた物質生産は、食料、化学製品、医薬品、エネルギーなど諸分野において重要なものとなっている。微生物反応プロセスの物質生産効率の向上において重要な要素の一つに、生産プロセスにおいて細胞が受けるストレスに対して高い細胞増殖活性（比増殖速度）を示す細胞の創製が挙げられる。本論文では、出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を用いた生物生産において細胞が受ける高浸透圧、高エタノール濃度、高温、酸化、低温など、様々なストレスに対して増殖活性の高い細胞を創製することを目的とし、トレハロースを細胞内に高度に蓄積させることを試みている。

まず、トレハロースの分解に関わる酵素をコードする遺伝子をすべての組み合わせで破壊した株、および、これらの破壊株においてトレハロース合成に関わる酵素をコードする遺伝子を過剰発現させた株を作成している。トレハロース蓄積の効果と高浸透圧ストレス環境下における細胞の比増殖速度を評価し、トレハロースの細胞内蓄積がもたらす高浸透圧ストレス耐性への効果について解析を行っている。

つぎに、高浸透圧環境下で最も効果の高かったストレス耐性株の高エタノール濃度、高温、酸化、低温、各環境下におけるストレスとトレハロース蓄積の関係について解析を行っており、多くのストレスに対する有効性を明らかにしている。

さらに、高エタノール環境下、高温環境下におけるストレス耐性株とコントロール株の遺伝子の網羅的発現解析を行い、ストレス耐性をもたらす因子の探索と解析を行って細胞全体に及ぼす影響についての考察を行っている。

以上より、本論文においては、生物生産のプロセスで細胞が受ける様々なストレスに強い細胞の創製に向け、細胞内トレハロースの蓄積の効果、細胞の遺伝子発現変化に関する基礎的知見を与えている。得られた結果は、ストレス耐性細胞創製のための手法開発に貢献するのみならず、今後、生物システムの全体像を理解する上で重要な貢献をもたらすものである。よって、博士（情報科学）の学位論文として価値あるものと認める。