

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)	氏名	Mohammad Mojarrad
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
<p>Development of psychrophile-based simple biocatalysts for simultaneous biosynthesis of 1,3-propanediol and 3-hydroxypropionic acid (低温菌シンプル酵素触媒による 1,3-プロパンジオールと 3-ヒドロキシプロピオン酸の共生産)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	加 藤 純 一	印
審査委員	教 授	田 中 伸 和	印
審査委員	教 授	黒 田 章 夫	印
〔論文審査の要旨〕			
<p>1,3-プロパンジオール (1,3-PDO) や 3-ヒドロキシプロピオン酸 (3-HP) はポリマー原料として有用であり、これまで <i>Klebsiella pneumoniae</i> などの生産菌や組換え大腸菌により生産されてきた。しかし、代謝系による収率低下や中間産物である 3-ヒドロキシプロピオンアルデヒドによる生物毒性など、高生産に課題がある。そこで、シンプル酵素触媒 (PSCat) を本変換系に適用し、解決を図った。本研究では高収率に目的産物を生成するための物質変換プロセスの構築を目的とした。第一章では序論として当該物質の生物変換に関する研究背景が述べられている。第二章では低温菌を活用してグリセロールを 1,3-PDO に変換するための酵素触媒を構築し、補酵素再生系酵素と共役した生産を行い、評価されている。第三章ではさらに 3-HP 生成酵素を加えた酵素発現株 3 種を混合して 1,3-PDO と 3-HP を同時に生産するプロセスの構築を行い、その成果が記載されている。第四章の総括では本シンプル酵素触媒についての考察と今後の展望が議論されている。</p> <p>第一章では本研究の目的産物である 1,3-PDO と 3-HP の有用性とそれらの生物学的変換に関する既往の研究がまとめられ、本研究で用いるシンプル酵素触媒のメリットおよび 1,3-PDO と 3-HP の同時生産経路が補酵素再生としても機能しうることが示されている。</p> <p>第二章ではグリセロールを 1,3-PDO に変換する二段階酵素反応によるシンプル酵素触媒の構築と生産についてまとめられている。1,3-PDO 生産菌である <i>K. pneumoniae</i> 由来の変換酵素グリセロールデヒドラターゼ (DhaB)、1,3-PDO デヒドロゲナーゼ (DhaT)、補酵素再生系酵素として <i>Candida boidinii</i> 由来のギ酸デヒドロゲナーゼ (Fdh) を発現させた低温菌株を構築し、それらの酵素活性が比較されている。DhaB と DhaT を同時発現株でも 1,3-PDO が生産されたが、さらに高い生産性を得るために各酵素の単独発現株を混合する手法により高活性を確保した生産結果が示されている。DhaB と DhaT 発現株の混合比 2:1</p>			

において 1,3-プロパンジオールの高収率（97%）変換がなされ、補酵素再生とともに本手法による効率的変換が可能であると結論づけている。

第三章では 1,3-PDO に加えて 3-HP を同時生成することで相互に必要な補酵素を再生した効率的生産について示されている。3-HP 生産には *K. pneumoniae* 由来のアルデヒドデヒドロゲナーゼ (PuuC) の低温菌発現株を構築し、活性が評価されている。DhaB と PuuC の各発現株の混合比を 2:1 にした際に 3-HP を 76.9%の収率で生成したことが示されている。また、DhaT 発現株を加えた 3 種の酵素発現株を混合して反応することで補酵素再生および 1,3-PDO と 3-HP の同時生産が実現されたことから複数の酵素発現株を組み合わせた多段階酵素反応の新しい手法が構築されたと結論づけている。

第四章では本研究を総括し、シンプル酵素触媒の有用性と課題について議論している。

本研究により、低温菌を活用したシンプル酵素触媒は変換酵素を主として機能させることでグリセロールをポリマー原料に高収率で変換するとともに複数種の触媒を任意に混合することで各酵素活性を調節可能な新たな変換プロセスを構築できることが示された。一連の研究成果は本反応系のみでなく、各種有用物質の多段階の酵素反応にも適用可能であり、酵素触媒をさらにシンプルに扱えることから工業的にも有効な手法として活用が期待される。よって、本論文の著者は、博士（工学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。

備考 審査の要旨は、1,500 字程度とする。