

(様式4)

別紙2

論文審査の結果の要旨

学位申請者 平沢 大樹

本論文は、「糸状菌 *Trichoderma reesei*におけるセルラーゼ転写制御機構を活用した菌株改良に関する研究」と題し、以下に示す5章で構成されている。

第1章「序論」では、研究の背景および糸状菌におけるセルラーゼ・キシラナーゼ遺伝子の転写制御に関するこれまでの知見をまとめ、本研究を行う意義を明確にしている。

第2章「効率的な酵素生産に向けた新規プロモーター改変ストラテジーの開発」では、*T. reesei*におけるセルラーゼ遺伝子、キシラナーゼ遺伝子発現の炭素源応答性に焦点を当て、キシラナーゼ遺伝子であるにもかかわらずセルラーゼ系の誘導炭素源のみに応答するキシラナーゼⅢ遺伝子(*xyn3*)のプロモーター解析および改変について述べている。*xyn3*プロモーターの転写活性化に関与するシス配列を *xyn1*プロモーターのシス配列と置換することによって *xyn3*プロモーターにキシランに対する応答性を持たせることに成功している。*xyn1*のシス配列の単一の導入のみではキシラン誘導性を付与することはできなかったものの、導入向きもしくは導入数がキシランに対する誘導性を強化することを見出した。また、構築した改変 *xyn3*プロモーターが工業用酵素生産菌株の構築に利用できることを明示した。

第3章「*T. reesei*のpH応答に関する研究」では、培養のpHが *T. reesei*の糖質加水分解酵素の発現に与える影響について述べられている。これまで日本で開発されてきた *T. reesei*の変異株群が親株とpH応答性が異なることを利用して、比較ゲノム解析を駆使してpH応答因子の特定を行った。その結果、糸状菌に保存されている既知のpH応答メカニズムとは別に新規のpH応答メカニズムが存在することを示した。また、培養pHが酵素生産性に与える影響、有用性について明示した。

第4章「*T. reesei*の窒素源応答に関する研究」では、類まれなるタンパク質生産性を誇る *T. reesei*において、タンパク質生合成に重要な窒素源の濃度や種類が酵素生産性に与える影響について述べられている。糸状菌に広く保存されている窒素源応答転写制御因子である *AreA*の *T. reesei*におけるオルソログを見出し、*Are1*と命名してその機能、特に酵素生産に与える影響について *Are1*遺伝子の破壊株を用いて解析している。その結果、*Are1*は糖質加水分解酵素のマスターレギュレーターを制御することによってその発現をコントロールすることを明示した。

第5章「総括」では、本研究における一連の研究成果について総括するとともに糖質加水分解酵素の転写制御機構を解明するための展望を述べている。

よって、本論文は工学上及び工業上貢献するところが大きく、博士(工学)の学位論文として十分な価値を有するものと認める。

審査委員主査 小笠原 渉 印