

University of Groningen

## Engineering endogenous hexose transporters in *Saccharomyces cerevisiae* for efficient D-xylose transport

Nijland, Jeroen

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Nijland, J. (2019). *Engineering endogenous hexose transporters in Saccharomyces cerevisiae for efficient D-xylose transport*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

en verlaagde groeisnelheid. De consumptie capaciteit van glucose als zodanig is echter niet vermindert want in medium met alleen glucose is de groeisnelheid in alle stammen gelijk. In de geëvolueerde stammen, en in DS71054-evo6 het meest, accumuleerde trehalose-6-fosfaat. Trehalose-6-fosfaat remt de omzetting van glucose tot glucose-6-fosfaat door Hxk2 en vermindert daardoor de omzetting van glucose (Figuur 1B). Transcriptie analyse toonde aan dat de expressie niveaus van *TPS1* en *TSL1*, behorende tot de trehalose route, in DS71054-evo6 waren verhoogd. Na de deletie van *Tps3*, en vooral *Tsl1*, nam de intracellulaire trehalose-6-fosfaat concentratie in de geëvolueerde stam significant af, waardoor de glucose consumptie en de groei verbeterden. In deze deletie stammen is daardoor de co-consumptie van glucose en xylose sterk verbeterd. Hoofdstuk 6 laat zien dat zodra xylose transport verbeterd is, het co-metabolisme van glucose en xylose sterk wordt beperkt door het vermogen van het primaire metabolisme en dat daarom het bioethanol productie ongeveer hetzelfde blijft onafhankelijk van het feit of er co-consumptie van glucose en xylose is of niet.

In dit proefschrift hebben we verschillende aspecten van xylose transport in *S. cerevisiae* onderzocht: affiniteit, specificiteit, capaciteit en eiwitafbraak. Hoewel het doel: co-consumptie van xylose en glucose, werd gerealiseerd, zijn er een aantal intrinsieke problemen die hun oorsprong vinden in het primaire metabolisme en die vooralsnog moeilijk oplosbaar zijn. Xylose consumptie is, vergeleken met glucose consumptie, nog steeds te langzaam en daarnaast remmen, in de ge-evolueerde DS71054-evo6 stam, xylose en trehalose-6-fosfaat het hexokinase (Hxk2). Aanvullend onderzoek is nodig om xylose en glucose co-consumptie in *S. cerevisiae* te verbeteren. Met name is het gewenst Hxk2 (en andere hexokinases) minder gevoelig te maken voor xylose remming om zodoende de co-consumptie van xylose en glucose te verbeteren. Het co-consumptie proces wordt beperkt door de maximale capaciteit die mogelijk is via de glycolyse en dus zal consumptie niet snel tot snellere fermentatie snelheden leiden in vergelijking met sequentiële consumptie van de suikers. Ondanks het feit dat oplossingen voor een verhoogd primair metabolisme niet meteen voor de hand liggen, kan co-consumptie leiden tot een robuustere fermentatie proces omdat het xylose metabolisme onder die omstandigheden minder gevoelig is voor zwakke zuren die aanwezig zijn in de feedstock extracten en die gedurende de fermentatie ophopen.

## CURRICULUM VITAE



Jeroen Gerben Nijland was born in Borger, The Netherlands, on december 8, 1972. After finishing the school of higher general secondary education (HAVO) in 1990 he attended pre-university education (VWO) at the Ubbo Emmius Lyceum in Stadskanaal. In 1992, he enrolled in the BSc program Bioprocess Technology at the Wageningen university and research (WUR) but switched to the university of applied sciences (HBO) in 1993 to study Biotechnology at the NHL/Van Hall Institute in Leeuwarden. In 1996, Jeroen started as an intern at Novartis Seeds B.V. in Enkhuizen in the Department of Molecular markers where he was involved in the development of molecular markers for various disease resistance traits in tomato. At Nunhems zaden B.V. in Haelen, he did his second internship, in 1997, in the Department of Cell biology. Chloroplast transformation via homologous recombination was studied successfully and subsequently he obtained his Bachelor of Science (BSc) degree with a specialization in plants. In 1998, in the DNA-diagnostics department of SKGZON at the university of Maastricht he started working, as a diagnostic and research technician, on the detection of human mitochondrial genetic diseases. Extensive research was done on myotonic dystrophy involving mutational analysis in affected families and implementation of novel diagnostic tools. In 2002, he started working as a research technician at the molecular microbiology department of the GBB, led by Professor Arnold Driessen, at the university of Groningen. In a STW project peroxisomal ABC (Atp Binding Cassette) transporters in *Penicillium chrysogenum* were studied to identify transporters involved in the secretion of antibiotics and precursors from and into