



## 酵母といえば・・・ Non-Conventional Yeastの時代の到来か

由里本 博也

「酵母といえば・・・」多くの生物系の研究者は“*Saccharomyces cerevisiae*”を思い浮かべられるであろう。*S. cerevisiae*は紀元前から酒類やパンの製造に使われてきたこと、酵母研究の大多数が*S. cerevisiae*を対象に行われてきたこと、真核生物で最初に全ゲノムが解読されたことなど、その産業およびサイエンスへの貢献は計り知れない。また真核高等生物のモデル生物としての役割を考えると、出芽酵母 (*S. cerevisiae*) と分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) が、酵母界の二大巨星であることは疑いない。

“Non-conventional yeasts” (以下NCY) という言葉が使われることがある。日本語では「野生酵母」と訳される場合もあるが、最近では“Non-*Saccharomyces* yeasts” という意味でも使われている。近年の分子生物学的手法の進歩やゲノム解析の進展もあり、このNCYが多方面で注目されている。2001年にはNCYの生化学・遺伝学・分子生物学に関する国際シンポジウムが開催されるに至っている。<sup>1)</sup>

最新の酵母分類では、700種以上がリストされており、この中にはさまざまな有用なポテンシャルを持つ酵母が存在する。<sup>2)</sup> 代表的なNCY、特にバイオテクノロジーの観点で高いポテンシャルを持つ酵母については、その分子育種系やゲノム解析が進んでいる。ゲノム解析ではフランスを中心に複数種の酵母についてのゲノムプロジェクトが進行しており、<sup>3)</sup> 最近、キラ酵母である *Kluyveromyces lactis*、病原性菌の *Candida glabrata*、耐塩性酵母の *Debaryomyces hansenii*、アルカン資化能を持つ *Yarrowia lipolytica* のゲノムが公開された。<sup>4)</sup> 全ゲノム情報を用いた比較ゲノム解析により酵母の進化を考えると興味深い、さらに新規の遺伝子資源としての観点からも注目される。

NCYの中でメタノールを単一炭素源・エネルギー源として成育できるメチロトローフ酵母は、オルガネラ研究

のモデル生物として、また異種遺伝子大量発現系の宿主として注目されている酵母であり、*Pichia pastoris*, *Pichia angusta* (*Hansenula polymorpha*), *Candida boidinii* がその代表格である。メタノールを炭素源として生育する時にはメタノール代謝経路の一連の酵素群が誘導され、特に初発反応を触媒するアルコールオキシダーゼ (AOD) が局在するオルガネラ (ペルオキシソーム) が発達する。ペルオキシソームの形成に関わる因子 (ペルオキシシン) の研究は、動物細胞と酵母細胞を用いて進められ、ペルオキシソームが関与する遺伝病である Zellweger 症候群などの原因遺伝子の解明にもメチロトローフ酵母が大きく貢献した。またメチロトローフ酵母では、ペルオキシソーム選択的な自食作用であるベキソファジーという現象が明らかになり、関連する30以上のATG遺伝子が同定された。<sup>5)</sup> メチロトローフ酵母のもう一つのポテンシャルはAOD遺伝子プロモーターが非常に強力であることである。細胞内可溶性タンパク質の数十%を占めるまでに生産されることから、異種遺伝子発現用のプロモーターとして、これまでに数々の有用タンパク質の大量発現が報告されている。<sup>6)</sup>

ここでは主にメチロトローフ酵母について紹介したが、これ以外にも高いポテンシャルを持つNCYは数多く存在する。今後、研究対象としてもさらに発展することが期待され、いつの日か「酵母といえばNCY」という時代が到来するかもしれない。

- 1) van Dijken, H.: *FEMS Yeast Res.*, **1**, 337 (2002).
- 2) Spencer, J. F. T. et al.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **58**, 147 (2002).
- 3) <http://cbi.labri.fr/Genolevures/>
- 4) Dujon, B. et al.: *Nature*, **430**, 35 (2004).
- 5) 阪井：実験医学, **21**, 1912 (2003).
- 6) 由里本ら：化学と生物, **38**, 532 (2001).