酵母の機能解析とその応用

(京大食研)

木村 光

(1) 酵母の形質転換に関する研究 (リチウム法、ミニプロトプラスト法)

本受賞者は乾燥酵母の解糖酵素系を利用したCDP-コリン発酵(核酸発酵)系を確立し、酵母バイオリアクターとその発酵初期の反応機作を解明した。その成果を踏まえて、生酵母をリチウム酢酸などのアルカリ金属で処理することにより、DNAを効率的に導入できることを発見し、これを実用化させた。本法は日本国内よりもアメリカにおいて先に高い評価を受け、逆輸入的に我が国へ紹介された。本法は今日広く世界中で利用され、酵母の遺伝子組換えを飛躍的に発展させ、酵母の分子生物学に多大の貢献を果たした。本受賞者はまた、酵母の芽の部分から細胞質のみを含むミニプロトプラストを造成し、それによって、酵母の核には影響を与えずに細胞質のみを改変する方法を開発した。

(2) 解糖系メチルグリオキサール経路の解明と関連物質の生産

本受賞者は解糖系の中間体から生合成される毒性物質であるメチルグリオキサール(MG)の代謝系を各種微生物を用いて系統的に解析し、その存在を証明するとともに、この解毒代謝系を解糖系メチルグリオキサール経路と命名した。そして、MGがグルタチオンの存在下に、酵素グリオキサラーゼI(GLOI)によって解毒されS-ラクトイルグルタチオン(SLG)に変換されることを証明するとともに、SLGが抗炎症作用を持つことを発見し、酵母細胞を使って、高純度のSLG標品を大量に生産する方法を開発した。また、GLOIの遺伝子をはじめ、*Pseudomonas putida*と*Saccharomyces cerevisiae*からクローニングし分子進化モデルを提唱した。

(3) 酵母における各種ストレスによる情報伝達機構の解明

本受賞者は酵母細胞がグルタチオン、および、その関連物質の代謝系を調節することによって、活性酸素ストレスに対し適応していることを

①グルタチオン合成系酵素遺伝子、過酸化脂質耐性賦与遺伝子(*OSR1*)のクローニングとそれらの破壊株の解析、②グルタチオンの再還元系酵素遺伝子や種々の抗酸化系酵素遺伝子の取得と破壊株の詳細な解析、③チオレドキシンやYap1、などの関連の遺伝子とそれらの破壊株の解析を通して明らかにした。また、酵母(*Hansenula mrakii*)において膜結合型グルタチオンペルオキシダーゼを発見し、生化学的解析やその変異株の解析などから、酵母におけるグルタチオンペルオキシダーゼの存在を初めて証明した。

Analyses of yeast functions and its application

Akira Kimura (Res. Inst. Food Sci., Kyoto Univ.)

Key words: yeast transformation, miniprotoplast, glutathione, glycolytic methylglyoxal pathway, glyoxalase I, oxidative stress