

S 22 出芽酵母ゲノムの機能解析とバイオテクノロジーへの展開 (阪大院・工・応用生物) ○原島 俊、金子 嘉信、小川暢男、向由起夫

出芽酵母ゲノムの全塩基配列情報から6,000を越える遺伝子が同定された。これまでに遺伝学や生化学の手法で検出されていなかった遺伝子が4,000も存在する。これらの遺伝子の機能解明が出芽酵母を理解するための今後の重要な課題である。しかし、同時にその成果を医学やバイオテクノロジーなど、生物科学全体へ展開することも多くの人々が期待するところである。それでは具体的にどのように、と考えると答は必ずしも簡単ではない。

しかし、全配列情報が明らかになる前には予想しなかったアプローチが行われるようになってきたことは確かである。例えば、何千もの遺伝子の発現を一挙に解析できるDNA chipなどを利用して、i) 醸造条件下で特異的に発現している遺伝子を洗い出したり、冷凍耐性酵母と感受性酵母の違いを明らかにしたりすること、あるいは解糖系など代謝系全体の流れを把握すること、ii) 特定のモチーフを持つタンパク質の遺伝子が全て同定されたことから、それらの全てを破壊することにより系統的な機能解析を行うこと、iii) 染色体の大きな領域を対象としたゲノム工学や、それを応用した新しい細胞育種法の開発などを挙げることができる。遺伝学的解析が困難なことから研究が進展していなかった有用微生物を理解するため、「まずゲノムを解析して--」という研究スタイルの変化も起こりつつあるように感じられる。本講演では、こうしたゲノムサイエンスに関連して、演者らが出芽酵母を材料として進めている2つの研究を紹介したい。

1) 出芽酵母全プロテインホスファターゼ遺伝子二重破壊株の構築と機能解析
タンパク質のリン酸化・脱リン酸化は、細胞機能の代表的な制御様式である。出芽酵母では約200のリン酸化タンパク質が知られているが、それらがどのようなプロテインキナーゼ(PKase)によってリン酸化され、どのようなプロテインホスファターゼ(PPase)によって脱リン酸化されるかについてはほとんど知見がない。全配列情報によって、出芽酵母に116種のPKase、32種のPPase遺伝子の存在が推定された。リン酸化、脱リン酸化をうけるタンパク質は、これらのPKase、PPaseのいずれか、あるいは複数によって制御を受けている可能性がある。従って、これらの全てを網羅的に解析することによって、従来得られなかった有用な情報が得られることが期待される。演者らは、欧米で出芽酵母全遺伝子の単独破壊プロジェクトが進行していること、および機能重複の問題を考慮して、32個のPPase遺伝子について単独破壊株だけでなく、全ての組合わせの二重破壊株を構築するプロジェクトを開始した。本講演の前半では、その進行状況について紹介する。

2) 染色体の分断による出芽酵母のゲノム工学

全塩基配列情報は、ゲノムを操作することを飛躍的に容易にする。出芽酵母は宿主・ベクター系が確立していることもあって、こうしたゲノム工学の材料としても格好のものである。演者らは、染色体を任意の位置で分断する染色体分断技術を開発し、この技術を染色体の任意の領域の除去、入れ換え、単離、移植など様々な目的に応用するゲノム工学技術を発展させたいと考えている。本講演の後半では、こうした「出芽酵母のゲノム工学」について話題を提供したい。

Exploitation of the *Saccharomyces cerevisiae* Genome Sequence for Biotechnology

○ Satoshi Harashima, Yoshinobu Kaneko, Nobuo Ogawa, Yukio Mukai
(Dept. Biotechnol., Osaka Univ.)

【Key words】 yeast, genome engineering, protein phosphatase, disruption