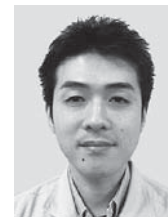


Non-Conventional Yeastの魅力

玉川 英幸



今の会社に入社して今年で5年目となりました。入社後は主に物質生産用酵母の分子育種や代謝解析などを行っています。特に実験室酵母以外の酵母を扱うことが多かったため、今回はそれらの経験から普段感じていることをお話できればと思います。

企業の研究開発における宿主の選択

企業の研究開発においては「目的を達成することができる宿主の選択」が最優先されますので、当然モデル生物の使用にこだわることはありません。多数の生物種から宿主を選抜し、育種する必要があるれば自分たちが必要な分だけ変異株や組換えツールを整備します。私はどんな培地でも簡単に高密度培養が可能な実用酵母の利用に慣れすぎているので、モデル生物である *Saccharomyces cerevisiae* が逆に扱いにくく感じることも多々あります。

モデル生物としての実験室酵母とその弱点

生物研究に携わる多くの方は「酵母」というと、やはり出芽酵母 *S. cerevisiae*、あるいは分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* を思い浮かべるのではないのでしょうか。これら2つの酵母が真核生物のモデル生物として発展したのは1倍体、2倍体が安定に存在することで、遺伝学的解析が容易だったことが「生物の仕組み」を理解する上でもっとも大きなアドバンテージだったのではないかと感じています。モデル生物として重要な他の要因（増殖が速い、組換え頻度が高い、ゲノムサイズが小さいなど）は他の多くの酵母も有しており、大きな差はありません。むしろ、物質生産などの形質のみに着目した場合、これらモデル酵母には弱点がいくつもあります。たとえば、その強力なアルコール発酵能です。酒類製造などには大きな効力を発揮しますが、それ以外の物質生産の場合、アルコールの副生は目的物質の収率低下を招いてしまいます。教科書的に酵母は「酸素がないとアルコールをつくるが、酸素があるとつくらぬ」と記載されていますが、*S. cerevisiae* は実は酸素がある環境でもアルコールをつくります。これは *S. cerevisiae* が糖によって呼吸が抑制されてしまう性質を持っているからです（クラブツリー効果）。また、アルコール生産に関わる重要遺伝子の破壊は致命的な増殖の低下を引き起こすため、アルコ

ール生産の完全な抑制もなかなか難しいのが現状です。

Non-Conventional Yeastのポテンシャル

タイトルにある Non-conventional Yeast (NCY) とは広義には「*Saccharomyces* でない酵母」という意味合いで使われる言葉です。こうした酵母の多くは *S. cerevisiae* が有していない能力を有しています。たとえば *Pichia stipitis*, *Candida shehatae* は5単糖のひとつであるキシロースからエタノールを生産できる数少ない酵母です。また、*Pichia pastoris*, *Pichia angusta*, *Candida boidinii* はメタノールを単一炭素源として生育できる酵母で、メタノールで誘導される強力なプロモーターを用いてさまざまな有用タンパク質の大量発現が行われています。他には、最近のバイオエタノールブームを背景に、高温でも発酵が可能な *Kluyveromyces marxianus* という酵母も注目を集めています。私がおっとも長い間扱ったのは *Candida utilis* というトルラ酵母です。グルタチオンやRNAを多く含む酵母エキスにも使用される食用酵母で、高い呼吸活性（酵母種の中では最強）、増殖性、糖の消費能、異種タンパク質の生産能に優れているため、代謝改変によりさまざまな異種化合物の高生産が期待できます。*C. utilis* を含めて多くのNCYはクラブツリー効果陰性であるため、十分酸素が供給された環境ではアルコールをつくらぬ、高密度培養が可能です。また、アルコール生産の重要酵素を破壊しても増殖性が大きく低下しない酵母も幾つも報告されており、こうした形質は物質生産において大きなポテンシャルがあると言えるでしょう。

終わりに

特に優れた形質を有するNCYは遺伝子組換えツールが整備されたり、全ゲノムが報告されたりしています。最近では、NCYの高度利用を目的とした新産業酵母研究会が発足しており、こうした酵母群の産業利用はさらに拡大していくものと期待されます。モデル生物の研究ももちろん重要ではありますが、個人的には産業利用を想定した実用酵母株に関心を持つ（特に若い）研究者がもっと増えたら嬉しいなあと思います。