

出芽酵母 *HKR1* 遺伝子の 特殊な発現制御機構およびストレス応答

SATテクノロジー・ショーケース2026

■ はじめに

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は、世界中で古くから利用されてきた微生物である。パンやアルコール飲料などの製造だけでなく、近年ではバイオ燃料の生産、さらにはバイオものづくりの宿主としても重要な位置を占めている。また、真核生物のモデルとして、基礎生物学の進展にも大いに貢献してきた。

酵母細胞は自然界でも、また産業利用の場面でもさまざまなストレスに晒されている。こうしたストレス要因としては、高温や低温、pH、乾燥、浸透圧、低栄養、化学物質や競合微生物の存在などが挙げられる。しかしながら、細胞には恒常性を維持する機能が備わっているため、一定の範囲内であればこうしたストレス要因の影響を免れて生存し続けることができる。例えば、酵母の細胞が高浸透圧ストレスを受けるとHOG (High-Osmolarity Glycerol) MAPキナーゼ経路が起動し、適合溶質であるグリセロールを細胞内に蓄積して細胞から水が奪われるのを防ぐようになる。この一連のシグナル伝達経路の最上流で機能するのがHkr1というタンパク質である。また、Hkr1は上述したHOG経路のみならず、CWI (Cell Wall Integrity) MAPキナーゼ経路やFG (Filamentous Growth) MAPキナーゼ経路等の複数のシグナル伝達経路、さらには出芽部位選択の制御にも関与していることが知られている。

■ 活動内容

Hkr1をコードする遺伝子である*HKR1* (*Hansenula mrakii* killer toxin resistant gene 1) は全長約5.4 kbのイントロンをもたない遺伝子で、過剰発現により他属のキラ酵母である *Hansenula mrakii* (現名 *Cyberlindnera mrakii*) が産生するHM-1キラー毒素に耐性をもたらす遺伝子として単離された。本研究では、*HKR1* のコード領域後半に位置する *HindIII* 部位からターミネーター領域に至る約2.6 kbの断片のみを酵母細胞へ導入した場合でも強いHM-1耐性を付与すること、そして1137番目に位置するメチオニン残基が当該部分領域における翻訳開始点であることを明らかにした。また、*HKR1* には5' 末端上流域にある本来のプロモ

ーター領域とは別に、エキソンの内部にもプロモーターとして機能する領域(以下、エキソン内在プロモーターと表記)が存在することを明らかにした。一方で、エキソン内在プロモーターの転写活性は平常時、同一エキソン内の上流配列により抑制的な制御を受けているが、NaClやソルビトールによる高浸透圧ストレスによりその抑制が解除されることも明らかにした。

本研究により得られた成果は、出芽酵母が多様な環境ストレスへ柔軟に適応するため、限られた数の遺伝子から多様な発現産物を生じる生命現象の分子基盤の一端を明らかにした、生物学的にも重要な知見である。本研究を通じて明らかになった発現制御の多様性は広範な学術分野や産業分野への貢献が期待される。

なお、本研究は宮城大学大学院在籍時に実施したものである。

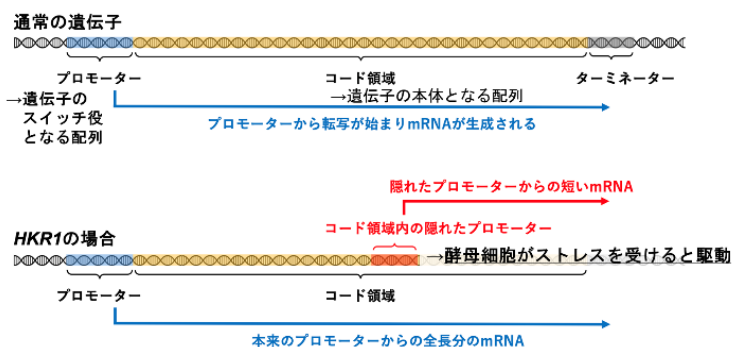


図1 *HKR1* の特殊な発現制御機構

■ 関連情報等

[1] Kondo *et al.* 2024. A cryptic promoter in the exon of *HKR1* drives expression of a truncated form of Hkr1 in *Saccharomyces cerevisiae*. *PLoS One* 19(11):e0314016.

[2] 今藤俊宏、笠原紳. 『発酵・醸造の新展開 ～育種、プロセスDXから精密発酵、アップサイクルまで～』 (担当: 分担執筆、範囲: 第2編 第3章 第3節「酵母のストレス耐性における新奇な遺伝子発現制御機構の解析とその応用」). エヌ・ティー・エス. 2025年7月.

代表発表者 今藤 俊宏(こんどう としひろ)
所 属 国立研究開発法人 産業技術総合研究所
生命工学領域 バイオものづくり研究センター
問合せ先 〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1
TEL: 080-2207-4349 / 050-3522-6958
kondou-toshihiro@aist.go.jp

■キーワード: (1) 出芽酵母
(2) 転写制御
(3) ストレス応答