

講演番号：2A01-09

質疑応答日時、会場：3月19日 09:00～ ミーティングルーム A

窒素飢餓ストレス応答の制御による酵母の分岐鎖アルコール耐性の向上と耐性機構の解明

Improvement of tolerance to branched-chain alcohol in yeast by regulating nitrogen starvation stress response and clarification of mechanism for improved tolerance

○黒田 浩一¹、渡邊 幸夫¹、Gerald R. Fink²、Gregory Stephanopoulos³、植田 充美¹、Jose L. Avalos⁴
(¹京大院農、²Whitehead Institute for Biomedical Research、³MIT、⁴Princeton University)

○Kouichi Kuroda¹、Yukio Watanabe¹、Gerald R. Fink²、Gregory Stephanopoulos³、Mitsuyoshi Ueda¹、Jose L. Avalos⁴ (¹Kyoto Univ., ²Whitehead Institute for Biomedical Research, ³MIT, ⁴Princeton Univ.)

【背景】 酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は元来エタノール耐性が高く、その生産量に優れている。一方、炭素数が2つ多いブタノール類に対してはこのような高い耐性は見られず、エタノールとは全く異なる生理的作用を示すことが予想される。優れたバイオ燃料の1つであるイソブタノールの高生産を実現するうえで、細胞自体の耐性強化が重要である。しかし、イソブタノール耐性を大きく向上させた例やイソブタノールによる生育阻害機構についての知見は乏しい。本研究では、酵母のイソブタノール耐性を向上するとともに耐性機構の解明を試みた。

【方法と結果】 酵母 1 遺伝子破壊株ライブラリーをイソブタノール含有培地にて生育させ、破壊によりイソブタノール耐性に大きな影響を与える遺伝子群を網羅的に調べた。その結果、イソブタノール高感受性または高耐性を示す遺伝子破壊株を同定することができた。最も強い耐性を示した株では、窒素源カタボライト抑制に関わる転写因子が欠損しており、分岐鎖アルコール特異的に耐性が向上するという興味深い現象が見られた^[1]。さらに、本耐性株と野生株を用いた比較トランスクリプトーム解析により、耐性機構およびイソブタノールによる細胞生育阻害の新たな分子機構を明らかにすることができた^[1]。

Yeast *Saccharomyces cerevisiae* is originally tolerant to ethanol, and its productivity is high. In contrast, such tolerance is not found in the case of butanols. There are little reports that improved isobutanol tolerance and clarified the mechanism underlying growth inhibition by isobutanol in yeast. In this study, we attempted to enhance isobutanol tolerance and understand the tolerance mechanism in yeast. We performed genome-wide screenings on the *S. cerevisiae* gene deletion library to identify the genes whose deletion influences isobutanol tolerance. The deletion strain that lacks the transcription factor involved in nitrogen catabolite repression showed the improved tolerance specifically to branched-chain alcohols ^[1]. Furthermore, comparative transcriptome analyses revealed the mechanism for improved tolerance and the novel mechanism of growth inhibition by isobutanol^[1].

^[1] K. Kuroda et al., *Cell Systems*, 9, 534-547 (2019)

isobutanol tolerance, genome-wide screening, nitrogen catabolite repression

発表責任者：黒田浩一 (kuroda.kouichi.6s@kyoto-u.ac.jp)