

配信先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

2025 年 11 月 26 日

大阪公立大学

ゲノム編集で酵母のストレス耐性を強化！ 有用化合物の生産効率が向上

<ポイント>

- ◇酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を用いて、溶剤や保湿剤などに使用されている 2,3-ブタンジオール (2,3-BDO) を生産する際、通常の酵母は高濃度の 2,3-BDO 環境で生産効率が低下してしまうという課題がある。
- ◇ゲノム DNA への変異導入技術を用いて耐性強化を試み、高濃度 2,3-BDO 環境で、従来株に比べ 122 倍増殖する変異株を得ることに成功。

<概要>

環境にやさしい技術として、パン作りなどにも使用される酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を用い、溶剤や保湿剤などに使用されている 2,3-ブタンジオール (2,3-BDO) を生産する研究が注目されています。しかし、通常の酵母は高濃度の 2,3-BDO 環境では弱り、生産効率が低下してしまうという課題があります。

大阪公立大学大学院工学研究科の山田 亮祐准教授、中村 海斗氏 (研究当時、大学院生) らの研究グループは、高濃度 2,3-BDO 環境での酵母の弱体化を克服するため、ゲノム DNA への変異導入技術を用いて耐性強化を試みました。その結果、高濃度 2,3-BDO 環境で、従来株に比べ 122 倍増殖する変異株を得ることに成功しました。さらに遺伝子発現解析では、細胞内で重要な役割を果たす構造や仕組みに関連する遺伝子の活性化が確認され、これらが耐性獲得に関与することが示唆されました。本研究結果は、酵母のさまざまな機能強化に有効な基盤技術として、持続可能な社会の実現に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2025 年 10 月 16 日に国際学術誌「Applied Microbiology and Biotechnology」にオンライン掲載されました。

生物の設計図 (ゲノムDNA) を大規模に変化させる新規技術

複製エラーを起こす
ポリメラーゼによる
点変異導入



- タンパク質機能が変化
- 性質の変化が小さい



同時導入

ゲノム編集技術を利用した
構造変異導入



- 複数のタンパク質の発現量に変化
- 性質の変化が大きい
- タンパク質機能は不変

性質の異なる2種類の変異を導入することでゲノムDNAの大規模な改変を実現

本研究では、独自に開発した変異導入技術を適用し、2,3-BDO に対して極めて高い耐性を有する酵母株の作製に成功しました。本技術はさまざまな微生物の機能を向上させることにも役立ちます。今後、この技術をさらに発展させて、環境に優しく、持続可能な社会の実現に貢献していきたいと考えています。



山田 亮祐准教授

<研究の背景>

微生物を使って有用化合物を作る方法は、環境への負担が少なく、持続可能な技術として期待されています。特に、パン作りなどにも使われる安全な酵母である *Saccharomyces cerevisiae* に 2,3-ブタンジオール (2,3-BDO) という物質を作らせる研究が注目を集めています。しかし、この酵母は、作りたい物質である 2,3-BDO の濃度が非常に高い環境下では弱ってしまい、2,3-BDO を作る能力が低下するという大きな問題があり、この技術を実用化するための主な課題となっています。

<研究の内容>

本研究では、これまでに本研究グループが開発した独自の技術を使って、*Saccharomyces cerevisiae* の設計図 (ゲノム DNA) に変化を加える (変異導入) ことで、2,3-BDO に負けない強い酵母を作り出すことを目指しました。

酵母のゲノム DNA に変異を導入した結果、2,3-BDO に非常に強い変異株を作ることになりました。この変異株は、175g/L という非常に濃い 2,3-BDO が含まれる環境で、元の株と比べて 122 倍多く増えました。特に 2,3-BDO に対して強くなった変異株について、全ての遺伝子の発現量を調べた結果、細胞内の不要なタンパク質を分解するプロテアソーム、脂肪酸を分解するペルオキシソーム、エネルギーを作る仕組みである TCA サイクルやミトコンドリアなどに関わる遺伝子の働きが活発になっていることが分かりました。これは、これらの働きが 2,3-BDO に強くなることと深く関わっていることを示しています。

<期待される効果・今後の展開>

本研究で用いた、酵母のゲノム DNA に変異を導入して酵母を改良する技術は、酵母が持つさまざまな能力を強化するための非常に有効な基盤技術です。この技術を応用すれば、2,3-BDO の生産だけでなく、他の有用な物質を効率よく作るための強い微生物の開発にも役立ち、持続可能な社会の実現に貢献できると期待されます。

<資金情報>

本研究は JST 革新的 GX 技術創出事業 (GteX) (JPMJGX23B4) の助成を受けて実施しました。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Applied Microbiology and Biotechnology

【論文名】 Construction of yeast with extremely high 2,3-butanediol tolerance by introducing point and structural mutations and partial elucidation of the mechanism of 2,3-butanediol tolerance

【著者】 Kaito Nakamura, Ryosuke Yamada, Rumi Sakaguchi, Takuya Matsumoto, Hiroyasu Ogino

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1007/s00253-025-13626-8>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院工学研究科
准教授 山田 亮祐 (やまだ りょうすけ)
TEL : 072-254-9504
E-mail : ryamada@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当 : 谷
TEL : 06-6967-1834
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp