



PRESS RELEASE

令和 8 年 6 月 22 日

微生物のストレス応答を利用した抗ウイルス物質の増産機構を解明

◆発表のポイント

- ・ シネフンギンの生産が、熱ストレスおよび酸ストレスによって大きく向上する条件を確立、抗ウイルス剤の増産を支えるタンパク質品質管理遺伝子群（分子シャペロン^{※1}）の機能分担を初めて明らかにしました。
- ・ 複数のパラログ（類似遺伝子）を構成する分子シャペロンの発現制御を経時的に比較・定量できる新たな RT-qPCR 法を開発しました。
- ・ 重複して存在するパラログがロバストネスだけではなく、異なる役割を持って協調的に機能している役割分担を持っている可能性が示されました。

岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域の田村隆教授らの研究グループは、抗ウイルス・抗原虫作用を持つ核酸系抗生物質シネフンギンの生産が、熱ストレスおよび酸ストレスによって大きく向上する条件を確立するとともに、抗ウイルス剤の増産を支えるタンパク質品質管理遺伝子群（分子シャペロン）の機能分担を初めて明らかにしました。本研究では、複数のパラログ（類似遺伝子）を構成する分子シャペロンの発現制御を経時的に比較・定量できる新たな RT-qPCR 法を開発しました。その解析法を駆使して、重複して存在するパラログがロバストネスだけではなく、異なる役割を持って協調的に機能している役割分担を持っている可能性が示されました。本成果は 2026 年 4 月 27 日に、国際科学誌『*Scientific Reports*』に掲載されました。

◆研究者からのひとこと

抗生物質シネフンギンは、抗真菌、抗ウイルス、抗原虫活性など多様な病原体の増殖を抑制しつつ、哺乳類には毒性を示さない発酵産物です。しかし、生産性が乏しく最適化した培地中でも 4 ppm 程度しか得られません。あるとき、適度な熱処理（44℃）や酸性ストレス（pH4）で 2～3 倍に増産できることを見つけました。環境ストレス^{※2}からタンパク質を保護・修復する分子シャペロンが微生物の発酵産物の増産にも関わるという未知のメカニズムを探求し始めたのが 2016 年で、気づけばこの課題も 10 年越しの研究になっていました。微生物に学び、メカニズムを追い続けることの大切さを感じます。



田村教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

放線菌は、抗生物質や抗ウイルス物質など、多くの有用天然物を発酵生産する微生物として知られています。しかし、多くの場合これらの物質は生産量が低く、実用化の障壁となっています。

一方で、環境ストレス（温度や pH の変化）がこれらの二次代謝産物の生産を促進することが知られていますが、その分子機構は十分には理解されていませんでした。特に、タンパク質の品質を維持する分子シャペロン（DnaK や GroEL）には複数のパラログが存在することが知られており、なぜ複数存在するのか。単なる冗長性なのか、それとも機能的に役割分担しているのか。という根本的な疑問が未解決のままでした。

<研究成果の内容>

本研究では、放線菌 *Streptomyces incarnatus* におけるシネフンギン生産に着目し、

- ・ 熱ストレスおよび酸ストレスによる生産増強条件の確立
- ・ 新規解析手法「Dual-calibration RT-qPCR」の開発
- ・ 複数存在する分子シャペロン遺伝子（*dnaK* 群および *groE* 群）の発現挙動の定量解析

を行いました。その結果、

- ・ ストレス条件下で特定のパラログ遺伝子が強く誘導されること
- ・ 各パラログが異なるタイミングで発現し、機能分担している可能性
- ・ プロモータ配列の構造特性がストレス応答性に関与すること

を明らかにしました。さらに、DNA やタンパク質の立体構造予測技術を用いて、各パラログタンパク質の分子機能の違いについても考察しました。

本研究により、(1) ストレス応答と二次代謝の関係を分子レベルで理解する基盤となる新しい遺伝子発現^{※3}解析方法、(2) 有用天然物の生産性向上に向けた新たなシャペロニンの制御戦略、(3) 核酸系抗ウイルス薬の効率的生産への応用可能性が示されました。

<社会的な意義>

特に、シネフンギンのような核酸系抗ウイルス物質は社会的需要が高い一方で供給が限られており、本成果は、微生物を利用した発酵生産技術の高度化および社会実装に貢献することが期待されます。

■論文情報

論文名 : Dual-calibration RT-qPCR reveals distinct *dnaK*1/2/3 and *groEL*1/2 expression dynamics under heat and acid stress in the sinfungin producer *Streptomyces incarnatus*

掲載誌 : *Scientific Reports*

著者 : Xiao-Hui Zhao, Mao Kubo, Haruka Yamagata, Yuriko Nakashima, Tomohisa Hasunuma, Tadayoshi Kanao & Takashi Tamura

D O I : 10.1038/s41598-026-50057-5

U R L : <https://www.nature.com/articles/s41598-026-50057-5>

YouTube : <https://youtu.be/UYRa9Ky6Oiw>



PRESS RELEASE

■補足・用語説明

- 1) 分子シャペロン: 細胞内でタンパク質が正しい立体構造の獲得または維持を助けるタンパク質。熱や酸などのストレスによって変性しかけたタンパク質を修復・保護する働きを持つ。
- 2) 環境ストレス応答: 温度変化や酸性環境など、細胞にとって不利な条件にさらされた際に、生存のために引き起こされる一連の反応である。本研究では、この応答が微生物発酵産物の増加にも関与することが示された。
- 3) 遺伝子発現: 遺伝子に記録された情報が読み取られ、タンパク質として機能的に現れる過程である。どの遺伝子がどの程度働いているかを調べることで、細胞内の状態や応答機構を理解することができる。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域
教授 田村 隆

(電話番号・FAX) 086-251-8293・086-251-8388

(メール) tktamura@okayama-u.ac.jp



岡山大学は持続可能な開発目標(SDGs)を支援しています。