

*Candida glabrata* KRE5 遺伝子発現抑制による小胞体ストレス誘起と細胞壁構造変化

○田中 大<sup>1</sup>, 門間 健太<sup>1</sup>, 山田 悠介<sup>1</sup>, 知花 博治<sup>2</sup>, 伊藤 文恵<sup>1</sup>, 柴田 信之<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東北薬大感染生体防御学, <sup>2</sup>千葉大真菌医学研セ)

**【背景】** 病原性真菌の細胞壁は主にマンノプロテイン、グルカン、キチンが複雑に結合するヘテロ多糖とタンパク質の複合体であり、病原性に関与すると同時に多くの診断薬・抗真菌薬の標的となっていることから、臨床的にも関心の高い菌体成分である。一方で、多くの真菌は様々な環境ストレスや細胞増殖・形態変化と共に巧みに細胞壁構造を変化させることが報告されているが、環境ストレス応答がいかに細胞壁生合成を制御しているかについては不明な部分が多い。

そこで、代表的な *Candida* 症原因菌である *Candida glabrata* に焦点をあて、細胞壁構造変化を伴う遺伝子変異株について分子生物学的解析を行った。

**【方法】** テトラサイクリン感受性アクチベーターを発現する *C. glabrata* HUT202 株を親株として、*KRE5* 遺伝子コード領域上流にテトラサイクリン感受性抑制性プロモーターを組み込んだ株(*Tet-KRE5* 株)を用いた。ドキシサイクリン(Dox)処理あるいは未処理の *Tet-KRE5* 株より total RNA、細胞壁画分を調製し、小胞体ストレス感受性および細胞壁構造変化について解析した。

**【結果および考察】** *Tet-KRE5* 株の Dox 処理により *KRE5* 遺伝子発現を抑制できることを確認した。*KRE5* 遺伝子の発現抑制により小胞体ストレスマーカーである *KAR2*、*DER1* mRNA の発現上昇が認められた。また *KRE5* 発現抑制により細胞壁キチン含量が増加し、かつキチンシンターゼファミリー遺伝子である *CHS3B* mRNA が転写活性化していることが明らかになった。さらに、カルシニューリン阻害剤である FK506 の共処理によってこれらの表現型が阻害されたことから、*C. glabrata* *KRE5* 遺伝子発現抑制による小胞体ストレス誘起および細胞壁構造変化は、カルシニューリン経路によって制御されている可能性が示唆された。