

2024年度「地神芳文記念研究助成」

成果報告要旨

研究題目： 循環型バイオエコノミー社会の中核を担うアミノ酸高資化性酵母の探索とその応用

研究者： 西村 明

所属： 岩手大学・農学部

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は糖新生経路およびアミノ酸分解経路を備えているにもかかわらず、通常条件下ではアミノ酸を炭素源として利用できない。この特異な代謝制限は、酵母における炭素・窒素源利用の選択的抑制機構の存在を示唆するが、その分子基盤は未だ明らかでない。一方、食品産業においてはアミノ酸を豊富に含む果実が年間数百万トン規模で廃棄されており、これら未利用アミノ酸資源の高度活用は循環型バイオエコノミー実現の鍵を握る課題である。

本研究では、カリフォルニア大学デービス校の *Phaff Yeast Culture Collection* に含まれる約 1,300 株を網羅的に解析し、アミノ酸を炭素源として利用可能な高資化性酵母株を同定した。選抜株の一部は、通常株と比較して顕著な増殖促進を示し、乾燥重量は最大約 1.5 倍に達した。メタボローム解析および呼吸代謝評価の結果、これらの株では TCA 回路の回転効率とミトコンドリア活性の著しい亢進が認められた。さらに全ゲノム解析および遺伝学的解析により、複数の遺伝子がアミノ酸資化に関与することが示唆され、その中でも小胞体膜タンパク質 Epo1 をコードする遺伝子が主要な候補として特定された。Epo1 は小胞体-ミトコンドリア接触部位の形成に関与することが知られており、本研究はオルガネラ間ネットワークを介した新規代謝制御機構の存在を初めて示唆するものである。

本成果は、酵母におけるアミノ酸資化抑制の理解を一步進めるとともに、廃棄果実などの未利用アミノ酸資源を高効率に変換する微生物技術基盤の確立に寄与する。さらに、本研究で得られる知見は、真核生物におけるオルガネラ連携と代謝適応の分子基盤を再定義するものであり、基礎・応用の両面で波及効果が期待される。

2024年度「地神芳文記念研究助成」

成果報告要旨

研究題目： 出芽酵母液胞膜におけるホスファチジルセリン非対称性分布のメカニズム

研究者： 辻 琢磨

所属： 北海道大学 遺伝子病制御研究所 生命分子機構分野

【背景と目的】

膜脂質の分布変化はオルガネラ機能に影響を与えることが予想されるが、オルガネラ膜の膜脂質分布、特に内腔側層（膜ウラ）における分布はほとんど未解明である。申請者は急速凍結・凍結切断レプリカ標識（QF-FRL）法を用い、出芽酵母の液胞膜において、ホスファチジルセリン（PS）が定常状態では細胞質側層に偏った非対称性分布をとるが、栄養飢餓状態になると内腔側層に出現することを見出した。本研究では、細胞内外の環境変化に応答する脂質分布変化の分子機構の解明を目的とした。

【結果と今後の展望】

オートファジー関連遺伝子欠損細胞を用いた解析から、栄養飢餓時に起こる液胞膜内腔側へのPS再分配は、オートファゴソームの融合由来ではなく、オートファジー非依存的に起こる現象であることがわかった。次に、PS再分配の誘導条件を検討した結果、10分間のグルコース飢餓、またはATP産生阻害処理により、内腔側層にPSが出現することがわかった。さらに興味深いことに、液-液相分離（LLPS）を阻害する1,6-ヘキサンジオール（1,6-HD）で処理した細胞でもPS再分配が誘導されることを見出した。

本研究により、液胞膜のPS分布が細胞のエネルギー状態（ATP濃度）に応答して迅速に変化すること、そしてその制御にLLPSが関与する可能性が示された。これはエネルギー状態の変化を液胞内部に伝達する新しいシグナル機構であると考えられる。今後は、本モデルに関与する具体的な脂質輸送分子の同定と、内腔側に出現したPSの生理的役割の解明を目指す。