

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

挑戰的萌芽研究

4. 補助事業期間

平成25年度～平成27年度

5. 課題番号

2	5	6	6	0	0	5	8
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名

酵母のアセチル化酵素Mpr1による細胞内抗酸化系の新しい制御機構

7. 研究代表者

研究 者 番 号								研究 代 表 者 名	所 属 部 局 名	職 名
5	0	2	7	5	0	8	8	タカギ ヒロシ	バイオサイエンス研究科	教授
								高木 博史		

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

今年度は、Mpr1の細胞内における基質と生成物の同定、及び触媒反応を含め、Mpr1依存的なArg合成経路を明らかにすることを試みた。Argは、酵母細胞内ではグルタミン酸 (Glu) を出発物質としてArg2 (N-Ac Gluシンターゼ)、Arg6 (N-Ac Gluキナーゼ)、Arg5 (N-Ac GluPレダクターゼ)とその後数段階の酵素反応により合成される。Mpr1のArg合成経路における生成物がN-Ac GluもしくはN-Ac Glu Pのどちらであるかを明らかにするため、Arg6活性が野生型株の1/1,000に低下したarg6株に、Mpr1の過剰発現プラスミドを導入し、Arg非含有培地における生育を評価した。その結果、arg6株はArg非含有培地において著しく生育が悪化したことが、Mpr1を過剰発現させてもこの生育悪化は改善されなかった。Mpr1がArg6の生成物であるN-Ac GluPを供給する場合、Mpr1の過剰発現によってarg6株の生育悪化は改善されると考えられる。従って、Mpr1はN-Ac Gluの供給によりArg合成に寄与することが示唆された。しかし、Mpr1のGluに対するN-アセチル化活性の測定を行ったところ、活性は検出できなかった。そこで、Arg代謝に関連するアミノ酸や、既知の基質であるAZCと構造の類似するアミノ酸を用いて基質のスクリーニングを行った。その結果、興味深いことにpH8.0-9.0の条件においてMpr1のプロリン (Pro) に対するN-アセチル化活性を検出した。また、LC-MSを用いた解析により、Mpr1はin vitroにおいてProをN-アセチル化することによりN-アセチルプロリン (N-Ac Pro) を合成することが明らかにになった。以上の結果から、Mpr1依存的に合成されたN-Ac ProがArg合成の中間代謝物質となる可能性、Arg代謝酵素の制御分子として機能する可能性が考えられた。現在、N-Ac ProのArg代謝経路における機能の解析を含め、Mpr1依存的なArg合成経路の全容解明に取り組んでいる。

10. キーワード

(1) N-アセチルトランスフェラーゼ^{Mpr1}

(2) 酵母

(3) アルギニン合成

(4) 酸化ストレス耐性

(5)

(6)

(7)

(8)

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(1 / 4)

11. 研究発表

(雑誌論文) 計(1)件/うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(0)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(0)件 (最終年度分)

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】				
Ryo Nasuno, Saeka Hirase, Saki Norifune, Daisuke Watanabe, Hiroshi Takagi		Structure-based molecular design for thermostabilization of N-acetyltransferase Mpr1 involved in a novel pathway of L-arginine synthesis in yeast				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
Journal of Biochemistry		有	159	2 0 1 6	271-277	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
10.1093/jb/mvv101						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

(学会発表) 計(5)件/うち招待講演 計(2)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(0)件 (最終年度分)

発 表 者 名		発 表 標 題	
乗船沙紀, 関口春菜, 那須野 亮, 高木博史		酵母におけるN-アセチル基転移酵素Mpr1依存的な新規アルギニン合成機構の解明	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
日本農芸化学会関西支部例会(第489回講演会)		2015年05月23日	京都府立大学(京都府京都市左京区)

発 表 者 名		発 表 標 題	
高木博史, 那須野 亮		酵母に見出した抗酸化酵素「N-アセチルトランスフェラーゼMpr1」の構造機能解析	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
第15 回日本蛋白質科学会年会(招待講演)		2015年06月24日 ~ 2015年06月26日	あわぎんホール(徳島県徳島市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
乗船沙紀, 関口春菜, 那須野 亮, 高木博史	酵母におけるN-アセチルトランスフェラーゼMpr1依存的な新規アルギニン合成機構の解明	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
酵母遺伝学フォーラム第48回研究報告会	2015年08月31日 ~ 2015年09月02日	広島大学(広島県東広島市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
高木博史	酵母におけるプロリン・アルギニン代謝を介した新しい酸化ストレス耐性機構	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第38回分子生物学会年会・第88回生化学会大会合同大会(招待講演)	2015年12月01日 ~ 2015年12月04日	神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市中央区)

発 表 者 名	発 表 標 題	
乗船沙紀, 関口春菜, 那須野 亮, 高木博史	酵母におけるN-アセチルトランスフェラーゼMpr1のアルギニン代謝経路における分子機構の解明	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本農芸化学会2016年度大会	2016年03月27日 ~ 2016年03月30日	札幌コンベンションセンター(北海道札幌市白石区)

(図書) 計(0)件 (最終年度分)

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

15. 備考

--