

様式 F-7-1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和元年度）

所属研究機関名称	奈良先端科学技術大学院大学		機関番号	14603
研究代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	助教		
	氏名	西村 明		

1. 研究種目名 若手研究

2. 課題番号

19K15803

3. 研究課題名 イオウ依存型エネルギー代謝機構の解明：発酵科学・医学生物学のニューパラダイム

4. 補助事業期間 令和元年度～令和2年度

5. 研究実績の概要

発酵生産は生育に必要なエネルギーを目的の有用物質の代謝に活用するため、目的物質の生産性が増加するに伴い、生育遅延がしばしば起こる。従って、目的物質の生産性の向上は、細胞の生育と生産性のバランスを上手く維持しながら、これまで進められてきた。しかし、細胞が有するエネルギーの総量が決まっているため、従来の代謝工学を活用した方法には限界がきている。最近、応募者らは、酵母を含む真核生物において、新規なエネルギー代謝である「イオウ呼吸」を発見した。本研究では、酵母におけるイオウ呼吸を巧みに利用することで、生育と生産性と共に増強させるエネルギー代謝機構に基づき、発酵生産を飛躍的に改良する手段を提唱する。

令和元年度では、酵母におけるイオウ呼吸の基礎的知見を得るために、キー酵素であるsulfide quinone oxidoreductase (SQR) 遺伝子 (HMT2) を破壊した株を構築し、その株の解析を行った。その結果、SQR破壊株はミトコンドリアのエネルギー代謝活性が減少し、細胞内ATP含量も減少することがわかった。さらに、細胞内のイオウ代謝化合物の変動も見られ、イオウ呼吸が完全に停止していることが判明した。また、この株は野生株に比べ、経時寿命が大幅に下がることも見いだした。今後、SQRの機能を高める薬剤や変異株を取得することで、ATPや還元力を多大に消費する発酵に適した菌株の構築が可能となると思われる。

6. キーワード

イオウ呼吸 活性イオウ

7. 現在までの進捗状況

区分 (2) おおむね順調に進展している。

理由

本年度は、当初の計画通りにSQR破壊株を用いた基礎的解析を行い、酵母におけるイオウ呼吸の基礎的な知見を得ることができた。一方で、当初計画していたイオウ呼吸促進薬や遺伝子の探索の開始が、スクリーニング系の構築に時間がかかったため若干の遅れがある。現在はスクリーニング系の構築が終わり、探索を開始したところである。

8. 今後の研究の推進方策

引き続き、イオウ呼吸促進薬や遺伝子の探索を行い発酵に適した株の構築を行う。遺伝子の同定後は過剰発現系の構築を行い、実際にアスタキサンチンやリジンなどのATPや還元力が必要な発酵物を生産してみる予定である。

9. 次年度使用が生じた理由と使用計画

当初計画していた実験が効率よく進み、条件検討用に取得していた研究費が必要なくなった。このため、次年度に計画しているスクリーニングの規模を若干拡大して、より効果的なスクリーニングを進めていく予定である。

10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

[雑誌論文] 計2件 (うち査読付論文 2件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 2件)

1. 著者名 Doka E.、Ida T.、Dagnell M.、Abiko Y.、Luong N. C.、Balog N.、Takata T.、Espinosa B.、Nishimura A.、Cheng Q.、Funato Y.、Miki H.、Fukuto J. M.、Prigge J. R.、Schmidt E. E.、Arnr E. S. J.、Kumagai Y.、Akaike T.、Nagy P.	4. 卷 6
2. 論文標題 Control of protein function through oxidation and reduction of persulfidated states	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 8358-8358
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/sciadv.aax8358	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishimura Akira、Nasuno Ryo、Yoshikawa Yuki、Jung Minkyung、Ida Tomoaki、Matsunaga Tetsuro、Morita Masanobu、Takagi Hiroshi、Motohashi Hozumi、Akaike Takaaki	4. 卷 294
2. 論文標題 Mitochondrial cysteinyl-tRNA synthetase is expressed via alternative transcriptional initiation regulated by energy metabolism in yeast cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 13781-13788
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.RA119.009203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名

Akira Nishimura, Tomoaki Ida, Masanobu Morita, Tetsuro Matsunaga, Hiroshi Takagi, Hozumi Motohashi, Takaaki Akaike

2. 発表標題

Biosynthesis and physiological functions of reactive cysteine persulfides

3. 学会等名

SFRR Asia (国際学会)

4. 発表年

2019年

1. 発表者名

西村 明、井田 智章、守田 匡伸、松永 哲郎、高木 博史、本橋 ほづみ、赤池 孝章

2. 発表標題

活性パースルフィドの種横断的な生理機能の解明

3. 学会等名

日本生化学会

4. 発表年

2019年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4. 備考

-