

発表番号：3F025

発表日時：3月29日 13:15~14:15、発表場所：ポスター会場エリア F

分裂酵母の窒素源カタボライト抑制を解除する分泌性活性物質の同定

Identification of secretory factors that abrogate nitrogen catabolite repression in fission yeast

○孫 暁穎<sup>1,2</sup>、八代田 陽子<sup>1,3</sup>、平井 剛<sup>4,5</sup>、植木 雅志<sup>6</sup>、廣田 洋<sup>3</sup>、王 倩倩<sup>5</sup>、本郷 やよい<sup>7</sup>、中村 健道<sup>7</sup>、人羅 勇氣<sup>1</sup>、高橋 秀和<sup>8</sup>、袖岡 幹子<sup>4,5</sup>、長田 裕之<sup>9</sup>、浜本 牧子<sup>2</sup>、吉田 稔<sup>1,3</sup> (1理研・化学遺伝学、2明治大院・農、3理研 CSRS・ケミカルゲノミクス、4理研・有機合成、5理研 CSRS・触媒・融合、6理研・ナノ医工学、7理研 CSRS・分子構造解析、8山口大院・医、9理研 CSRS・ケミカルバイオロジー)

○Xiaoying Sun<sup>1,2</sup>, Yoko Yashiroda<sup>1,3</sup>, Go Hirai<sup>4,5</sup>, Masashi Ueki<sup>6</sup>, Hiroshi Hirota<sup>3</sup>, Qianqian Wang<sup>5</sup>, Yayoi Hongo<sup>7</sup>, Takemichi Nakamura<sup>7</sup>, Yuki Hitora<sup>1</sup>, Hidekazu Takahashi<sup>8</sup>, Mikiko Sodeoka<sup>4,5</sup>, Hiroyuki Osada<sup>9</sup>, Makiko Hamamoto<sup>2</sup>, Minoru Yoshida<sup>1,3</sup> (1Chem. Genet. Lab., RIKEN, 2Grad. Sch. of Agri., Meiji Univ., 3Chem. Genomics Res. Group, RIKEN CSRS, 4Syn. Org. Chem. Lab., RIKEN, 5Catal. and Integr. Res. Group, RIKEN CSRS, 6Nano Med. Eng. Lab., RIKEN, 7Mol. Struc. Characterization Unit, RIKEN CSRS, 8Grad. Sch. of Med., Yamaguchi Univ., 9Chem. Bio. Res. Group, RIKEN CSRS)

環境変化への適応能はすべての生物にとって必須である。酵母には、培地中に良質な利用しやすい窒素源（アンモニア、グルタミン酸等）が存在すると、利用しにくい窒素源（プロリン、分岐鎖アミノ酸等）の利用・取り込みに必要な酵素やトランスポーターの発現が抑制されるという「窒素源カタボライト抑制機構」が存在する。*Eca39* は分岐鎖アミノ酸アミノ基転移酵素であり、分岐鎖アミノ酸（ロイシン、イソロイシン、バリン）を合成する唯一の経路の最終段階の反応を触媒する。分裂酵母の *eca39* 遺伝子の破壊株 (*eca39Δ* 株) は、利用しやすい窒素源であるグルタミン酸を含む最小培地 EMM 上においては、分岐鎖アミノ酸が含まれていてもそれらを取り込めず生育不可能となるが、野生株の近傍にて培養することにより生育が可能となる適応現象を我々は見出した<sup>1)</sup>。この現象は、野生株から細胞外へ分泌された何らかの物質により、*eca39Δ* 株において窒素源による抑制機構が解除され、アミノ酸の取り込み能が回復することで引き起こされたと考え、我々はこの分泌されている物質の単離・同定を試みた。野生株の培養液上清を酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーおよび HPLC で分画・精製後、各種 NMR、LC/MS、GC/MS 等で解析した結果、活性物質として 10(*R*)-hydroxy-8(*Z*)-octadecenoic acid (C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>) および 10(*R*)-acetoxy-8(*Z*)-octadecenoic acid (C<sub>20</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>) を同定した。各化合物を全合成して活性を確認したところ、最小有効濃度はそれぞれ 12 ng/mL、6.1 ng/mL であった。一方、他の構造類縁体には活性は認められなかった。また、この適応生育現象は *eca39Δ* 株だけではなく、ロイシン要求性株 *leu1* においても見られた。*leu1* 株は高濃度アンモニアを含む EMM 培地においてはロイシンが含まれていても生育が抑制されるが、活性物質を添加すると生育が促進された。さらに、その生育の促進はアミノ酸トランスポーターをコードする *agp3*<sup>+</sup> 依存的であることがわかった。よって我々はこれらの化合物が新規の分裂酵母フェロモンであると提唱し、Nitrogen Signaling Factors (NSFs) と命名した。

1) Takahashi, *et al.*, 2012, *J. Biol. Chem.*, 287: 38158

adaptive growth, nitrogen catabolite repression, fission yeast