

**Analysis of adaptive growth regulated by amino acid uptake in fission yeast**  
分裂酵母のアミノ酸取り込みにおける適応現象の解析

孫 暁穎

全ての生物は様々な環境変化を認識することでその環境変化に適応して生きて行く。特に単細胞である多くの微生物は細胞外の状況を感じ、細胞内プロセスを調節して、生存に必要な栄養源を取り込む。酵母は単細胞真核生物であり、栄養源の取り込みを制御することにより、周りの環境変化に迅速に適応するメカニズムが備わっている。例えば、 $\text{NH}_4^+$ 、グルタミン酸のような利用しやすい窒素源が存在する場合、それらを優先的に取り込むために、窒素源として利用しにくい、たとえばプロリンやロイシンなどのアミノ酸の、透過酵素を介した細胞内への取り込みが抑制される。このしくみは窒素源 カタボライトリプレッションと呼ばれる。*eca39* は分岐鎖アミノ酸アミノ基転移酵素をコードする遺伝子で、ロイシン、イソロイシン、バリンの生合成の最後のステップを触媒する。*eca39Δ*は栄養豊富な培地上で生育するが、窒素源として利用しやすい窒素源グルタミン酸を添加した最小培地では、分岐鎖アミノ酸が培地に含まれていても生育できない。それは利用しやすい窒素源の存在下では、分岐鎖アミノ酸の取り込みが抑制されているからと考えられる。しかし、*eca39Δ*株を野生株の近傍に置くと野生株の近傍から生育する現象を発見し、私たちはこの現象を『適応生育』と呼んでいる。一方、出芽酵母の近傍ではこの現象は見られなかったことから、この適応生育現象には生物種特異性があると考えられる。そこで、本研究ではこの分泌ファクターの同定及びそのメカニズムの解析を目的とした。その結果、この適応現象において窒素源カタボライトリプレッションを調節する分泌ファクター2種類を同定した。また、その適応生育におけるロイシンの取り込みの回復には Agp3 トランスポーターが関与していることが考えられる。さらに、SAGA アセチル化酵素サブユニット Gcn5 が適応生育におけるアミノ酸トランスポーターの調節やエピジェネティックな現象に関与している可能性を示した。本研究により、分裂酵母において、自ら分泌する活性物質窒素源シグナリングファクターを介した窒素代謝に関与する新たな細胞間情報交換システムが存在することが示唆された。

## 論文

Sun, X. *et al.* Identification of novel secreted fatty acids that regulate nitrogen catabolite repression in fission yeast. *Sci. Rep.* 6: 20865 (2016)

Takahashi, H., Sun, X., Hamamoto, M., Yashiroda, Y. & Yoshida, M. The SAGA histone acetyltransferase complex regulates leucine uptake through the Agp3 permease in fission yeast. *J. Biol. Chem.* 287, 38158–38167 (2012).