

様式 F-7-2

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）

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	渡辺 大輔		

1. 研究種目名 若手研究(B) 2. 課題番号 16K18676

3. 研究課題名 清酒酵母において見出されたTORシグナルを介した高発酵メカニズムの解明とその応用

4. 補助事業期間 平成28年度～平成30年度

5. 研究実績の概要

前年度までに、酵母*Saccharomyces cerevisiae*において、栄養シグナル伝達の鍵を握るTORシグナル伝達経路とアルコール発酵力との関係を明らかにしてきた。高い発酵力を有する清酒酵母ではTORC1（TORシグナル伝達経路の中心的な因子）の活性が高いこと、また、TORC1自身や上流因子の改変に応じて発酵力も変化することから、TORシグナルが発酵力のマスターレギュレーターとしての機能を有することを示した。

TORC1の下流経路として、炭素代謝の切替えに関与するGreatwallファミリープロテインキナーゼRim15pと、アミノ酸ホメオスタシス関連因子（転写因子、プロテインキナーゼ）に着目した。このうち、Rim15pが発酵の「ブレーキ」として働く最も主要な因子であること、さらに、その下流に位置するプロテインホスファターゼPP2A(B55)が発酵の「エンジン」として働くことを明らかにした。特に、PP2A(B55)は、メタボローム解析の結果から、解糖系・アルコール発酵における鍵酵素であるフォスフォフルクトキナーゼを正に制御していることを示唆する新たなデータが得られた。一方、Rim15pは、細胞内アミノ酸含量を高める因子が発酵の「ブレーキ」として働くことが見出され、Rim15p経路とは独立した、炭素・窒素クロストーク代謝調節を介した発酵力調節経路であることが示された。以上の結果から、真核生物に共通な解糖系・アルコール発酵の調節メカニズムの全体像を示すに至った。

さらに、清酒酵母や焼酎酵母において、高発酵力の原因と考えられるTORシグナル伝達経路上の変異を複数同定したことに加え、焼酎酵母やパン酵母におけるRim15p欠損の炭素代謝への影響についても解析を行った。これらの研究成果を通して、産業用酵母菌株の育種に有用な「発酵デザイン技術」につながることを期待される。

6. キーワード

酵母 アルコール発酵 TORシグナル TORC1 Rim15p アミノ酸ホメオスタシス メタボローム 産業用酵母

7. 研究発表

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 赤尾健, 周延, 渡辺大輔, 岡崎直人, 下飯仁	4. 巻 113
2. 論文標題 優良きょうかい清酒酵母菌株を判別可能なDNAマーカーの設定と保存菌株への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本醸造協会誌	6. 最初と最後の頁 631-641
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
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	国際共著 -

2版

1. 著者名 Watanabe D, Kumano M, Sugimoto Y, Ito M, Ohashi M, Sunada K, Takahashi T, Yamada T, Takagi H	4. 巻 126
2. 論文標題 Metabolic switching of sake yeast by kimoto lactic acid bacteria through the [GAR+] non-genetic element	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biosci Bioeng	6. 最初と最後の頁 624-629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2018.05.011	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Oomuro M, Watanabe D, Sugimoto Y, Kato T, Motoyama Y, Watanabe T, Takagi H	4. 巻 126
2. 論文標題 Accumulation of intracellular S-adenosylmethionine increases the fermentation rate of bottom-fermenting brewer's yeast during high-gravity brewing	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Biosci Bioeng	6. 最初と最後の頁 736-741
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2018.05.027	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe D, Kajihara T, Sugimoto Y, Takagi K, Mizuno M, Zhou Y, Chen J, Takeda K, Tatebe H, Shiozaki K, Nakazawa N, Izawa S, Akao T, Shimoi H, Maeda T, Takagi H	4. 巻 85
2. 論文標題 Nutrient signaling via the TORC1-Greatwall-PP2AB55 pathway is responsible for the high initial rates of alcoholic fermentation in sake yeast strains of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Appl Environ Microbiol	6. 最初と最後の頁 e02083-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AEM.02083-18	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe D, Tashiro S, Shintani D, Sugimoto Y, Iwami A, Kajiura Y, Takashita H, Takagi H	4. 巻
2. 論文標題 Loss of Rim15p in shochu yeast alters carbon utilization during barley shochu fermentation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1594679	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 渡辺大輔, 高木博史	4. 巻 96
2. 論文標題 微生物間相互作用と代謝, そしてプリオン	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 463-466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 渡辺大輔, 高木博史	4. 巻 57
2. 論文標題 酵母コヒキチンリガーゼRsp5による選択的な基質認識とその応用への可能性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 36-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高木博史, 渡辺大輔, 関口拓史, 杉本幸子, 長澤 淳, 喜田直孝
2. 発表標題 パン酵母の冷凍保存後の発酵力に重要なプロテアソーム関連遺伝子の発現
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺大輔, 熊野舞香, 杉本幸子, 高木博史
2. 発表標題 酵母非遺伝的因子[GAR+]がアルコール発酵と遺伝子発現に及ぼす効果
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

2 版

1. 発表者名 渡辺大輔, 高木博史
2. 発表標題 酵母は何を感知してアルコール発酵を調節しているのか?
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺大輔, 梶原拓真, 杉本幸子, 赤尾 健, 下飯 仁, 高木博史
2. 発表標題 清酒酵母の高発酵力を生み出すPP2ACdc55p
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺大輔, 熊野舞香, 杉本幸子, 高木 博史
2. 発表標題 酵母非遺伝的因子[GAR+]がアルコール発酵と遺伝子発現に及ぼす効果
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部大会(第505回講演会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊野舞香, 渡辺大輔, 杉本幸子, 砂田啓輔, 高橋俊成, 山田 翼, 高木博史
2. 発表標題 酵母プリオン様因子[GAR+]を介した清酒酵母-生もと乳酸菌間の相互作用
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部大会(第505回講演会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺大輔, 梶原拓真, 杉本幸子, 赤尾 健, 下飯 仁, 高木博史
2. 発表標題 清酒酵母の高発酵力を生み出すCdc55p結合型プロテインフォスファターゼ2A (PP2ACdc55p)
3. 学会等名 平成30年度日本醸造学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川島幹也, 梶原拓真, 渡辺大輔, 高木博史
2. 発表標題 アルコール発酵調節におけるプロテインキナーゼRim15pとストレス応答性転写因子Msn2/4pの関係
3. 学会等名 第10回日本醸造学会若手シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山村瑞歩, 渡辺大輔, 杉本幸子, 梶原拓真, 高木博史
2. 発表標題 パン酵母における高発酵関連因子の探索
3. 学会等名 第10回日本醸造学会若手シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺大輔
2. 発表標題 清酒酵母の高発酵力に関する研究
3. 学会等名 第4回関西醸造研究セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

2 版

1. 発表者名 渡辺大輔, 赤尾 健, 下飯 仁, 高木博史
2. 発表標題 Greatwall-PP2AB55d経路を介した解糖系制御と清酒酵母の生き残り戦略
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡辺大輔, 田代智史, 新谷大, 杉本幸子, 岩見明彦, 梶原康博, 高下秀春, 高木博史
2. 発表標題 焼酎酵母におけるRim15pの欠損が麦焼酎醸造に及ぼす影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

8. 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）

9. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

10. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

11. 備考

-