

生命と化学

2020年度採択研究代表者

2022年度

年次報告書

三浦 夏子

大阪公立大学 大学院農学研究科

テニュアトラック助教

酵素群の細胞内集合による代謝制御機序の解明

研究成果の概要

出芽酵母やヒトの細胞では、20 を超える代謝酵素群が低酸素条件下で集合し、“G body”と呼ばれる集合体を形成する。本研究では我々が 2013 年に酵母で初めて報告したこの代謝酵素集合体について、集合体形成の機序を明らかにするとともに、集合体形成機構を利用した多段階生合成経路の効率化を目指している。これまでの研究で、小スケール低酸素培養系を用いた代謝酵素の動態解析により、解糖系酵素による集合体形成は一度に起こるのではなく、酵素ごとに集合順序が厳密に制御されていることを示唆する結果を得た¹⁾。2022 年度は、集合体形成に寄与するアミノ酸配列が、集合体形成酵素であるエノラーゼおよびピルビン酸キナーゼの分子表面に 1~複数個存在すること、また、一部の集合体形成配列を用いて特定の酵素を人為的に細胞内の集合体に局在化させ、代謝調節を行うことができる可能性を示した²⁾。また、集合体特異的に局在化する可能性のある複数のタンパク質およびペプチド配列をスクリーニングし、出芽酵母内で低酸素条件下において集合体と共局在する配列を複数得ることができた。これらの配列が集合体形成酵素の動態に与える効果について、続けて検証しているところである。さらに、前述の配列を含むペプチドタグ配列を用いて、多段階からなる生合成反応を調節するための試験系を構築し、構築した試験系において、既知の集合体形成配列を用いて集合体形成による代謝経路の調節が可能であることを見出した。以上の結果は、集合体の人為的な制御と利用に向けて今後多様な分子ツールの構築を可能とするものである。

【代表的な原著論文情報】

1) Yoshimura Y, Hirayama R, **Miura N***, Utsumi R, Kuroda K, Ueda M, Kataoka M. “Small-scale hypoxic cultures for monitoring the spatial reorganization of glycolytic enzymes in *Saccharomyces cerevisiae*.” *Cell Biology International*. 2021;45(8):1776-1783. *Corresponding author

2) Utsumi R, Murata Y, Ito-Harashima S, Akai M, **Miura N***, Kuroda K, Ueda M, Kataoka M. Foci-forming regions of pyruvate kinase and enolase at the molecular surface incorporate proteins into yeast cytoplasmic metabolic enzymes transiently assembling (META) bodies. *PLOS ONE*, 2023;18(4):e0283002. doi: 10.1371/journal.pone.0283002. *Corresponding author