

生命と化学

2021 年度採択研究代表者

2022 年度

年次報告書

白石 晃將

京都大学 大学院農学研究科

助教

有用物質生産性向上に向けたメタノール酵母の mRNA 動態制御

研究成果の概要

本研究では、メタノール誘導性 mRNA の細胞内動態制御に関わる可能性のある因子として RNP 顆粒に着目し、メタノール代謝における役割の解明を目的とする。また得られる知見を基に、mRNA の細胞内動態制御を通してメタノール酵母におけるタンパク質発現レベルが精密に調整可能か明らかにする。これまでに構築したメタノール誘導性 mRNA の可視化系を用いて、2022 年度は mRNA の細胞内動態の解明に取り組んだ。また、RNP 構成因子の欠損株においてメタノール誘導性遺伝子発現を調べた。主な研究成果を以下三点に集約し報告する。一点目は、複数のメタノール誘導性 mRNA の細胞内動態を経時的に捉え、明らかにした点である。メタノール誘導性 mRNA としては、その翻訳産物がペルオキシソームに局在するアルコールオキシダーゼ (*AOD1*) およびジヒドロキシアセトンシンターゼ (*DAS1*)、細胞質に局在するホルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ (*FLD1*) を選択した。メタノール誘導性の *AOD1*、*DAS1* および *FLD1* mRNA はメタノール誘導後に核から細胞質へと移動し顆粒構造を形成した。またこれら mRNA の局在場所と顆粒数の変化が、転写量およびタンパク質量の推移と連動することがわかった。二点目は、RNP 顆粒の一種 Processing body (P-body) の代表的な構成因子 Edc3 と *DAS1* mRNA の共局在を示した点である。メタノールを炭素源として含む培地で酵母を培養すると Edc3 と *DAS1* mRNA が部分的に共局在し、熱ショックを含むストレスを与えるとその共局在率が上昇することを見出した。さらに、*DAS1* mRNA の顆粒は P-body とは異なり、液-液相分離による凝集を解く効果のある 1, 6-ヘキサンジオールに対し抵抗性を示した。三点目は、P-body の構成因子 Pat1 の欠損株においてメタノール誘導性の遺伝子発現が遅延することを見出した点である。*EDC3* と *PAT1* 遺伝子を破壊し、両破壊株における *AOD1* と *DAS1* の mRNA 量とタンパク質量を経時的に追跡したところ、*PAT1* 破壊株において両遺伝子の発現が遅延することがわかった。現在はその詳細を調べている。