

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02118

研究課題名（和文）スフィンゴ脂質代謝異常下で細胞救済に寄与するシグナリング機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the signaling mechanism that contributes to cell rescue under abnormal sphingolipid metabolism

研究代表者

谷 元洋 (Tani, Motohiro)

岐阜大学・応用生物科学部・教授

研究者番号：20452740

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：複合スフィンゴ脂質は真核生物の生体膜機能維持において要となる分子であり、その代謝異常は多岐に渡る細胞機能異常を引き起こす。本研究では、複合スフィンゴ脂質の代謝異常から細胞を守るシグナリング機構の解明を試みた。その結果、(1)複合スフィンゴ脂質の構造多様性破綻下で機能する救済シグナル、(2)複合スフィンゴ脂質生合成阻害剤の効果を減弱させる機構、(3)複合スフィンゴ脂質の合成中間産物ジヒドロスフィンゴシンが誘導する細胞死に関与するシグナリング機構、に関して明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で明らかにした救済機構は、「スフィンゴ脂質の代謝異常を、その代謝修復（フィードバック制御）で緩和する」という従来から知られている救済機構とは全く異なり、その多くが「スフィンゴ脂質の代謝異常によって生じる細胞機能異常を修復するシグナル系」である。このような機構を分子レベルで詳細に解明していくことで、スフィンゴ脂質の未知の生物機能や様々な細胞シグナリング経路との関わりが解明されることが期待できる。また、スフィンゴ脂質代謝破綻に起因するヒト疾患の新たな治療法の開発や有用スフィンゴ脂質の発酵生産技術の開発といった医療や発酵産業への応用も期待される。

研究成果の概要（英文）：Complex sphingolipids are key molecules in the maintenance of biomembrane functions in eukaryotes, and their metabolic abnormalities cause a wide variety of abnormal cellular functions. In this study, we attempted to elucidate the signaling mechanism that protects cells from metabolic abnormalities of complex sphingolipids. As a result, we found that (1) rescue signal that functions under defect of structural diversity of complex sphingolipids, (2) protection mechanism that attenuates the effects of complex sphingolipid biosynthesis inhibitor, and (3) signaling pathway involved in cell death induced by dihydrosphingosine, a synthetic intermediate of complex sphingolipids.

研究分野：脂質生化学、分子遺伝学

キーワード：スフィンゴ脂質 セラミド 複合スフィンゴ脂質 救済機構 出芽酵母

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

複合スフィンゴ脂質は、真核生物の生体膜の機能維持 (膜タンパク質の機能維持、膜ダイナミクス調節等)において要となる分子である。また、複合スフィンゴ脂質の合成中間産物であるセラミドや長鎖塩基は、脂質シグナリング分子として様々な細胞内情報伝達系を制御する。ゆえに、これらの量的・構造的バランスの崩壊に繋がるスフィンゴ脂質の代謝系の異常は、多岐に渡る細胞機能異常を引き起こす。生物はスフィンゴ脂質代謝が破綻することで生命維持が脅かされるリスクにさらされている。ヒトではスフィンゴ脂質の代謝異常は、リソソーム病などの遺伝性疾患を引き起こすだけでなく、癌、糖尿病等の疾患とも関連する。またある種の微生物は、スフィンゴ脂質代謝酵素を標的とした抗生物質を生産・分泌することが知られている (例: 黒色酵母が生産する複合スフィンゴ脂質合成阻害剤 aureobasidin A、等)。そのため、生物はスフィンゴ脂質代謝破綻による被害を最小限に抑えるための救済システムを備えていることが想定されるが、その分子機構の実体に関する知見は乏しい。

2. 研究の目的

申請者は 2018 年に、「HOG 経路と呼ばれる細胞内シグナル伝達経路は、複合スフィンゴ脂質の代謝破綻から派生した被害を最小限にするための救済機構として機能する」という論文を発表した (*Mol Microbiol* (2018)107,363)。本研究では、この HOG 経路による救済機構の発見を皮切りに、スフィンゴ脂質代謝経路の破綻によって生じるスフィンゴ脂質の量的および構造的変化 (複合スフィンゴ脂質の減少および構造多様性の崩壊、長鎖塩基の異常蓄積)、あるいは複合スフィンゴ脂質の生合成を阻害する抗生物質に対して、細胞が自らを救済する機構 (代謝破綻応答シグナリング)の解明を、酵母分子遺伝学を基盤として試みた。

3. 研究の方法

(1) 複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻株の作製

出芽酵母において複合スフィンゴ脂質の構造多様性を規定する酵素遺伝子 (*SUR2*, *SCS7*, *CSG1*, *CSH1*, *IPT1*)を様々な組み合わせで多重欠損させることで、様々な複合スフィンゴ脂質サブタイプが抜け落ちた 11 種類の変異株 (複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻ライブラリー)を作製した。

(2) サプレッサー変異の探索

細胞外から添加したジヒドロスフィンゴシンで誘導される細胞死を抑制できるサプレッサー変異の探索を、トランスポゾンミュータジェネシスを用いておこなった。トランスポゾン挿入酵母染色体ライブラリー (*Genes Dev* (1994)8,1087)を制限酵素 NotI で切断し、得られた DNA 断片を酵母に導入した。形質転換された細胞を 50 μ M ジヒドロスフィンゴシンを含む合成培地でセレクトションをおこない、ジヒドロスフィンゴシン耐性変異株の探索を行なった。

4. 研究成果

(1) 複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻に対してはたらく救済シグナリング

出芽酵母の複合スフィンゴ脂質は、セラミド、および親水性頭部構造の違いで 15 種類のサブタイプに分類される。このような複合スフィンゴ脂質の多様性を規定する代謝酵素は、*Sur2*, *Scs7*, *Csg1*, *Csh1*, *Ipt1* である。本研究では、複合スフィンゴ脂質の構造多様性と生理機能の関連性を総合的に理解することを目的として、複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻ライブラリー (*SUR2*, *SCS7*, *CSG1*, *CSH1*, *IPT1* の欠損を組み合わせることで、様々な複合スフィンゴ脂質サブタイプが抜け落ちた計 11 種類の変異株ライブラリー)を作製し、それらの表現型解析を行った。温度、高浸透圧、pH、有機酸、種々の薬剤など様々なストレス下における生育を評価した結果、複合スフィンゴ脂質の構造多様性が限定されればされるほど、環境ストレス感受性が増大する傾向があることが判明した。すなわち、複合スフィンゴ脂質が 1 種類のみとなった変異株 (*csg1 csh1 sur2 scs7* (*ccss* 株))は、多くの環境ストレスに対して最も強い感受性を示すことがわかった。さらに *ccss* 株では、細胞壁機能維持に関与する Cell Wall Integrity (CWI) 経路の MAP kinase である *Slit2* やジェネラルストレス応答転写因子である *Msn2/4* が、ストレスをかけていない通常の培養条件における生育維持に必要となり、*ccss* 株によって引き起こされるストレス耐性低下に対しても補填をしていることがわかった。また、*Slit2* および *Msn2/4* は、*ccss* 株の細胞壁インテグリティおよび形質膜インテグリティの維持にそれぞれ寄与していることも示唆された。以上の結果より、複合スフィンゴ脂質の構造多様性の限定は、細胞壁、形質膜といった細胞表面の環境の異常を介して多面的なストレス高感受性をもたらすことが考えられた。さらに酵母は CWI 経路や *Msn2/4* を介した転写応答によって、これらの異常に対する機能補填をしていることが示唆された。

(2) ジヒドロスフィンゴシン異常蓄積による細胞死と関わるシグナリング経路

ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシンは、出芽酵母の複合スフィンゴ脂質の基本骨格となる長鎖塩基構造である。通常、ジヒドロスフィンゴシン、フィトスフィンゴシンは細胞に微量しか存在しないが、ストレス応答、エンドサイトーシス制御等において重要な役割を果たしていることが報告されている。これまでに我々は、細胞内でジヒドロスフィンゴシンが過剰に蓄積すると、ミトコンドリア由来の活性酸素種 (ROS) の増大を介した細胞死が誘導され、その細胞毒性はフィトスフィンゴシンよりも強いことを見出した (*FEBS J* (2020) 287, 3427)。本研究では、ジヒドロスフィンゴシンの細胞毒性発揮のメカニズム解明を目指し、細胞外から添加したジヒドロスフィンゴシンに対して抵抗性を付与する変異遺伝子 (サプレッサー変異) の探索を行い、3 個の遺伝子を同定した。この中には、細胞のミトコンドリア機能を活性化させる ミトコンドリアレトログレードシグナル伝達経路 (RTG 経路) の活性化に関与する *RTG2* が含まれていた。RTG 経路とジヒドロスフィンゴシンの細胞毒性との関連性を調べるために、RTG 経路の抑制に寄与する *MKS1* を欠損した酵母を作製した。RTG 経路が活性化される *mks1Δ* 株では、野生株に比べて細胞外から添加したジヒドロスフィンゴシンの細胞内取り込み量が変化しないにも関わらず、ジヒドロスフィンゴシン過剰蓄積による ROS の増加、細胞死誘導効果が増強された。さらに、*MKS1* 欠損による効果は、RTG 経路の転写因子をコードする *RTG3* の欠損で打ち消されることも確認された。*mks1* 株と同様の効果は、RTG 経路転写因子の *RTG1*, *RTG3* を過剰発現させても観察された。また、ジヒドロスフィンゴシン処理によって RTG 経路の活性が上昇することが確認された。以上のことより、ジヒドロスフィンゴシン過剰蓄積による細胞毒性においては、ミトコンドリア機能調節に関与する RTG 経路を抑制することが細胞救済に繋がることが示された。

(3) エルゴステロール生合成損傷株における *PDR16* を介した複合スフィンゴ脂質生合成阻害剤からの救済機構

本研究では、エルゴステロール生合成の最終段階を触媒する酵素をコードする *ERG6*, *ERG2*, *ERG5* の欠損株が、セラミドから最も単純な複合スフィンゴ脂質である IPC を生合成する酵素 *Aur1* の阻害剤 Aureobasidin A (AbA) に対して抵抗性を示すことを最初に見出した。一方で *ERG6*, *ERG2*, *ERG5* 欠損は、複合スフィンゴ脂質生合成に関与する酵素をコードする *AUR1*, *LCB1*, *LIP1* 遺伝子の発現抑制による生育損傷は補填しなかったことから、エルゴステロール生合成酵素欠損による抵抗性付与は AbA 特有のものであることが示唆された。さらに、*Erg6*, *Erg2*, *Erg5* の上流でエルゴステロール生合成経路に関与する必須遺伝子 *ERG11* の阻害剤 miconazole によっても、AbA に対する抵抗性が付与された。特に強い AbA 抵抗性を示した *ERG6* 欠損株では、AbA 処理による複合スフィンゴ脂質の減少およびセラミドの蓄積が、野生株と比べて顕著に抑制されていた。一方で、*ERG6* 欠損株で *AUR1* の発現抑制を誘導したときには、そのような変化はみられなかった。このことより AbA の *in vivo* での *Aur1* 阻害効果が *ERG6* 欠損によって減弱することが示された。我々は、このような AbA の阻害効果の減弱が *PDR16* 遺伝子の過剰発現によっても観察されることを以前に見出していた (*FEMS Microbiol Lett.* (2018) 64, fnx255)。そこで、*PDR16* が *ERG6* 欠損株の AbA 抵抗性に関与している可能性を考え、*ERG6* と *PDR16* の二重欠損株を作製し、AbA に対する感受性を調べた。その結果、*ERG6* 欠損でみられていた AbA 抵抗性は、*PDR16* 欠損で消失することが分かった。また、*ERG6*, *PDR16* 二重欠損株では、AbA 処理によるスフィンゴ脂質量の減少及びセラミド量の蓄積が野生株と同等になった。さらに、*ERG6* 欠損によって *Pdr16* の発現量が増大することも確認された。これらの結果より、エルゴステロールの生合成系が損傷すると、*Pdr16* を介して AbA に対する抵抗性が付与されることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8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 2件）

1. 著者名 Fukuda Shizuka, Yohei Ishibashi, Tabuchi Mitsuaki, Tani Motohiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Impaired biosynthesis of ergosterol confers resistance to complex sphingolipid biosynthesis inhibitor aureobasidin A in a PDR16-dependent manner	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11179
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-38237-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kono Yushi, Yohei Ishibashi, Fukuda Shizuka, Higuchi Takashi, Tani Motohiro	4. 巻 290
2. 論文標題 Simultaneous structural replacement of the sphingoid long-chain base and sterol in budding yeast	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 5605 ~ 5627
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/febs.16949	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 Koga Ayano, Takayama Chihiro, Ishibashi Yohei, Kono Yushi, Matsuzaki Momoko, Tani Motohiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Loss of tolerance to multiple environmental stresses due to limitation of structural diversity of complex sphingolipids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 ar105
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1091/mbc.E22-04-0117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takayama Chihiro, Koga Ayano, Sakamoto Risa, Arita Nobuaki, Tani Motohiro	4. 巻 605
2. 論文標題 Involvement of the mitochondrial retrograde pathway in dihydrosphingosine-induced cytotoxicity in budding yeast	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 63 ~ 69
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2022.03.061	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 Atsuya Urita, Yohei Ishibashi, Ryotaro Kawaguchi, Yukimi Yanase, Motohiro Tani	4. 巻 289
2. 論文標題 Crosstalk between protein kinase A and the HOG pathway under impaired biosynthesis of complex sphingolipids in budding yeast	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 766-786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16188	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 Yuko Ishino, Nao Komatsu, Ken-Taro Sakata, Daichi Yoshikawa, Motohiro Tani, Tatsuya Maeda, Kanta Morishige, Koushiro Yoshizawa, Naotaka Tanaka, Mitsuaki Tabuchi	4. 巻 289
2. 論文標題 Regulation of sphingolipid biosynthesis in the endoplasmic reticulum via signals from the plasma membrane in budding yeast	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 457-472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16189	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 Tatsuhiko Kurauchi, Kotaro Matsui, Takafumi Shimasaki, Hokuto Ohtsuka, Satoshi Tsubouchi, Kunio Ihara, Motohiro Tani, Hirofumi Aiba	4. 巻 368
2. 論文標題 Identification of sur2 mutation affecting the lifespan of fission yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEMS Microbiol Lett.	6. 最初と最後の頁 fnab070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/femsle/fnab070	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 谷 元洋	4. 巻 48
2. 論文標題 複合スフィンゴ脂質破綻から細胞を守る救済機構	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 29-31
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 無
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45件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 山内 葉月、樋口 貴士、谷 元洋
2. 発表標題 出芽酵母におけるスフィンゴ脂質代謝酵素遺伝子過剰発現によるSDS、アルカリ耐性付与
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 樋口 貴士、河野 裕史、石橋 洋平、山内 葉月、谷 元洋
2. 発表標題 cis二重結合を含むスフィンゴイド塩基を持った出芽酵母の創成と表現型解析
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山縣 里美、川口 貴大、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 翻訳抑制は、スフィンゴ脂質生合成破綻下での酵母の生育を改善する
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎 桃子、古賀 綾乃、山縣 里美、川口 貴大、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻酵母の異常表現型発現におけるリン脂質フリッパーゼの関与
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川口 貴大、石橋 洋平、山縣 里美、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 Lipid-translocating exporter family proteinを介したスフィンゴ脂質生合成阻害剤に対する新たな薬剤耐性獲得機構
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質の構造多様性を利用した出芽酵母の生存戦略
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎 桃子、古賀 綾乃、山縣 里美、川口 貴大、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質代謝酵素の欠損による機能異常を補填する新規遺伝子の同定
3. 学会等名 第45回 蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山内 葉月、樋口 貴士、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴ脂質の水酸化の促進によるSDSおよびアルカリ耐性付与
3. 学会等名 第56回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 樋口 貴士、河野 裕史、石橋 洋平、山内 葉月、谷 元洋
2. 発表標題 植物型のスフィンゴ脂質を持った出芽酵母の創成と表現型解析
3. 学会等名 第56回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山縣 里美、川口 貴大、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 翻訳抑制による複合スフィンゴ脂質生合成破綻に対する抵抗性付与
3. 学会等名 第56回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎 桃子、古賀 綾乃、山縣 里美、川口 貴大、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質とリン脂質フリッパーゼの新たな連関性
3. 学会等名 第56回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川口 貴大、石橋 洋平、山縣 里美、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴ脂質生合成阻害剤ミリオシンに対する新規耐性獲得機構
3. 学会等名 第56回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山内 葉月、樋口 貴士、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴ脂質代謝酵素過剰発現による出芽酵母へのストレス耐性付与
3. 学会等名 令和5年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 樋口 貴士、河野 裕史、石橋 洋平、山内 葉月、谷 元洋
2. 発表標題 植物型のスフィンゴイド塩基を持った出芽酵母の創成
3. 学会等名 令和5年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川口 貴大、石橋 洋平、山縣 里美、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 Lipid-translocating exporter family proteinによるスフィンゴ脂質生合成阻害剤 ミリオシンに対する耐性獲得
3. 学会等名 令和5年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、樋口 貴士、谷 元洋
2. 発表標題 出芽酵母のスフィンゴイド塩基とステロールの哺乳動物型への同時構造置換
3. 学会等名 第65回 日本脂質生化学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川口 貴大、山縣 里美、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 Lipid-translocating exporter family protein によるスフィンゴ脂質生合成阻害剤ミリオンに対する耐性獲得
3. 学会等名 第39回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎 桃子、古賀 綾乃、川口 貴大、山縣 里美、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻によるストレス高感受性とリン脂質フリッパーゼとの関連性
3. 学会等名 第39回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山縣 里美、松崎 桃子、川口 貴大、谷 元洋
2. 発表標題 翻訳抑制がスフィンゴ脂質生合成破綻下での生育にもたらす影響
3. 学会等名 第39回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴイド塩基、ステロールの異種生物型への構造置換が酵母のストレス耐性能におよぼす影響
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福田 しづか、河野 裕史、田淵 光昭、谷元洋
2. 発表標題 ルゴステロール生合成経路の損傷は、Pdr16/17を介して出芽酵母にAureobasidin A耐性を付与する
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 綾乃、高山 千廣、石橋 洋平、河野 裕史、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質構造多様性の破綻による多面的環境ストレス抵抗性の消失
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴイド塩基とステロールを哺乳動物型に構造置換した出芽酵母の多面的環境ストレス高感受性
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会 合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 綾乃、高山 千廣、石橋 洋平、河野 裕史、松崎 桃子、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質の構造多様性の限定で出現する異常表現型の解析
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会 合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 異種生物のスフィンゴイド塩基、ステロールを持った酵母は、形質膜インテグリティーとストレス耐性能に異常が生じる
3. 学会等名 第55回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福田 しづか、河野 裕史、田淵 光昭、谷 元洋
2. 発表標題 エルゴステロール変異株のPdr16/17を介したAureobasidin A耐性獲得
3. 学会等名 第55回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎 桃子、古賀 綾乃、山縣 里美、川口 貴大、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻酵母におけるストレス高感受性のメカニズム解析
3. 学会等名 第55回 酵母遺伝学フォーラム研究報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎 桃子、川口 貴大、山縣 里美、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質構造多様性破綻酵母にストレス耐性能を付与する遺伝子変異の探索
3. 学会等名 令和4年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山縣 里美、松崎 桃子、川口 貴大、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴ脂質代謝破綻に対して抵抗性を付与する遺伝子変異の探索
3. 学会等名 令和4年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Motohiro Tani, Atsuya Urita, Risa Sakamoto
2. 発表標題 Role of the HOG pathway under impaired biosynthesis of complex sphingolipids in budding yeast
3. 学会等名 11th International Ceramide Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 しづか、河野 裕史、谷 元洋
2. 発表標題 エルゴステロール生合成経路の変異酵母は複合スフィンゴ脂質生合成阻害剤に対して抵抗性を示す
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、谷 元洋
2. 発表標題 異種生物のスフィンゴイド塩基構造を持った出芽酵母の表現型解析
3. 学会等名 令和3年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 しづか、河野 裕史、田淵 光昭、谷 元洋
2. 発表標題 エルゴステロール生合成系損傷による複合スフィンゴ脂質生合成阻害剤耐性獲得
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 異種生物のスフィンゴ脂質、ステロール構造を持った出芽酵母の表現型解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山 千廣、古賀 綾乃、有田 頌彬、坂本 理沙、谷 元洋
2. 発表標題 ジヒドロスフィンゴシンによる細胞毒性とミトコンドリアの関連性
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 綾乃、高山 千廣、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 出芽酵母における複合スフィンゴ脂質多様性の生物学的意義の総合的解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴ脂質代謝異常下で生育維持に寄与する出芽酵母遺伝子の解析
3. 学会等名 第14回セラミド研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 出芽酵母のスフィンゴイド塩基、ステロールの哺乳動物型への構造置換
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 しづか、河野 裕史、田淵 光昭、谷 元洋
2. 発表標題 エルゴステロール生合成系の損傷は、Pdr16を介して出芽酵母にaureobasidin A耐性を付与する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 綾乃、高山 千廣、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 複合スフィンゴ脂質の構造多様性の限定による出芽酵母の多機能障害
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 しづか、河野 裕史、田淵 光昭、谷 元洋
2. 発表標題 Aureobasidin A耐性能は、エルゴステロール生合成損傷によって促進される
3. 学会等名 第38回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野 裕史、福田 しづか、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 スフィンゴ脂質、ステロールの構造を哺乳動物型に置換した出芽酵母の表現型解析
3. 学会等名 第38回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山 千廣、古賀 綾乃、有田 頌彬、坂本 理沙、谷 元洋
2. 発表標題 ジヒドロスフィンゴシンによる細胞毒性は、RTG経路活性化を一部経由する
3. 学会等名 第38回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 綾乃、高山 千廣、石橋 洋平、谷 元洋
2. 発表標題 酵母のストレス耐性能における複合スフィンゴ脂質の構造多様性の意義
3. 学会等名 第38回 YEAST WORKSHOP
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高山 千廣、古賀 綾乃、有田 頌彬、坂本 理沙、谷 元洋
2. 発表標題 出芽酵母におけるミトコンドリアレトログレードシグナル伝達経路を介したジヒドロスフィンゴシンの細胞死誘導
3. 学会等名 日本農芸化学会 2022年度大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 谷 元洋	4. 発行年 2023年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 290
3. 書名 微生物を活用した有用物質の製造技術	

〔産業財産権〕

〔その他〕

https://www1.gifu-u.ac.jp/~sphingo-tani/index.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石橋 洋平 (Ishibashi Yohei) (90572868)	九州大学・農学研究院・助教 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------