

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05504

研究課題名（和文）アルギニンによるプロリン資化抑制機構の理解とワイン発酵への応用展開

研究課題名（英文）Inhibitory mechanism of proline utilization by arginine in *Saccharomyces cerevisiae*

研究代表者

西村 明 (Nishimura, Akira)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教

研究者番号：30781728

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：酵母は発酵環境でプロリン（Pro）をほとんど資化できない。過去の研究から、アルギニン（Arg）がPro資化抑制因子として働くことを判明しているが、その分子機構は解明されていない。まず、Arg以外の塩基性アミノ酸がPro資化能に及ぼす影響を検討した結果、オルニチンやリジンもPro資化抑制因子として働くことが分かった。次に、プロリン資化抑制に関与する遺伝子を探索したところ、ArgトランスポーターCan1をコードする遺伝子を見出した。Can1変異体の解析を進めた結果、Can1は「トランスセプター」として働き、外部の塩基性アミノ酸の感知することで、プロリン資化を抑制することが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

約30年前から、プロリン資化抑制の解除を目指した研究例は存在するが、いずれの研究もプロリンの資化経路の強化を主眼に置いており、その効果は限定的であった。本研究成果を応用することで、これまでは想像もつかなかった新規な育種方法の提案が可能となり、プロリン高資化性酵母の構築が可能となる。プロリンが残存しないワインは個性的かつ高品質であることが期待されており、本研究が国内外の醸造業界に与える影響は多大である。

研究成果の概要（英文）：The yeast *Saccharomyces cerevisiae* hardly assimilates proline during fermentation processes. Our previous studies showed that arginine induces endocytosis of the proline transporter Put4, resulting in inhibition of proline utilization. We first found that two basic amino acids, ornithine and lysine, inhibit proline utilization by inducing Put4 endocytosis in a manner similar to arginine. Our genetic screening revealed that the arginine transporter Can1 is involved in the inhibition of proline utilization. Intriguingly, the arginine uptake activity of Can1 was not required for the arginine-dependent inhibition of proline utilization. More importantly, our biochemical analyses revealed that Can1 activates signaling cascades of protein kinase A in response to extracellular arginine. Hence, we proposed that Can1 regulates proline utilization by functioning as a transceptor possessing the activity of both a transporter and receptor of arginine.

研究分野：応用微生物学

キーワード：プロリン資化 塩基性アミノ酸 トランセプター *Saccharomyces cerevisiae*

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は酒類醸造に用いられ、酵母による原料の資化(細胞内への取込みと代謝)は多様な味・風味を生み出す。プロリンはブドウや麦汁などの原料に最も多く含まれるアミノ酸であるが、酵母はプロリンをほとんど資化できない。そのため、発酵後も最終製品中に多量に残存し、酒質を低下させることがある。さらに、発酵中の窒素源枯渇を防ぐために、人工窒素源(アンモニウム塩など)の添加が必要となる。この添加物は、ワインの品質に影響を与えるだけでなく、製造コストの増加要因にもなっている。このため、プロリンは「最も無駄な窒素源」として認識されており、いかにしてプロリンを資化できるかという試みが30年以上前からなされてきたが、現在でも未解決のままである。我々はこれまでに、外部環境に存在するアルギニンがプロリン資化抑制因子として働き、プロリンの主要な取込み系トランスポーターPut4のエンドサイトーシス分解を誘導することを見出した(Nishimura, Tanahashi et al. 2020, Nishimura, Tanikawa et al. 2020)。しかし、アルギニンによるPut4 エンドサイトーシスのシグナル伝達経路は解明されていない。

2. 研究の目的

本研究では、プロリン資化抑制に関わる遺伝子群の同定とそれら役割を解析することで、アルギニンからプロリン資化抑制までのシグナル伝達経路の全容解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) スポット試験

各菌株の細胞を OD600 = 1.0、0.1、0.01、0.001、0.0001 になるように段階的に希釈し、各試験に適した培地へ 3 μ L ずつスポットした。30°C で3日間インキュベートした後、生育を観察した。

(2) タンパク質局在の解析

Put4 の GFP 融合発現プラスミドを酵母細胞に導入し、GFP シグナルを蛍光顕微鏡(Carl Zeiss 社製: 200 M microscope)で観察した。

(3) アルギニン存在下でプロリン資化可能な変異株の単離

プロリン要求性株をアルギニン添加培地に播き、生育したコロニーを取得した。変異株からゲノム DNA を抽出し、全ゲノム DNA シークエンス解析から変異点を同定した。

(4) プロリンおよびアルギニン消費量の測定

試料を酢酸リチウム緩衝液(pH 2.0)で希釈した後、フィルターで濾過して調製した後、アミノ酸アナライザー(日本電子社製: JLC-500/V2)に供してアミノ酸濃度を測定した。アミノ酸定量の濃度既知スタンダードは、標準アミノ酸混合液を使用した。

(5) PKA 活性測定

抗リン酸化 PKA RRxS/T ウサギ抗体を用いた Western blotting から、PKA の基質のリン酸化度合いを測定することで、PKA 経路の活性化を検討した。また、PKA によって直接リン酸化される中性トレハラゼ(Nth1)の活性を測定し、PKA 経路の活性化の検討も行った。

(6) cAMP 含量の測定

各培養液に TCA (最終濃度 5%) を添加し、液体窒素によって凍結した。解凍後に、遠心分離(15,000 rpm、10 min、4°C)によって上清を回収した。上清中の cAMP 量は、Cyclic AMP EIA kit を用いて測定した。

4. 研究成果

(1) アルギニン以外のプロリン資化抑制因子の探索

まず、アルギニン以外のプロリン資化抑制因子の探索を行った。プロリン要求性株(*pro1 Δ car2 Δ*)は細胞内でプロリンを生合成できないため、細胞外からのプロリン取り込みが生育に必須となる。このため、環境中のプロリン資化抑制因子の存在を生育の有無から検討できる。そこで、アルギニン以外の塩基性アミノ酸であるリジンやオルニチン、アルギニン代謝産物であるシトルリンを添加した培地でプロリン要求性株の生育を観察し、これらのアミノ酸がプロリン資化に与える影響を調べた(図1)。プロリン要求性を示さない野生株の場合、これらのアミノ酸の添加に関わらず良好な生育が見られた。プロリン要求性株の場合、プロリン単一窒素源培地である SD-N+Pro での生育は見られたが、アルギニン添加培地では報告通り、生育が抑制された。さらに、プロリン要求性株はオルニチンやリジン添加培地でも、生育が抑制された。一方、シトルリン添加培地では、生育抑制は見られなかった。次に、プロリン資化抑制機構に関わるプロリントランスポーターPut4のエンドサイトーシス誘導を検討するために、各アミノ酸を添加した条件でPut4の局在解析を行った(図2)。GFPが融合したPut4を発現させた酵母を構築したところ、

Put4 は細胞膜上に局在していた。しかし、アルギニンやオルニチン、リジンを添加すると、Put4 は細胞膜からエンドソームもしくは液胞へ移行することが確認された。一方、シトルリンの添加では、Put4 の局在変化は起こらなかった。これらの結果は、塩基性アミノ酸であるオルニチンとリジンはアルギニンと同様に、Put4 のエンドサイトーシスを誘導し、プロリン資化抑制因子として働くことが判明した。

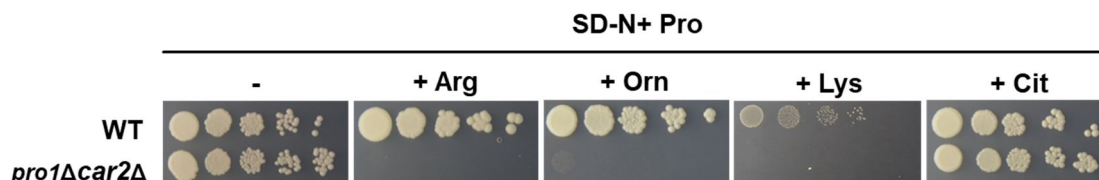


図 1 塩基性アミノ酸とアルギニン代謝産物がプロリン資化に及ぼす影響
WT と *pro1Δcar2Δ* を SD-N+ Pro 培地にアルギニン (+ Arg) やオルニチン (+ Orn)、リジン (+ Lys)、シトルリン (+ Cit) を添加した培地にスポットした。30°C で 3 日間インキュベートした後、生育を観察した。

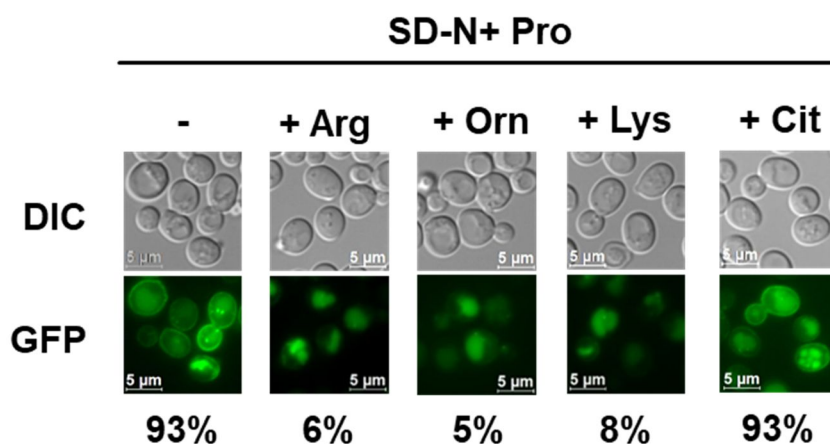


図 2 塩基性アミノ酸存在下における Put4 の局在解析
pAG416-P_{GPD}-PUT4-yEGFP-T_{CYC1} を導入した *pro1Δcar2Δura3Δ* を SD-N+ Pro 液体培地で培養し、アルギニン (+ Arg)、オルニチン (+ Orn)、リジン (+ Lys)、シトルリン (+ Cit) を添加培地に懸濁した。1 時間後の GFP シグナルを蛍光顕微鏡で観察した。DIC は微分干渉コントラスト、GFP は GFP シグナルをそれぞれ示す。数字は、細胞膜上に GFP シグナルを持つ細胞の割合を示す (n = 100)。

(2) プロリン資化抑制に関わる遺伝子の同定

プロリン資化抑制に関わる遺伝子を同定するため、アルギニン存在下でもプロリン資化が可能な変異株の取得を試みた。プロリン要求性株を親株としてスクリーニングを行った結果、約 10^7 個の細胞からアルギニン抵抗性を示す自然突然変異株 4 株 (Mutant-1、-2、-3、-4) を取得した。これら 4 株の全ゲノム DNA 配列を決定したところ、全ての株にアルギニントランスポーター *Can1* をコードする遺伝子 (*CAN1*) にアミノ酸置換 (G434C、L161P、G224C、N379I) を伴う変異があることが判明した。なお、*CAN1* 以外の open reading frame (ORF) 上には、アミノ酸置換を伴う変異は確認されなかった。次に、*Can1* がプロリン資化抑制に関与しているかを調べるため、*CAN1* が破壊されたプロリン要求性株 (*pro1Δcar2Δcan1Δ*) を構築し、塩基性アミノ酸 (アルギニン、オルニチン、リジン) 添加培地で生育実験を行った (図 3)。その結果、*pro1Δcar2Δ* で観察された塩基性アミノ酸による生育阻害が、*CAN1* 破壊によって完全に解除されることが明らかになった。一方で、シトルリン添加下では、両株ともに生育阻害は起こらず、同程度の増殖を示した。続いて、アルギニン添加条件における *pro1Δcar2Δcan1Δ* の Put4 の細胞内局在を経時的に観察した (図 4)。 *pro1Δcar2Δ* の Put4 は報告通り、15 分以内に細胞膜から液胞へ急速にエンドサイトーシスされた。一方、*CAN1* 遺伝子を欠損させた場合、アルギニン添加後も Put4 は細胞膜に局在していた。*Can1* は塩基性アミノ酸による Put4 のエンドサイトーシス誘導に関与している

ことが示唆された。

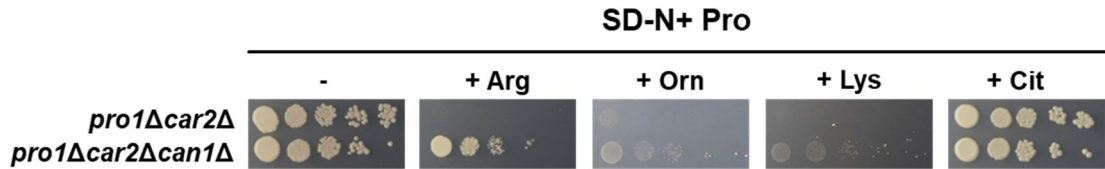


図 3 *CAN1* の欠損が塩基性アミノ酸によるプロリン資化抑制に及ぼす影響
pro1Δcar2Δ および *pro1Δcar2Δcan1Δ* を SD-N+ Pro にアルギニン (+ Arg)、オルニチン (+ Orn)、リジン (+ Lys)、シトルリン (+ Cit) を添加した培地にスポットした。30°C で 3 日間インキュベートした後、生育を観察した。

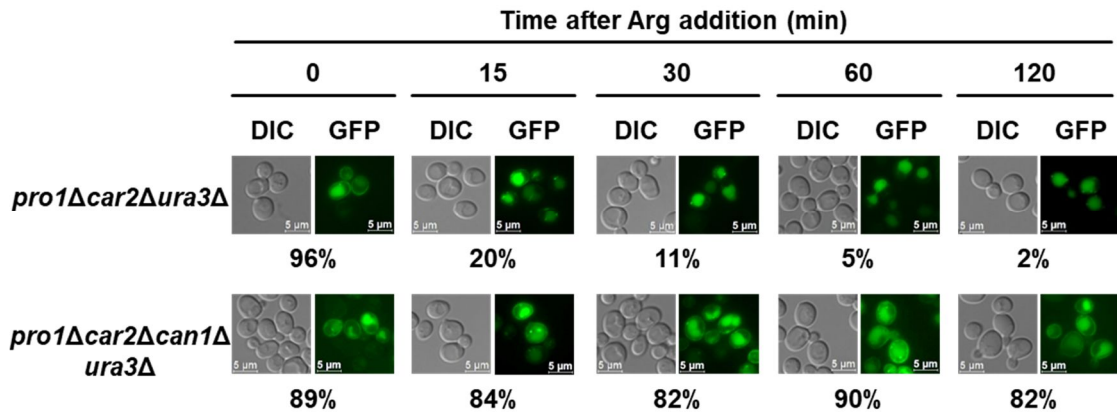


図 4 Put4 トランスポーターの局在解析
pAG416-P_{GPD}-PUT4-yEGFP-T_{CYCI} を導入した *pro1Δcar2Δura3Δ* および *pro1Δcar2Δcan1Δura3Δ* を SD-N+ Pro で培養し、アルギニン (+ Arg) で処理した。15 分、30 分、60 分、120 分後に蛍光顕微鏡で GFP シグナルを観察した。DIC は微分干渉コントラスト、GFP は GFP 蛍光をそれぞれ示す。数字は、細胞膜上に Put4-GFP シグナルを持つ細胞の割合を示す (n = 100)。

(3) Can1 のトランスセプター機能

アルギニンの輸送活性が報告されている Can1 および Alp1、Gap1 をコードする遺伝子を全て破壊した三重破壊株 (*gap1Δalp1Δcan1Δ*) を構築し、アルギニンの取り込み活性を測定した。その結果、Can1 の野生型発現株と G434C 発現株、G224C 発現株、N379I 発現株は、細胞外のアルギニンを明確に取り込んだが、L161P 発現株は取り込みが見られなかった。つまり、プロリン資化抑制機構には Can1 のアルギニン輸送活性でなく、未知の機能が関与している可能性が考えられた。近年、トランスポーターの中で輸送活性以外に外部環境因子の受容体活性を持つタンパク質が報告されている。このような受容体様の機能を併せ持つトランスポーターは「トランスセプター」と呼ばれ、炭素源応答の主要制御系である Protein kinase A (PKA) シグナルを cyclic AMP (cAMP) 非依存的に活性化する。そこで、Can1 もトランスセプターである可能性を考え、Arg 添加時の PKA シグナルの活性化レベルを検討した。その結果、Arg 添加によって Can1 依存的に PKA によってリン酸化されたタンパク質の増加が見られた (図 5) さらに、PKA によってリン酸化される中性トレハラーゼの活性を調べたところ、アルギニン添加によって中性トレハラーゼの活性が Can1 依存的に増加することがわかった。また、これらの活性化は cAMP 非依存的に起こることが示された。以上のことから、Arg は Can1 依存的に PKA を活性化させ、Pro 資化抑制の制御を行っていることが強く示唆された。

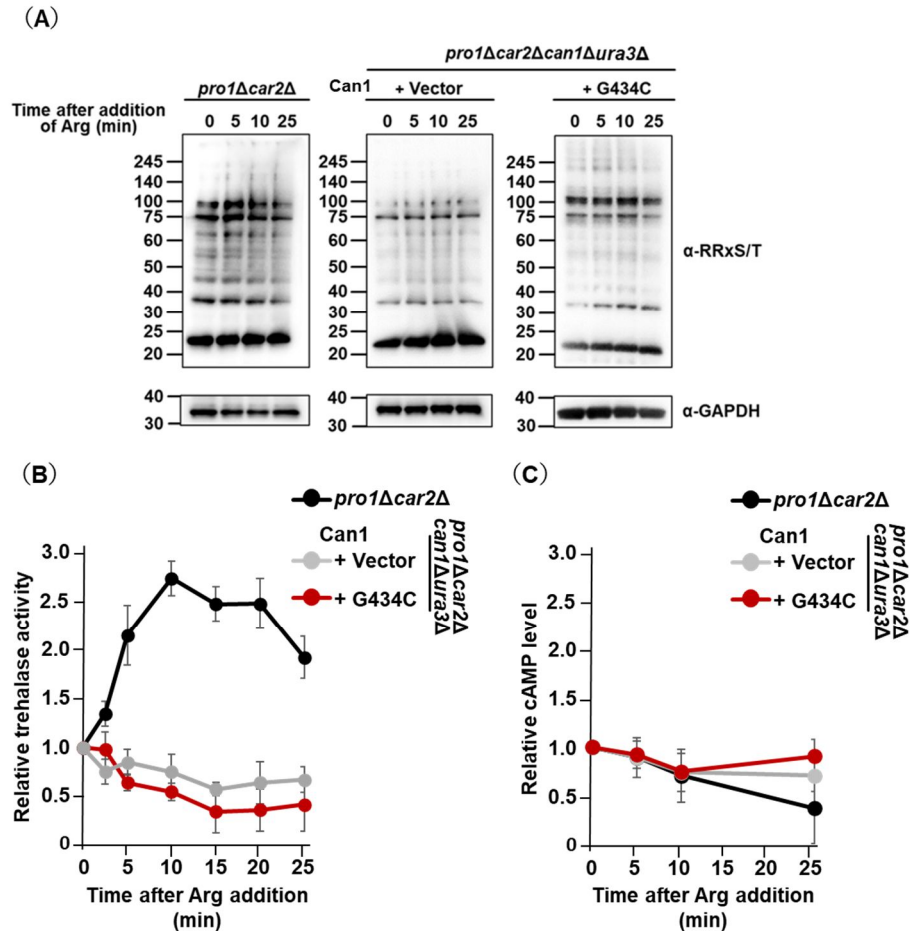


図 5 Can1 のトランスセプター機能

(A) PKA 依存的な基質タンパク質のリン酸化レベル

pro1Δcar2Δ または、pRS416- P_{ADHI} -yEGFP- T_{CYC1} (+ Vector) や Can1 変異体 (+ G434C) を導入した *pro1Δcar2Δcan1Δ* を SD-N+Pro で培養し、アルギニンを添加した。5 分、10 分、25 分後の PKA 依存的なリン酸化タンパク質を抗リン酸化 PKA RRxS/T 抗体を用いた Western blotting で観察した。なお、ローディングコントロールとして、 α -GAPDH 抗体を用いた。

(4) 成果のまとめ

酵母が環境中に存在するプロリンを資化しない現象は 50 年以上前から知られている。これまでの研究から、プロリン資化抑制因子としてアルギニンが同定されていたが、その詳細なプロリン資化抑制機序は不明であった。本研究では、アルギニンのみならず塩基性アミノ酸群 (リジンやオルニチン) が Can1 依存的にプロリン資化抑制因子として働くことを明らかにした (Tanahashi, Nishimura et al. 2023)。また、Can1 はアルギニンの取り込み機能以外に、環境中の塩基性アミノ酸に対する受容体機能も有するトランスセプターであることを見出した。これらの結果から、Can1 はトランスセプターとして機能し、プロリン資化を抑制するシグナルを下流に伝達することが考えられた。

< 引用文献 >

A. Nishimura, R. Tanahashi and H. Takagi (2020). "The yeast α -arrestin Art3 is a key regulator for arginine-induced endocytosis of the high-affinity proline transporter Put4." *Biochem Biophys Res Commun* 531: 416-421.

A. Nishimura, T. Tanikawa and H. Takagi (2020). "Inhibitory effect of arginine on proline utilization in *Saccharomyces cerevisiae*." *Yeast* 37: 531-540.

R. Tanahashi, A. Nishimura, F. Morita, H. Nakazawa, A. Taniguchi, K. Ichikawa, K. Nakagami, K. Boundy-Mills and H. Takagi (2023). "The arginine transporter Can1 acts as a transceptor for regulation of proline utilization in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*." *Yeast* 40: 333-348.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Nishimura Akira, Tanahashi Ryoya, Nakagami Kazuki, Morioka Yuto, Takagi Hiroshi	4. 巻 69
2. 論文標題 Identification of an arginine transporter in <i>Candida glabrata</i>	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of General and Applied Microbiology	6. 最初と最後の頁 229 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2323/jgam.2023.03.003	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 Zainol Abidin Qamarul Hafiz, Ida Tomoaki, Morita Masanobu, Matsunaga Tetsuro, Nishimura Akira, Jung Minkyung, Hassan Naim, Takata Tsuyoshi, Ishii Isao, Kruger Warren, Wang Rui, Motohashi Hozumi, Tsutsui Masato, Akaike Takaaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Synthesis of Sulfides and Persulfides Is Not Impeded by Disruption of Three Canonical Enzymes in Sulfur Metabolism	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 868 ~ 868
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox12040868	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 Kasamatsu Shingo, Nishimura Akira, Alam Md. Morshedul, Morita Masanobu, Shimoda Kakeru, Matsunaga Tetsuro, Jung Minkyung, Ogata Seiryu, Barayeu Uladzimir, Ida Tomoaki, Nishida Motohiro, Nishimura Akiyuki, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Supersulfide catalysis for nitric oxide and aldehyde metabolism	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eadg8631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.adg8631	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 該当する
1. 著者名 Nishimura Akira, Tanahashi Ryoya, Nakazawa Hayate, Oi Tomoki, Mima Misaki, Takagi Hiroshi	4. 巻 136
2. 論文標題 PKA-Msn2/4-Shy1 cascade controls inhibition of proline utilization under wine fermentation models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 438 ~ 442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2023.10.005	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 Tanahashi Ryoya, Nishimura Akira, Nguyen Minh, Sitepu Irnayuli, Fox Glen, Boundy-Mills Kyria, Takagi Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Isolation of Yeast Strains with Higher Proline Uptake and Their Applications to Beer Fermentation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Fungi	6. 最初と最後の頁 1137 ~ 1137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jof9121137	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 該当する

1. 著者名 Nishimura Akira, Yoon Sunghyeon, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Jung Minkyung, Ogata Seiryu, Morita Masanobu, Yoshitake Jun, Unno Yuka, Barayeu Uladzimir, Takata Tsuyoshi, Takagi Hiroshi, Motohashi Hozumi, van der Vliet Albert, Akaike Takaaki	4. 巻 69
2. 論文標題 Longevity control by supersulfide-mediated mitochondrial respiration and regulation of protein quality	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 103018 ~ 103018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2023.103018	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 該当する

1. 著者名 Isogai Shota, Nishimura Akira, Inoue Akiko, Sonohara Shino, Tsugukuni Takashi, Okada Tomoyuki, Takagi Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Functional analysis of feedback inhibition-insensitive aspartate kinase identified in a threonine-accumulating mutant of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e0015524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/aem.00155-24	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 Nishimura Akira	4. 巻 88
2. 論文標題 Regulations and functions of proline utilization in yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 131 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbad165	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 Nishimura Akira, Tanahashi Ryoya, Oi Tomoki, Kan Kyoyuki, Takagi Hiroshi	4. 巻 87
2. 論文標題 Plasmid-free CRISPR/Cas9 genome editing in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 458 ~ 462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbad008	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 Tanahashi Ryoya, Nishimura Akira, Morita Fumika, Nakazawa Hayate, Taniguchi Atsuki, Ichikawa Kazuki, Nakagami Kazuki, Boundy Mills Kyria, Takagi Hiroshi	4. 巻 -
2. 論文標題 The arginine transporter Can1 acts as a transceptor for regulation of proline utilization in the yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Yeast	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) 10.1002/yea.3836	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 該当する

1. 著者名 Isogai Shota, Nishimura Akira, Murakami Naoyuki, Hotta Natsuki, Kotaka Atsushi, Toyokawa Yoichi, Ishida Hiroki, Takagi Hiroshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Improvement of valine and isobutanol production in sake yeast by Ala31Thr substitution in the regulatory subunit of acetohydroxy acid synthase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEMS Yeast Research	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) 10.1093/femsyr/foad012	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 Tanahashi Ryoya, Nishimura Akira, Nguyen Minh, Sitepu Irnayuli, Fox Glen, Boundy-Mills Kyria, Takagi Hiroshi	4. 巻 87
2. 論文標題 Large-scale screening of yeast strains that can utilize proline	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 358 ~ 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac202	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 該当する

1. 著者名 Nishimura Akira, Nakagami Kazuki, Kan Kyoyuki, Morita Fumika, Takagi Hiroshi	4. 巻 86
2. 論文標題 Arginine inhibits <i>Saccharomyces cerevisiae</i> biofilm formation by inducing endocytosis of the arginine transporter Can1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1300 ~ 1307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac094	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 Nishimura Akira, Ichikawa Kazuki, Nakazawa Hayate, Tanahashi Ryoya, Morita Fumika, Sitepu Irmayuli, Boundy-Mills Kyria, Fox Glen, Takagi Hiroshi	4. 巻 86
2. 論文標題 The Cdc25/Ras/cAMP-dependent protein kinase A signaling pathway regulates proline utilization in wine yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> under a wine fermentation model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1318 ~ 1326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac100	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 該当する

1. 著者名 Nishimura Akira, Yoshikawa Yuki, Ichikawa Kazuki, Takemoto Tetsuma, Tanahashi Ryoya, Takagi Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Longevity Regulation by Proline Oxidation in Yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9081650	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 Nishimura Akira, Takasaki Yurie, Isogai Shota, Toyokawa Yoichi, Tanahashi Ryoya, Takagi Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of Gln79 in Feedback Inhibition of the Yeast γ -Glutamyl Kinase by Proline	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9091902	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 Nishimura Akira, Isogai Shota, Murakami Naoyuki, Hotta Natsuki, Kotaka Atsushi, Matsumura Kengo, Hata Yoji, Ishida Hiroki, Takagi Hiroshi	4. 巻 49
2. 論文標題 Isolation and analysis of a sake yeast mutant with phenylalanine accumulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 kuab085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jimb/kuab085	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 Kurane Tomomi, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Sawada Kazuko, Nishimura Akira, Fukui Masayuki, Umemura Masayuki, Nakayama Masaaki, Ohara Naoya, Matsumoto Sohkiichi, Akaike Takaaki, Matsuzaki Goro, Takaesu Giichi	4. 巻 36
2. 論文標題 GRIM 19 is a target of mycobacterial Zn ²⁺ metalloprotease 1 and indispensable for NLRP3 inflammasome activation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e22096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202101074RR	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 Isogai Shota, Nishimura Akira, Kotaka Atsushi, Murakami Naoyuki, Hotta Natsuki, Ishida Hiroki, Takagi Hiroshi	4. 巻 88
2. 論文標題 High-Level Production of Isoleucine and Fusel Alcohol by Expression of the Feedback Inhibition-Insensitive Threonine Deaminase in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e02130-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AEM.02130-21	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 西村 明, 高木 博史
2. 発表標題 酵母におけるプロリン資化抑制機構の解明 -プロリンを含まないワイン・ビール製造への挑戦-
3. 学会等名 日本農芸化学会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 西村 明
2. 発表標題 出芽酵母のアミノ酸代謝による細胞寿命制御
3. 学会等名 発酵懇話会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 西村 明、棚橋 亮弥、高木 博史
2. 発表標題 プロリンを含まないワインやビールづくりへの挑戦 -野生酵母コレクションを活用したプロリン資化性酵母の探索-
3. 学会等名 農芸化学会2023年度大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西村 明、高木 博史
2. 発表標題 アルギニントランスセプターCan1を介したプロリン資化抑制機構
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 西村 明、高木 博史
2. 発表標題 The arginine transporter Can1 regulates proline uptake as a transceptor in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
3. 学会等名 若手研究者ネットワーク開拓ワークショップ（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村 明, 高木博史
2. 発表標題 出芽酵母のプロリン代謝による細胞寿命制御と生理的役割
3. 学会等名 農芸化学会2022年度大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西村明, 高木博史, 赤池孝章
2. 発表標題 酵母における超硫黄分子の生理的意義 - 寿命制御と小胞体の恒常性維持 -
3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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		
米国	カリフォルニア大学デービス校		