

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 12 日現在

機関番号：32601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24780077

研究課題名(和文) 出芽酵母における圧カストレス適応メカニズムの解明

研究課題名(英文) Adaptation mechanism to high-pressure stress in *Saccharomyces cerevisiae*

## 研究代表者

上村 聡志 (UEMURA, SATOSHI)

青山学院大学・理工学部・助教

研究者番号：10399975

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々の体は常に様々な圧カストレスに曝されており、その適応障害が疾病の原因となる可能性を秘めている。そこで、本研究は真核生物のモデル生物である出芽酵母を用いて、高圧増殖におけるEGO複合体、機能未知遺伝子YPR153W及びMTC6の意義を明らかにすることを試みた。その結果、EGO複合体形成メカニズムとEGO複合体依存的なTOR複合体1のキナーゼ活性が高圧増殖に必須なことを明らかにした。また、機能未知遺伝子の解析から、小胞体膜タンパク質の機能が関与する高圧増殖適応メカニズムの存在も示唆された。これらの研究成果は動物細胞へも応用可能であり、今後の発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：Our bodies are always exposed to various pressures. The defect of adaptation to these pressures may affect numerous cellular functions and lead to disease. In the present study, we attempted to clarify the biological significance of the EGO complex and unknown function genes, YPR153W and MTC6, in high-pressure growth. As a result, we found that EGO complex-dependent target of rapamycin complex 1 (TORC1) activation is essential for high-pressure growth. In addition, we also suggested that the functions of endoplasmic reticulum resident proteins, Ypr153w and Mtc6, are involved in the adaptation of high-pressure stress. Especially, EGO complex-TORC1 pathway is conserved in mammalian cells. These results are useful for analyzing the effect of high-pressure stress to mammalian cells.

研究分野：分子生物学

キーワード：圧カ生物学 出芽酵母

## 1. 研究開始当初の背景

出芽酵母において、非致命的な圧カストレス (10~50 MPa) はトリプトファン (Trp) 取り込みに致命的な影響を与えるため、実験で用いられる Trp 要求性酵母は上記の圧力下では増殖することができない。一方で、Trp 取り込みが生存に必須ではない Trp 非要求性酵母はその圧力下で増殖することができる。しかしながら、Trp 非要求性酵母の変異コレクションを用いたスクリーニングによって、25 MPa 下で増殖が著しく抑制される一遺伝子変異が多数見出されている。つまり、必須アミノ酸の取り込み以外に、圧カストレスに適應するために必要な細胞応答メカニズムが存在することを示唆している。

## 2. 研究の目的

我々の体内に存在する、あらゆる臓器や組織は常に圧力という物理的ストレスに曝されている。このような圧カストレスに対する適應破綻は様々な疾病の原因となる可能性が考えられるが、圧力に対する細部応答を詳細に検討している報告は少ない。本研究では、出芽酵母の高圧増殖に必須な EGO 複合体 (Ego1, Ego3, Gtr1, Gtr2 から構成)、機能未知遺伝子 *YPR153W* 及び *MTC6* に着目し、その機能を詳細に解析することによって、真核生物の圧カストレスへの適應メカニズムを明らかにすることを目的としている。

## 3. 研究の方法

以下の全ての実験において、常圧は 0.1 MPa、高圧は 25 MPa を意味している。

### (1) EGO 複合体の機能解析

EGO 複合体形成メカニズムの解析: Ego1 へのパルミトイル化を担う Akr1 の変異株における Ego1, Ego3, Gtr1, Gtr2 の細胞内局在をそれぞれの C 末端に GFP を融合させて観察した。また、その発現量変化は各タンパク質 C 末端に 3HA を融合させ、抗 HA 抗体を用いたウエスタンブロットティングによって調べた。さらに Ego1 へのパルミトイル化の意義を調べるために、パルミトイル化部位の変異体を作製し、*ego1Δ* 株に発現させ、その細胞内局在を蛍光顕微鏡で、発現量はウエスタンブロットティング、機能は *ego1Δ* 株の高圧感受性の回復の有無で評価した。

高圧増殖と EGO 複合体-TOR 複合体 1 経路の関連: *tor1Δ* 株及び *tco89Δ* 株の高圧感受性試験のほか、Tor1 変異体 (キナーゼ活性消失及び恒常的活性化変異体) を *tor1Δ* 株に導入し、高圧感受性を調べた。また、Tor1 の阻害剤であるラパマイシンの効果を常圧下と高圧下で比較した。

Ego3 の機能部位のスクリーニング: Ego3 に単変異を導入し、その変異体を *ego3Δ* 株に導入した。その酵母を高圧培養し、高圧感受性の回復の有無で Ego3 の機能を評価した。

### (2) *YPR153W* の機能解析

*Ypr153w* のトポロジー解析: Yeast Two Hybrid Membrane system (Y2HM) (Mo Bi Tec) を利用し、N 末及び C 末が細胞質側を向いているかを調べた。

*Ypr153w* の細胞内局在解析: *Ypr153w* の C 末端に GFP を融合して酵母に発現させ、蛍光顕微鏡で観察した。

*Ypr153w* の機能ドメインの探索: *Ypr153w* の N 末端側を欠失させた変異体を作製し、*ypr153wΔ* に発現させ、高圧感受性の回復の有無でその変異体の機能を評価した。

挿入変異による *ypr153wΔ* 株の高圧感受性復帰株のスクリーニング: Yeast mTn plasmid collection (Thermo science) を用いて、*ypr153wΔ* 株に挿入変異を導入し、高圧下でも増殖できる酵母をスクリーニングした。

*Ypr153w* と相互作用するタンパク質のスクリーニング: Y2HM を利用し、*Ypr153w* と相互作用する分子を *S. cerevisiae* NubG-X cDNA library (Mo Bi Tec) からスクリーニングした。

### (3) *MTC6* の機能解析

*Mtc6* のトポロジー解析: Y2HM を利用し、N 末及び C 末が細胞質側を向いているかを調べた。

*Mtc6* の細胞内局在解析: *Mtc6* の N 末及び C 末に GFP を融合して酵母に発現させ、蛍光顕微鏡で観察した。

*Mtc6* に付加するアスパラギン結合型糖鎖の機能解析: 糖鎖付加部 (NxS/T) の *Mtc6* 変異体を *mtc6Δ* 株に発現させ、高圧培養を行い、高圧感受性の回復の有無で *Mtc6* の機能を評価した。

## 4. 研究成果

### (1) EGO 複合体の機能解析

EGO 複合体形成メカニズムの解析  
高圧増殖に必須である EGO 複合体は Ego1, Ego3, Gtr1, Gtr2 から構成され、液胞膜に局在している。EGO 複合体の液胞膜局在には Ego1 への 2 種類の脂質修飾 (ミリスチル化とパルミトイル化) が必要であると考えられていた。興味深いことに、Ego1 のパルミトイル化を担うゴルジ体局在型パルミトイル化酵素 Akr1 の変異が高圧感受性を示すことが明らかとなっていた。従って、Ego1 へのパルミトイル化が Ego1 の機能発現に必須であることが予想された。そこで、*akr1Δ* 株における Ego1 の発現量と細胞内局在を調べた。その結果、*akr1Δ* 株において、Ego1 の発現量が低下しているものの、Ego1-GFP を単コピー及び多コピーで発現させても部分的に液胞膜に局在していた。一方で Ego1 を *akr1Δ* 株に多コピーで発現させても *akr1Δ* 株の高圧感受性を回復させることはなかった。これらの結果は、*akr1Δ* 株の高圧感受性は Ego1 発現量低下によるものではなく、*akr1Δ* 株では Ego1 の液胞膜局在に関係なく、EGO 複合体としての機能を失っていることを示唆している。

そこで、*akr1Δ*株に Ego1 を高発現させたときの Ego3 及び Gtr1 の細胞内局在を調べた。その結果、野生株で Ego3 と Gtr1 は液胞膜に局在しているものの *akr1Δ*株では細胞質に局在していた。つまり、*akr1Δ*株では EGO 複合体形成が正常に行われないことが示された。

次に、ミリストイル化とパルミトイル化が Ego1 の液胞膜局在に必要であるかを調べるために、Ego1 のミリストイル化部位及びパルミトイル化部位の変異体 (G2A と C7S/C8S) を作製し、その発現量と細胞内局在を調べた。その結果、両変異体の発現量は野生型と比較して著しく低下し、G2A 変異体は液胞膜と細胞質の両方に局在するのに対し、C7S/C8S 変異体は様々な膜構造に局在していた。これらの結果は、膜にアンカーするためにミリストイル化とパルミトイル化のどちらも重要であるが、液胞膜に局在化するためにはパルミトイル化が必須であることを示している。

上記の結果を考慮すると *akr1Δ*株において Ego1 が液胞膜に局在化しているのは、Ego1 が Akr1 以外のパルミトイル化酵素によって脂質修飾を受けていることを示唆している。これまでに Ego1 は Akr1 以外に液胞膜局在型パルミトイル化酵素 Pfa3 によってパルミトイル化されることが *in vitro* で確認されていた。そこで、*akr1Δpfa3Δ*株を作製し、Ego1 の局在を調べた。その結果、この 2 重変異株における Ego1 の局在は、Ego1 C7S/C8S 変異体と類似した局在を示した。したがって、*akr1Δ*株の Ego1 は Pfa3 によってパルミトイル化され、液胞膜に局在するということであり、*in vivo* で Ego1 が Pfa3 によってパルミトイル化されることが初めて示された。以上の結果より、Ego1 は液胞膜上で Pfa3 によってパルミトイル化され、液胞膜に局在することも可能ではあるが、この経路では EGO 複合体形成が行われない。つまり、ゴルジ体で Akr1 によってパルミトイル化されることが EGO 複合体形成には必要であることが明らかとなった。

高压増殖と EGO 複合体-TOR 複合体 1 経路との関連

EGO 複合体の中で、Gtr1-Gtr2 複合体は TOR 複合体 1 のサブユニットである Tco89 と相互作用することによって、TOR 複合体 1 を液胞膜近傍にリクルートすることが知られている。TOR 複合体 1 は、Tor1 もしくは Tor2、Tco89、Kog1、Lst8 から構成されるセリン・スレオニンキナーゼである。この TOR 複合体 1 が高压増殖と関連するかを調べるために、TOR 複合体 1 の中で生存に必須ではない Tor1 と Tco89 の変異体の高压感受性を調べた。その結果、両変異体とも高压感受性を示した。TOR 複合体 1 の触媒サブユニットは Tor1 と Tor2 である。このキナーゼ活性が高压増殖に必要なかを調べるために、*tor1Δ*株に Tor1 の恒常的活性化変異体 (I1954V と A1957V) とキナーゼ活性消失変異体 (W2176R) を発現させ、高压感受性を調べた。その結果、特

に I1954V 変異体は野生型を発現させた場合よりも高压増殖がわずかに増加し、W2176R 変異体発現では *tor1Δ*株の高压感受性を回復させることはできなかった。これらの結果は TOR 複合体 1 のキナーゼ活性が高压増殖に必須であることを示している。

次に、Tor1 の阻害剤であるラパマイシンの効果を常圧下と高压下で比較した。常圧下では野生型酵母の増殖を 150 ng/mL ラパマイシン処理で約 40% 低下させたのに対し、高压下では 50 ng/mL で同等の効果が得られた。この結果は、高压下ではラパマイシンの効果が増強されていることを意味しており、高压下において EGO 複合体-TOR 複合体 1 経路依存的な増殖シグナルが、常圧下よりもその重要度が増していることを示唆しているのかもしれない。

#### Ego3 の機能部位のスクリーニング

の結果から、Ego1 のゴルジ体から液胞への輸送過程が EGO 複合体形成に重要であることが示唆されている。そこで、Ego1 と直接相互作用すると考えられている Ego3 との複合体形成メカニズムを明らかにするために、Ego3 に点変異を導入し、Ego3 の機能が低下する変異をスクリーニングした。その結果、様々な変異体の中で、H116A 変異のみが Ego3 の機能を著しく低下させた。興味深いことに、この変異は Ego3 の発現や細胞内局在には影響を与えない。また、TOR 複合体 1 の液胞膜へのリクルートにも影響を与えないことを示唆するようなデータも得られつつある。これらの結果は、EGO 複合体-TOR 複合体 1 経路のみが高压増殖に必須であるわけではないことを示唆しており、今後、さらなる解析が必要である。

## (2) YPR153W の機能解析

### Ypr153w のトポロジー解析

Ypr153w は全長 140 アミノ酸 (予想分子量: 15.8 kDa) からなる分子であり、TMHMM プログラムによると、膜を 3 回貫通 (膜貫通領域: 45-67 番目(TM1)、79-101 番目(TM2)、111-133 番目(TM3)) する膜タンパク質と予測される。この予測では、N 末端が内腔側、C 末端が細胞質側に配向される。この膜トポロジー予測を確かめるために、Y2HM システムを利用して解析を行った。このシステムは、ユビキチンを 2 分割 (Nub と Cub) し、これらを細胞内に別々に発現させても、Nub と Cub の強い相互作用によって、ユビキチンが再構成されるスプリットユビキチンという現象がベースとなっている。この Cub 側に人工転写因子 LexA-VP16 を融合させておくと、Cub と Nub が細胞質内でユビキチンに再構成されると、酵母の内因性ユビキチン特異的プロテアーゼによって LexA-VP16 が切断され、これが核内に移行し、転写因子として機能する。本研究では、Ypr153w の C 末もしくは N 末に Cub-LexA-VP16 を融合して発現させ、相手側として I 型膜タンパク質である Alg5 の C

末端側に Nub を融合して発現させた .Nub と Cub が相互作用した場合、レポーター遺伝子としては ADE2 や HIS3 が転写されるため、両者を発現させた酵母をアデニン (A) ヒスチジン (H) 除いた培地 (SC-AH) で培養し、その増殖を調べた。その結果、Ypr153w の C 末端と N 末端に Cub を融合したどちらも SC-AH 培地での増殖が確認できた。この結果は Ypr153w の N 末側と C 末側の両方が細胞質側を向いていること示している。従って、Ypr153w は 3 回ではなく、2 回膜貫通型タンパク質である。

Ypr153w の 2 箇所の膜貫通領域を考えた場合、3 パターン考えられるが、TM1 が膜を貫通した場合、膜貫通領域近傍のアミノ酸の電荷を考慮すると、N 末側は必ず内腔側を向くため、これは実験結果と矛盾する。従って、TM2 と TM3 が膜を貫通すると考えることが妥当である。

#### Ypr153w の細胞内局在解析

Ypr153w の細胞内局在を調べるために、C 末に GFP を融合し、蛍光顕微鏡で観察した。その結果、核膜全体と細胞膜近傍の一部に蛍光が観察された。これは出芽酵母における小胞体局在の特徴的なパターンである。この Ypr153w-GFP を *ypr153w*Δ 株に発現させると高圧感受性が回復することから、この局在が Ypr153w の機能発現に必要なと考えている。

#### Ypr153w の機能ドメインの探索

Ypr153w の N 末側の 78 アミノ酸 (全長 140 アミノ酸) は細胞質側に存在し、残りのほとんどは膜貫通領域である。従って、Ypr153w の機能ドメインはこの N 末側にある可能性が高いと推測し、N 末端側の欠失変異体 ( $\Delta 2-15$ ,  $\Delta 2-30$ ,  $\Delta 2-45$ ,  $\Delta 2-60$ ) を作製し、*ypr153w*Δ 株に発現させた。Ypr153w の機能は *ypr153w*Δ 株の高圧感受性の回復の有無で評価した。その結果、 $\Delta 2-15$  でその機能が約 50% 低下し、 $\Delta 2-30$  で完全に消失した。これら欠失変異体の発現量は野生型よりも低下するが、その局在は小胞体であり、野生型と類似していた。従って、少なくとも N 末側から 30 番目のアミノ酸配列の中に Ypr153w の細胞内局在に影響を与えない機能ドメインがあると考えられる。

挿入変異による *ypr153w*Δ 株の高圧感受性復帰株のスクリーニング

Yeast mTn plasmid collection を用いて、*ypr153w*Δ 株に挿入変異を導入し、高圧感受性を回復させる復帰株をスクリーニングした。その結果、MVB12 の欠失が *ypr153w*Δ 株の高圧感受性を回復させることを明らかにした。Mvb12 は ESCRT-I コア複合体 (Stp22, Vps28, Srm2) の安定化に必要なサブユニットであり、ESCRT-I はユビキチン依存的にエンドソーム内部にタンパク質を運ぶシステムに関わる複合体である。この結果を元に、*stp22*Δ, *vps28*Δ, *srm2*Δ 変異が *ypr153w*Δ 株の高圧感受性を回復させるかどうかを調べたところ、

*stp22*Δ と *vps28*Δ ではわずかな回復しか見られなかったが、*srm2*Δ 変異は顕著に *ypr153w*Δ 株の高圧感受性を回復させた。

*ypr153w*Δ 株は低温 (15 °C) で増殖が低下する低温感受性も示す。そこで、この低温感受性を回復される挿入変異も同様の方法でスクリーニングした。その結果、*bull1*Δ, *vps38*Δ, *bro1*Δ, *vps60*Δ, *did4*Δ 変異が *ypr153w*Δ 株の低温感受性を回復させ、さらに、これら変異の全ては高圧感受性も同様に回復させた。詳細は省くが、これらは全て液胞での膜タンパク質の分解に関わる分子である。

以上の結果より、*ypr153w*Δ 株の高圧感受性の原因は特定の膜タンパク質の安定性の低下を示唆している。おそらく、この安定性低下が挿入変異で抑制されたため、高圧感受性が回復すると考えられる。

Ypr153w と相互作用するタンパク質のスクリーニング

Ypr153w の N 末の機能ドメインが、特定のタンパク質と相互作用することが、高圧増殖に必要なタンパク質の安定化を導いている可能性を考えた。そこで、Y2HM システムを用いて Ypr153w と相互作用するタンパク質をスクリーニングした。Y2HM システムにおいて、Nub に変異を導入した NubG は Cub との相互作用が弱く、それぞれを細胞内に発現させてもユビキチンの再構成は起こらない。しかしながら、NubG と Cub をそれぞれ融合させたタンパク質同士が相互作用する場合、NubG と Cub が近接し、ユビキチン再構成が起こる。この原理を利用することで、特定のタンパク質と相互作用する分子をスクリーニングすることができる。今回は *S. cerevisiae* NubG-X cDNA library を利用した。その結果、Rpl38, Ysy6, Ypr170w-b, Lyp1, Vma3, Vph2, Vba3 がその候補に上がってきた。今後はこれらタンパク質と Ypr153w との相互作用を解析し、その相互作用が Ypr153w の N 末端側の配列に依存するか、また、これら候補タンパク質の欠失が高圧感受性を示すかなどを解析していく予定である。

### (3) MTC6 の機能解析

#### Mtc6 のトポロジー解析

Mtc6 は全長 526 アミノ酸 (予想分子量: 59.8 kDa) であり、TMHMM プログラムでは 1 回膜貫通型 (476-498 番目) で、N 末端が内腔側、C 末端が細胞質側を向くと予測され、SOSUI プログラムでは 1-22 番目がシグナルペプチドであると予測される。まず、N 末端側がシグナルペプチドとして切断されるかを調べるために、N 末と C 末のそれぞれに 3HA タグを導入して発現させた。HA 抗体を用いたウエスタンブロットングで、両タンパク質を検出したところ、どちらも同様に検出された。この結果は N 末側がシグナル配列として切断されないことを示しており、N 末と C 末がともに細胞質側を向く可能性を示唆していた。

次に、N 末側と C 末側が細胞質側を向いていることを確認するために、Ypr153w と同様に Y2HM システムを利用した。その結果、Mtc6 の N 末と C 末にそれぞれ Cub を融合させたものを Alg5-Nub と共発現させると、どちらの酵母も SC-AH 培地で増殖できるようになった。この結果は、Mtc6 の N 末と C 末が細胞質側を向く、2 回膜貫通型の膜タンパク質であることを示している。

#### Mtc6 の細胞内局在解析

N 末と C 末へのタグ導入が、Mtc6 の機能に影響を与えるかを調べるため、*mtc6*Δ株に 3HA-Mtc6 と Mtc6-3HA をそれぞれ発現させ、高圧感受性試験を行った。その結果、3HA-Mtc6 は *mtc6*Δ株の高圧感受性を回復させたが、Mtc6-3HA は回復させることはできなかった。

次に Mtc6 の細胞内局在を調べるために、Mtc6 の N 末及び C 末のそれぞれに GFP を融合し (GFP-Mtc6 と Mtc6-GFP), *mtc6*Δ株に発現させた。蛍光顕微鏡で Mtc6 の細胞内局在を観察すると、GFP-Mtc6 が小胞体に局在しているのに対し、Mtc6-GFP は液胞と細胞質にドット状に局在していた。

以上の結果を合わせて考えると、Mtc6 は本来、小胞体で機能するタンパク質であり、C 末端側にタグを導入すると、小胞体に局在できなくなるため、その機能が消失したと考えられる。つまり、C 末端側に Mtc6 の小胞体局在化シグナルがあると推察される。これまでに Mtc6 の C 末側の 10 アミノ酸を欠失させると、その機能が完全に消失することを確認している。今後は、C 末側のどのようなアミノ酸配列が Mtc6 の機能に重要であることを明らかにし、その配列と細胞内局在との関連を調べていく予定である。

#### Mtc6 に付加するアスパラギン結合型糖鎖の機能解析

Mtc6 の内腔側領域には 13 箇所のアスパラギン結合型糖鎖付加配列 (NxS/T) が存在する。3HA-Mtc6 の発現をウエスタンブロッティングにより解析すると、予想分子量よりも約 20 kDa ほど高分子量側にバンドが確認され、アスパラギン結合型糖鎖を切断する PNGase F で処理すると、そのバンドは低分子量側に大きくシフトする。この結果は Mtc6 が複数のアスパラギン結合型糖鎖を持っていることを示している。そこで、この糖鎖が Mtc6 の機能に与える影響を調べるため、13 箇所の糖鎖付加配列のアスパラギンをグルタミンに置換した変異体を作製し、*mtc6*Δ株に発現させ、高圧感受性試験をすることによって、Mtc6 の機能を評価した。その結果、13 個の変異体のうち、N259Q 変異体のみが、野生型よりもわずかに機能が低下した。

N259 以外の糖鎖に関しては、近傍の糖鎖が機能を相補し合っている可能性を考え、さらに複数の変異を組み合わせ、Mtc6 の機能を調べた。その結果、N32/60/80/89Q 変異体は Mtc6 の機能に全く影響を与えないが、

N156/171/175/202/240Q 変異体と N311/362/433Q 変異体は Mtc6 の機能をほぼ完全に消失させた。機能の消失した多重変異体の発現量は野生型よりもわずかに減少する傾向にあるものの、Mtc6 の機能に影響を与えないほどではないと考えている。今後はもう少し変異の組み合わせを増やして、Mtc6 の機能評価を行い、どの糖鎖同士が機能を相補しあっているかを明確にしたいと考えている。Mtc6 の機能発現には、糖鎖を介して、小胞体に局在するレクチンと相互作用することが重要なかもしれない。

## 総括

本研究の成果の最も重要な点は哺乳動物でも保存されている TOR 複合体 1 のキナーゼ活性が高圧増殖に必須であることを明らかにしたことである。この成果は、今後、圧力ストレスが哺乳動物細胞に与える影響を調べていく上で有用な足掛かりとなる。また、Ypr153w と Mtc6 の解析によって明らかになった、小胞体局在型の膜タンパク質の高圧増殖における重要性も興味深く、EGO 複合体-TOR 複合体 1 経路とはまた異なるシグナル経路が高圧増殖に重要であることが示唆される。さらなる解析によって、Ypr153w と Mtc6 の具体的な機能を明らかにすることが、小胞体の関与する高圧適応メカニズムに迫ることに必要であると考えている。

#### <参考文献>

Abe F. et al. (2003) *Mol. Cell. Biol.* 23, 7566-7584.

Abe F. et al. (2008) *Genetics* 178, 851-872.

Nadolski MJ. et al. (2009) *J. Biol. Chem.* 284, 17720-17730.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Uemura, S., Shishido, F., Tani, M., Mochizuki, T., Abe, F., and Inokuchi, J. Loss of hydroxyl groups from the ceramide moiety can modify the lateral diffusion of membrane proteins in *S. cerevisiae*. *J. Lipid Res.*, **55**, 1343-1356. 2014 年, 査読有

[学会発表](計 6 件)

- (1) 上村聡志, 阿部文快, 出芽酵母における EGO 複合体依存的 TOR 複合体活性化と高圧増殖, 第 55 回高圧討論会, 2014 年 11 月 22 日~11 月 24 日, 徳島大学 (徳島県・徳島市)
- (2) 上村聡志, 阿部文快, EGO complex-Dependent TORC1 Activation is Essential for High-Pressure Growth in *Saccharomyces cerevisiae*, 8<sup>th</sup> International Conference on High

Pressure Bioscience and Biotechnology ,  
2014 年 7 月 15 日～7 月 18 日 ,Oniris  
( Nantes, France )

- (3) 上村聡志, 阿部文快, 出芽酵母の高圧耐性におけるパルミトイル化酵素 Akrl の重要性 ,第 86 回日本生化学大会, 2013 年 9 月 11 日～9 月 13 日, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (4) 上村聡志, 阿部文快, 出芽酵母の高圧耐性におけるパルミトイル化酵素 Akrl の役割, 酵母遺伝学フォーラム第 46 回研究報告会, 2013 年 9 月 8 日～9 月 10 日, 東北学院大学 (宮城県・仙台市)
- (5) 上村聡志, 阿部文快, 出芽酵母の高圧耐性におけるパルミトイル化酵素 Akrl の役割, 第 18 回生物関連高圧研究会シンポジウム, 2013 年 9 月 5 日～9 月 6 日, 岐阜大学 (岐阜県・岐阜市)
- (6) 上村聡志, 井ノ口仁一, 阿部文快, 複合型スフィンゴ脂質の組成変化が膜流動性に与える影響, 酵母遺伝学フォーラム第 45 回研究報告会, 2012 年 9 月 4 日～9 月 6 日, 京都大学 (京都・宇治市)

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

上村 聡志 ( UEMURA, SATOSHI )

青山学院大学・理工学部・助教

研究者番号 : 10399975