2版

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　 ６ 月 １７ 日現在

機関番号：１５４０１
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2016～2019
課題番号：１６Ｈ０４８９８

研究課題名（和文）メチオニン代謝系による寿命制御機構

研究課題名（英文）Roles of methionine metabolism in the regulation of lifespan in yeast

研究代表者
水沼　正樹（Mizunuma, Masaki）

広島大学・統合生命科学研究科（先）・准教授

研究者番号：１０３４３２９５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　13,700,000円

研究成果の概要（和文）：老化・寿命制御機構の解明は、ヒトの老化を理解し、健康寿命（日常生活に制限の無い期間）の延長を実現する上で極めて重要な課題である。我々は、出芽酵母を用いて野生株よりも顕著に長寿となる変異株の取得に成功した。そこで、この株を用いて新規寿命制御機構を明らかにすることを目的とした。その結果、メチオニン代謝産物が寿命延長に関わることを明らかにした。また、本長寿遺伝子は清酒酵母の醸造特性にも大きく影響することを発見し、その知見を利用した応用展開も目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究で見いだされたメチオニン、さらにそれを用いて細胞内で合成される生体内物質S-アデノシルメチオニン(SAM)は現在、老化防止、健康長寿を促進する機能性成分として医薬のみならず食品分野(酒粕に多く含まれる)でも、大きな注目を集めている。今後の詳細な解析により、ヒト寿命決定メカニズム及びその延長方策に関して、核心となる新知見が得られるものと予想される。寿命を決定・制御する分子機構の解明は、老化・寿命制御機構の理解のみならず、老化に伴う疾患(生活習慣病)の予防にも貢献することが期待されるため、社会的要請も高い。

研究成果の概要（英文）：Elucidation of the mechanism of aging and lifespan control is an important issue for understanding human aging and achieving extension of healthy lifespan (a period in which daily life without disability). We have succeeded in obtaining a mutant strain using Saccharomyces cerevisiae that has a significantly longer lifespan than the wild strain. Therefore, we aimed to clarify the novel mechanism of lifespan using this mutant strain. As a result, we found that the methionine metabolite is related to the lifespan extension. We also discovered that this longevity gene greatly contributed to the brewing characteristics of sake yeast, and aimed at application development using that knowledge.

研究分野：分子遺伝学

キーワード：酵母　メチオニン代謝　寿命制御　シグナル伝達　液胞

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

近年、酵母、線虫、ハエ、マウスなどのモデル生物を用いた研究から、寿命制御の基本的な仕組みには共通点が多いことが分かった。例えば、生物共通の寿命延長機構として、カロリーやメチオニンの制限など食餌制限が提唱され、酵母や線虫を用いた研究がそのブレークスルーとなった。また、最近の研究から、栄養状態や腸内細菌叢などの環境因子が原因で生じた特定の代謝産物が寿命を制御する例が見いだされるなど、代謝機構を標的とした研究が注目を浴びてきている。しかし、寿命を決定・制御する分子機構や環境因子の寿命への影響など謎が多い。我々が見出した出芽酵母の長寿変異株はメチオニン代謝産物が高蓄積していた。そこで、この長寿変異株に着目し、その分子メカニズムの解明を行うことを計画した。

２．研究の目的

以前に我々が取得した出芽酵母の *S*-アデノシルホモシステイン(SAH)水解酵素 *SAH1* に変異を持つ *sah1* 変異株は経時寿命が顕著に短かったことから、*sah1* 変異株の緩慢な増殖の抑圧を指標に変異株を選抜すれば長寿変異株を取得できると予想した。期待通り、そのスクリーニングから長寿変異株の取得に成功し、この株を *SSG1* (spontaneous suppression of growth-delay in *sah1*)変異株と命名した。*SSG1* 変異株では、メチオニン代謝産物 *S*-アデノシルメチオニン(SAM)の高蓄積が観察された。このことから、SAM と長寿との関連性が予想された。本研究の最大の目的は、我々が取得した長寿変異株を用いて、長寿メカニズムを明らかにすることである。また、清酒酵母では SAM の高蓄積がその特徴として昔から指摘されていたが、この意義についても検討することも目的とした。

３．研究の方法

(1) 長寿酵母 *SSG1* 変異株の解析

① <u>メチオニン代謝産物(SAM)と寿命との関連</u>

SAM 高蓄積と寿命との関連を調べる。具体的には培地に SAM を添加し、酵母に SAM を蓄積させた時の寿命と細胞内で SAM 合成させて高蓄積させた時の酵母の寿命を調べ、その時どのようなことが起こっているのかそのメカニズムを明らかにする。

② <u>*SSG1* 変異株を用いた表現型解析</u>

SSG1 変異株を用いてオミックス(マイクロアレイ及びメタボローム)解析を実施し、遺伝子発現や代謝産物がどのように変化し、寿命に影響を与えているのか調べる。また、*SSG1* 変異株のストレスに対する応答など表現型を詳細に調べる。

③ <u>*SSG1* 変異株と機能関連するメチル化転移酵素の同定</u>

SSG1 変異株と機能関連のあるメチル化転移酵素を同定する。具体的には、*SSG1* 変異株とメチル化転移酵素との二重変異株を構築し、その表現型を詳細に調べる。

④ <u>Ssg1 の機能解析</u>

Ssg1 そのものの機能を明らかにする。具体的には上述の①～③の解析から、Ssg1 の機能を予測し、その機能を証明する。

(2) 清酒酵母における SAM 高蓄積機構の解析

SAM 高蓄積に関与する因子の同定を行うとともに、その意義を明らかにする。

４．研究成果

(1) 長寿酵母 *SSG1* 変異株の解析

① <u>メチオニン代謝産物(SAM)と寿命との関連</u>

SSG1 変異株は SAM を高蓄積していたことから、SAM 合成酵素を過剰発現する株を作製し、SAM を高蓄積させた株の寿命を調べたところ、寿命が延長した。一方、細胞外から SAM を添付して細胞内 SAM 量を増加させた株では、寿命延長が観察されなかったことから、SAM 合成の促進が寿命延長に重要であることが示唆された。

生体内における SAM 合成は、メチオニンと ATP を必要とする。これまでに、ATP の不足は AMPK 活性化を誘導し、長寿命となることが知られている。従って、SAM 合成酵素過剰発現株では、ATP 消費による AMPK 活性の亢進が予想された。その結果、Snf1(ヒト AMPK のホモログ)の活性化が観察され、AMPK に依存して長寿命を示したことを明らかにした。

② <u>*SSG1* 変異株を用いた表現型解析</u>

SSG1 変異株は長寿の特徴である酸化ストレスやヒートショックなどストレスに対しても耐性を示した。遺伝子マイクロアレイ解析の結果、*SSG1* 変異株はメチオニン代謝に関与する遺伝子が高発現していた。さらに、グルコース代謝に関与する遺伝子も多数高発現しており、

それらの多くはカロリー制限により誘導される遺伝子と重複していた。このことから、*SSG1*変異株はカロリー制限を模倣したような株であることが示唆された。さらに、メタボローム解析から、*SSG1*変異株ではSAMの高蓄積が観察され、TCA回路の亢進も示唆された。

③ *SSG1*変異株と機能関連するメチル化転移酵素の同定

*SSG1*変異株はメチル基供与体であるSAMを高蓄積した。このことから、メチル化反応と長寿との関連が予想された。そこで、メチル基転移酵素に注目した。酵母では、メチル基転移酵素は70種類くらい存在しており、まずはそれら全てについて破壊株を作成した。そこで、各メチル基転移酵素破壊株とSSG1変異株との二重破壊株を構築した。この中には、*SSG1*変異株の長寿の表現型を抑圧した株が9株存在した。この9つのメチル基転移酵素に着目して、寿命制御における役割を解析している。

④ Ssg1の機能解析

Ssg1タンパク質は、薬剤排出トランスポーターMATEファミリーと相同性を有したことから、Ssg1はSAM濃度調節に関わることが予想された。Ssg1タンパク質自身の機能を明らかにするため、GFPを付加させた株を構築し、Ssg1の細胞内局在観察を行った。その結果、Ssg1は液胞膜に局在した。現在、Ssg1はSAM/SAHの生合成や液胞輸送に関与するタンパク質と予想し、SAM/SAHトランスポーターとして機能を有するのか検討している。

(2) 清酒酵母におけるSAM高蓄積機構の解析

清酒酵母がSAMを高蓄積することが知られている。そこでSAMに着目し、清酒酵母がもつSAM高蓄積に寄与する遺伝子の同定を目指した。*SSG1*遺伝子がその候補であったため、調べたところ、清酒酵母のSAM高蓄積には*SSG1*が深く関与していることが明らかとなった。現在、清酒酵母における*SSG1*の清酒醸造における機能について解析中である。

研究成果の意義と今後の展望

今回の研究は、代謝をうまくコントロールすれば、老化を遅らせることにより様々な疾患を予防・改善できるといった新しい応用展開を示唆している。特に、メチオニン代謝系を利用したAMPKの活性化はがんや糖尿病など生活習慣病予防の新たな戦略となると思われる。また、清酒酵母のエタノール生産などの醸造特性についてSAM高蓄積という視点から眺めると、新しい知見を得ることが期待される。従って、本成果は様々な分野へと波及効果があることを示唆しており、今後の展開が期待される。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計10件（うち査読付論文　10件／うち国際共著　1件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 Kume K, Kaneko S, Nishikawa K, Mizunuma M, Hirata D	４．巻 503
２．論文標題 Role of nucleocytoplasmic transport in interphase microtubule organization in fission yeast.	５．発行年 2018年
３．雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	６．最初と最後の頁 1160-1167
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2018.06.135.	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 Kubo K, Okada H, Shimamoto T, Kimori Y, Mizunuma M, Bi E, Ohnuki S, Ohya Y	４．巻 65
２．論文標題 Implications of maintenance of mother-bud neck size in diverse vital processes of Saccharomyces cerevisiae.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Curr. Genet.	６．最初と最後の頁 253-267
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00294-018-0872-2.	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 Masumura K, Matsukami S, Yonekita K, Kanai M, Kume K, Hirata D, Mizunuma M	４．巻 83
２．論文標題 SKO1 deficiency extends chronological lifespan in Saccharomyces cerevisiae.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	６．最初と最後の頁 1473-1476
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2019.1571901.	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 Kanai M, Yasuda N, Morimoto T, Yoshida S, Nishibori N, Mizunuma M, Fujii T, Iefuji H	４．巻 83
２．論文標題 Breeding of a cordycepin-resistant and adenosine kinase-deficient sake yeast strain that accumulates high levels of S-adenosylmethionine.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	６．最初と最後の頁 1530-1537
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2019.1571896.	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 Kume K, Hashimoto T, Suzuki M, Mizunuma M, Toda T, Hirata D.	4．巻 491
2．論文標題 Identification of three signaling molecules required for calcineurin-dependent monopolar growth induced by the DNA replication checkpoint in fission yeast.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6．最初と最後の頁 883-889
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2017.07.129.	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 Kanai M, Mizunuma M, Fujii T, Iefuji H.	4．巻 101
2．論文標題 A genetic method to enhance the accumulation of S-adenosylmethionine in yeast.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Appl. Microbiol. Biotechnol.	6．最初と最後の頁 1351-1357
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00253-017-8098-7.	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 Nakamura R, Nakano K, Tamura H, Mizunuma M, Fushiki R, Hirata D.	4．巻 81
2．論文標題 Evaluation of the comprehensive palatability of Japanese sake paired with dishes by multiple regression analysis based on subdomains.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6．最初と最後の頁 1598-1606
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2017.	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 Kanai M, Kawata T, Yoshida Y, Kita Y, Ogawa T, Mizunuma M, Watanabe D, Shimoi H, Mizuno A, Yamada O, Fujii T, Iefuji H.	4．巻 123
2．論文標題 Sake yeast YHR032W/ERC1 haplotype contributes to high S-adenosylmethionine accumulation in sake yeast strains.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 J. Biosci. Bioeng.	6．最初と最後の頁 8-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiosc.2016.07.007.	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 Goshima T, Nakamura R, Kume K, Okada H, Ichikawa E, Tamura H, Hasuda H, Inahashi M, Okazaki N, Akao T, Shimoi H, Mizunuma M, Ohya Y, Hirata D.	４．巻 80
２．論文標題 Identification of a mutation causing a defective spindle assembly checkpoint in high ethyl caproate-producing sake yeast strain K1801.	５．発行年 2016年
３．雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	６．最初と最後の頁 １６５７－１６６２
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2016.1184963.	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 Ogawa T, Tsubakiyama R, Kanai M, Koyama T, Fujii T, Iefuji H, Soga T, Kume K, Miyakawa T, Hirata D, Mizunuma M.	４．巻 113
２．論文標題 Stimulating S-adenosyl-l-methionine synthesis extends lifespan via activation of AMPK.	５．発行年 2016年
３．雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	６．最初と最後の頁 11913-11918
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1604047113	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 －

〔学会発表〕　計86件（うち招待講演　16件／うち国際学会　4件）

１．発表者名 益村晃司，金井宗良，久米一規，水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母の寿命延長に関わるSsg1の機能解析
３．学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
４．発表年 2019年

１．発表者名 史文聡、大貫慎輔、北川英里子、濱崎恒二、水沼正樹、大矢禎一
２．発表標題 セルソータを使った老化細胞の形態解析
３．学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
４．発表年 2019年

１．発表者名 中垣裕作、水沼正樹、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の核サイズ制御に関わるキナーゼの探索と機能解析
３．学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
４．発表年 2019年

１．発表者名 植田早紀、水沼正樹、平田大、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の核サイズ制御に関わるキナーゼの探索と機能解析
３．学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
４．発表年 2019年

１．発表者名 水沼正樹
２．発表標題 アミノ酸による出芽酵母の寿命延長機構
３．学会等名 第71回生物工学会大会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 水沼正樹
２．発表標題 メタボライトが誘導する寿命延長
３．学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名
竹尾俊哉、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
線虫における環境因子による新規寿命制御機構の解析

３．学会等名
第37回イーストワークショップ

４．発表年
2019年

１．発表者名
近石祐希、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニントランスポーターSAM３が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
第37回イーストワークショップ

４．発表年
2019年

１．発表者名
青原幸、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
線虫の寿命延長に資する代謝産物の探索

３．学会等名
第37回イーストワークショップ

４．発表年
2019年

１．発表者名
辻拓也、水沼正樹、久米一規

２．発表標題
分裂酵母のMOR経路による微小管制御に関わる因子の探索

３．学会等名
第37回イーストワークショップ

４．発表年
2019年

１．発表者名 米田圭、水沼正樹、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の核肥大化を引き起こす核内凝集体の解析
３．学会等名 第37回イーストワークショップ
４．発表年 2019年

１．発表者名 舟木知穂、松上紗千、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母のmRNA結合タンパク質Whi3を介する新規寿命制御機構に関する研究
３．学会等名 第42回日本分子生物学会年会
４．発表年 2019年

１．発表者名 河田 小茄実、久米一規、Keith Blackwell、水沼 正樹
２．発表標題 線虫のカルシニューリン が関わる寿命制御機構の解析
３．学会等名 第42回日本分子生物学会年会
４．発表年 2019年

１．発表者名 馬場真衣子、近藤春佳、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 線虫の環境因子による寿命制御機構の解析
３．学会等名 第42回日本分子生物学会年会
４．発表年 2019年

１．発表者名
益村晃司，金井宗良，久米一規，水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命延長に関わるSsg1の機能解析

３．学会等名
第42回日本分子生物学会年会

４．発表年
2019年

１．発表者名
Masaki Mizunuma

２．発表標題
C. elegans calcineurin modulates lifespan via SKN-1 signaling

３．学会等名
22nd International C. elegans Conference (UCLA)（国際学会）

４．発表年
2019年

１．発表者名
馬場真衣子、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
代謝産物による線虫の寿命延長機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会中四国支部第56回講演会（例会）

４．発表年
2020年

１．発表者名
青原幸、馬場真衣子、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
モデル生物を用いた長寿に関わる代謝産物の探索

３．学会等名
日本農芸化学会中四国支部第56回講演会（例会）

４．発表年
2020年

１．発表者名
竹尾俊哉、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
線虫の環境因子による寿命制御機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2020年度大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
近石祐希、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母S-アデノシルメチオニントランスポーターSAM３が関与する寿命延長機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2020年度大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
益村晃司，久米一規，水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命延長に関わるSsg1の機能解析

３．学会等名
日本農芸化学会2020年度大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
辻拓也、水沼正樹、久米一規

２．発表標題
分裂酵母のアクチンと微小管の制御に関わる分子経路の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2020年度大会

４．発表年
2020年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
モデル生物(酵母・線虫)から学ぶ健康長寿

３．学会等名
日本農芸化学会中四国支部若手シンポジウム（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
酵母の新規ストレス耐性機構の解明

３．学会等名
「野田産研研究助成」成果報告会（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
発酵学に学ぶ健康長寿

３．学会等名
NHKカルチャー（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
メチオニン代謝が関わる寿命延長メカニズム

３．学会等名
酵母サルファ―バイオロジー研究会（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
ストレス耐性や寿命延長におけるメチオニン代謝の役割

３．学会等名
第70回日本生物工学会大2018年大会シンポジウム（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
代謝産物による寿命延長メカニズム

３．学会等名
第22回酵母合同シンポジウム（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
久米一規、水沼正樹、平田 大

２．発表標題
分裂酵母の細胞周期に依存した微小管制御機構の解析

３．学会等名
第51回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2018年

１．発表者名
種谷麻由佳、小川貴史、金井宗良、久米一規、藤井 力、曽我朋義、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニントランスポーターSAM3が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
第51回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2018年

１．発表者名 松上紗千、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母のmRNA結合タンパク質Whi3を介する新規寿命制御に関する研究
３．学会等名 第51回酵母遺伝学フォーラム
４．発表年 2018年

１．発表者名 益村晃司、金井宗良、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析
３．学会等名 第51回酵母遺伝学フォーラム
４．発表年 2018年

１．発表者名 中垣裕作、水沼正樹、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の核サイズ増加変異体の解析
３．学会等名 第51回酵母遺伝学フォーラム
４．発表年 2018年

１．発表者名 植田早紀、水沼正樹、平田 大、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御に関わる因子の探索
３．学会等名 第51回酵母遺伝学フォーラム
４．発表年 2018年

１．発表者名
久保佳蓮、岡田啓希、島本卓弥、木森義隆、水沼正樹、Erfei Bi、大貫慎輔、大矢禎一

２．発表標題
出芽酵母のネック幅を保持する生物学的意義

３．学会等名
第51回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
メタボライトによる寿命延長

３．学会等名
第12回メタボロームシンポジウム（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
松上紗千、米北 久美子、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
SGH genes, which suppress osmotic stress sensitivity of hog1Δ, are implicated in the regulation of lifespan in the budding yeast Saccharomyces cerevisiae

３．学会等名
MECHANISMS OF AGING（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名
種谷 麻由佳、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
Analysis of SAM3, which encodes S-adenosylmethionine transporter, in the regulation of lifespan in budding yeast

３．学会等名
MECHANISMS OF AGING（国際学会）

４．発表年
2018年

１．発表者名 馬場 真衣子、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 酵母と線虫におけるメチオニン代謝産物による寿命制御の解析
３．学会等名 第36回 YEAST WORKSHOP
４．発表年 2018年

１．発表者名 舟木知穂、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 RNA結合タンパク質Whi3の寿命に関する影響の解析
３．学会等名 第36回 YEAST WORKSHOP
４．発表年 2018年

１．発表者名 渡辺果奈、水沼正樹、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の核サイズ減少変異体の解析
３．学会等名 第36回 YEAST WORKSHOP
４．発表年 2018年

１．発表者名 益村晃司、金井宗良、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析
３．学会等名 第36回 YEAST WORKSHOP
４．発表年 2018年

１．発表者名
益村晃司、金井宗良、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析

３．学会等名
第41回日本分子生物学会年会

４．発表年
2018年

１．発表者名
河田 小茄実、久米一規、Keith Blackwell、水沼正樹

２．発表標題
線虫のカルシニューリンが関わる寿命制御機構の解析

３．学会等名
第41回日本分子生物学会年会

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
モデル生物(酵母と線虫)を使った寿命研究

３．学会等名
第90回創薬科学セミナー（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
益村晃司、金井宗良、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析

３．学会等名
日本農芸化学会中四国支部第53回講演会

４．発表年
2018年

１．発表者名
馬場 真衣子、近藤春佳、久米一規、※水沼正樹

２．発表標題
線虫の環境因子による寿命制御機構の解析

３．学会等名
2019年度日本農芸化学大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
舟木知穂、松上紗千、米北 久美子、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母hog1株の浸透圧感受性抑圧変異株を用いた新規寿命制御機構の解析

３．学会等名
2019年度日本農芸化学大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
金井宗良、森本朋子、水沼正樹、渡辺大輔、高木博史、赤尾 健、藤井 力、向井伸彦

２．発表標題
清酒酵母型ERC1遺伝子がアルコール発酵に及ぼす影響

３．学会等名
2019年度日本農芸化学大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
アミノ酸代謝が鍵となる酵母の長寿メカニズム

３．学会等名
第69回日本生物工学会2017年大会（招待講演）

４．発表年
2017年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
S-アデノシルメチオニン(SAM)代謝による寿命制御

３．学会等名
2017年度生命科学系学会合同年次大会（招待講演）

４．発表年
2017年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
メチオニン代謝産物による寿命延長機構

３．学会等名
日本農芸化学会2018年度大会（招待講演）

４．発表年
2018年

１．発表者名
種谷麻由佳、小川貴史、金井宗良、久米一規、藤井力、曽我朋義、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニントランスポーターSAM3が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
第50回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2017年

１．発表者名
橋本沙也加、小川貴史、椿山諒平、金井宗良、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命制御に関わるメチル基転移酵素の探索とその解析

３．学会等名
第50回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2017年

１．発表者名
西川健二、水沼正樹、平田 大、久米一規

２．発表標題
分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御機構の解析

３．学会等名
第50回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2017年

１．発表者名
中村　諒、中野久美子、田村博康、水沼正樹、伏木　亨、平田　大

２．発表標題
美味しさの構成要素による重回帰分析を用いた清酒の総合的な美味しさの評価

３．学会等名
日本官能評価学会2017年大会

４．発表年
2017年

１．発表者名
益村晃司、竹内悠人、小川貴史、金井宗良、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析

３．学会等名
第35回YEAST WORKSHOP

４．発表年
2017年

１．発表者名
河田小茄実、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
線虫のカルシニューリンが関わる寿命制御機構の解析

３．学会等名
第35回YEST WORKSHOP

４．発表年
2017年

１．発表者名 中垣裕作、水沼正樹、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の核サイズ増加変異体の解析
３．学会等名 第35回YEST WORKSHOP
４．発表年 2017年

１．発表者名 植田早紀、西川健二、水沼正樹、久米一規
２．発表標題 分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御機構の解析
３．学会等名 第35回YEST WORKSHOP
４．発表年 2017年

１．発表者名 松上紗千、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母のRNA結合タンパク質Whi3が関わる寿命制御機構の解析
３．学会等名 第35回YEST WORKSHOP
４．発表年 2017年

１．発表者名 松上紗千、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母の高浸透圧による寿命制御
３．学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
４．発表年 2017年

１．発表者名
小川貴史、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の長寿変異株におけるS-アデノシルメチオニン(SAM)が関わる寿命延長機構の解析

３．学会等名
2017年度生命科学系学会合同年次大会（招待講演）

４．発表年
2017年

１．発表者名
種谷麻由佳、小川貴史、金井宗良、久米一規、藤井力、曽我朋義、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母sam3株はグルコース代謝関連の遺伝子発現を介して長寿命となる

３．学会等名
2017年度生命科学系学会合同年次大会

４．発表年
2017年

１．発表者名
近藤春佳、Keith Blackwell、水沼正樹

２．発表標題
線虫のカルシニューリンが関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
2017年度生命科学系学会合同年次大会

４．発表年
2017年

１．発表者名
益村晃司、竹内悠人、小川貴史、金井宗良、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析

３．学会等名
日本農芸化学会中四国支第50回記念講演会

４．発表年
2018年

１．発表者名 種谷麻由佳、小川貴史、金井宗良、久米一規、藤井力、曽我朋義、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母のS-アデノシルメチオニントランスポーターSAM3が関与する寿命制御機構の解析
３．学会等名 日本農芸化学会中四国支第50回記念講演会
４．発表年 2018年

１．発表者名 竹内悠人、金井宗良、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母の液胞膜に局在する寿命制御因子Ssg1の機能解析
３．学会等名 日本農芸化学会中四国支第50回記念講演会
４．発表年 2018年

１．発表者名 河田小茄実、近藤春佳、久米一規、Keith Blackwell、水沼正樹
２．発表標題 線虫のカルシニューリンが関わる寿命制御機構の解析
３．学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
４．発表年 2018年

１．発表者名 益村晃司、竹内悠人、小川貴史、金井宗良、久米一規、水沼正樹
２．発表標題 出芽酵母の寿命制御に関わるSsg1の機能解析
３．学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
４．発表年 2018年

１．発表者名
中垣裕作、水沼正樹、久米一規

２．発表標題
分裂酵母の核サイズ制御機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2018年度大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
植田早紀、西川健二、水沼正樹、久米一規

２．発表標題
分裂酵母の細胞形態形成ネットワークによる微小管制御機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2018年度大会

４．発表年
2018年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
酵母菌から学ぶ健康長寿のヒント

３．学会等名
第七回愛媛微生物学ネットワークフォーラム（招待講演）

４．発表年
2016年

１．発表者名
水沼正樹

２．発表標題
酵母のCa2+シグナルによる環境応答に関する基礎的および応用的研究

３．学会等名
発酵と代謝研究奨励賞受賞講演（招待講演）

４．発表年
2016年

１．発表者名
小川貴史、椿山諒平、金井宗良、藤井力、平田大、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の出芽酵母のS-アデノシルメチオニン合成が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
酵母研究若手の会

４．発表年
2017年

１．発表者名
種谷 麻由佳、小川 貴史、久米 一規、水沼 正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニントランスポーターSAM3が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2017年度大会

４．発表年
2017年

１．発表者名
近藤 春佳、久米 一規、水沼 正樹

２．発表標題
線虫のカルシニューリンが関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2017年度大会

４．発表年
2017年

１．発表者名
小川貴史、椿山諒平、金井宗良、藤井力、平田大、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニン合成が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
日本農芸化学会2017年度大会

４．発表年
2017年

１．発表者名
瀬尾結香、水沼正樹、久米一規

２．発表標題
分裂酵母の核サイズ変異体の解析

３．学会等名
34回イーストワークショップ

４．発表年
2016年

１．発表者名
種谷麻由佳、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニンが関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
34回イーストワークショップ

４．発表年
2016年

１．発表者名
近藤春佳、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
酵母と線虫のカルシニューリンが関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
34回イーストワークショップ

４．発表年
2016年

１．発表者名
西川健二、金子さゆり、水沼正樹、平田大、久米一規

２．発表標題
形態形成ネットワーク・MOR経路による微小管制御機構の解析

３．学会等名
第49回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2016年

１．発表者名
竹内悠人、小山哲也、久米一規、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母の液胞膜に局在する寿命制御因子Ssg1の機能解析

３．学会等名
第49回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2016年

１．発表者名
小川貴史、椿山諒平、金井宗良、藤井力、平田大、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニン合成が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
第49回酵母遺伝学フォーラム

４．発表年
2016年

１．発表者名
小川貴史、椿山諒平、金井宗良、藤井力、平田大、水沼正樹

２．発表標題
出芽酵母のS-アデノシルメチオニン合成が関与する寿命制御機構の解析

３．学会等名
第39回日本分子生命学会

４．発表年
2016年

１．発表者名
T. Ogawa, R. Tsubakiyama, M. Kanai, K. Kume, M. Mizunuma

２．発表標題
Analysis of the long-lived mutant which is involved in the increased production of S-adenosyl-L-methionine in yeast

３．学会等名
14th International Congress on Yeasts（国際学会）

４．発表年
2016年

〔図書〕　計7件

１．著者名 水沼正樹	４．発行年 2019年
２．出版社 生物工学会	５．総ページ数 661
３．書名 生物工学会誌(おわりに)	

１．著者名 水沼正樹	４．発行年 2019年
２．出版社 生物工学会	５．総ページ数 603-605
３．書名 生物工学会誌(アミノ酸代謝が鍵となる酵母の長寿メカニズム)	

１．著者名 水沼正樹	４．発行年 2019年
２．出版社 日本醸造協会	５．総ページ数 307
３．書名 日本醸造協会誌(酵母と健康長寿　(巻頭随想))	

１．著者名 中村諒、中野久美子、田村博康、水沼正樹、伏木亨、平田大	４．発行年 2018年
２．出版社 日本官能評価学会	５．総ページ数 53
３．書名 日本官能評価学会誌(美味しさの構成要素による重回帰分析を用いた清酒の総合的な美味しさの評価)	

１．著者名 中村諒、中野久美子、田村博康、水沼正樹、伏木亨、平田大	４．発行年 2018年
２．出版社 日本醸造協会	５．総ページ数 47
３．書名 日本醸造協会誌(料理とともに味わう日本酒のおいしさの評価)	

１．著者名 水沼正樹	４．発行年 2018年
２．出版社 生化学会	５．総ページ数 154
３．書名 生化学(栄養・代謝センシング経路による寿命制御機構)	

１．著者名 水沼正樹、益村晃司、金井 宗良	４．発行年 2018年
２．出版社 日本醸造協会	５．総ページ数 49
３．書名 日本醸造協会誌(長寿変異株SSG1変異株の特徴からみる酵母寿命の関連因子)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

【研究成果】酵母のアミノ酸代謝による長寿メカニズムを発見
https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/36035

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	中の　三弥子 (Nakano Miyako) (40397724)	広島大学・統合生命科学研究科・准教授 (15401)	