

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：三浦 夏子

所属機関名・部局名・職名：大阪公立大学 大学院農学研究科 准教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。)

細胞内で集合体を形成する解糖系酵素エノラーゼ変異体の構造解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：栗栖 源嗣 教授 (研究室名：蛋白質結晶学研究室)

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

細胞内で代謝酵素が形成するタンパク質集合体は、新規な細胞の代謝調節機関として注目を集めている。我々は 2013 年に、出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の細胞質内において、低酸素条件下で解糖系酵素をはじめとする代謝酵素群が一過的に集合して「膜のないオルガネラ」を形成し、細胞の代謝を調節することを初めて報告した (1)。この構造体は「Glycolytic body (G-body) (2)」もしくは「metabolic enzymes transiently assembling (META) body (3,4)」と呼ばれ、2016 年以降、センチュウの神経細胞やヒトがん細胞など、広範な真核生物で形成されることが報告されつつある。一方で、G-body の構造やその制御機構はほとんど明らかになっていない。

これまでの研究で、G-body を構成する代表的な解糖系酵素の一つであるエノラーゼについて、集合体形成に重要なアミノ酸配列を決定した (1)。また、この情報をもとに複数の 1 アミノ酸変異株を取得し、各エノラーゼ変異株の細胞における集合体形成率が野生株と比べて変化することを見出した (5)。

本研究では、上記の 1 アミノ酸変異がエノラーゼ自体の構造変化を引き起こすことで G-body の形成を阻害または促進するという仮説のもと、これを検証する第一段階として、各エノラーゼ変異体を精製し、1 アミノ酸変異が与えるエノラーゼ構造への影響を明らかにすることを目的とした。本研究により、G-body の形成に影響を与える主要な酵素の構造とその仕組みが初めて明らかにできると期待できる。

2024 年度はエノラーゼの野生型並びに変異型タンパク質を精製し、2023 年度に得られた結晶化条件をもとに条件を再設定し、結晶化を行った。得られた結晶について、引き続き解析を進める予定である。

参考文献：

- (1) Miura, N. et al.: Eukaryot. Cell, 12, 1106 (2013).
- (2) Jin, M. et al.: Cell Rep., 20, 895 (2017).
- (3) Yoshimura, Y. et al.: Cell Biol. Int., 45, 1776 (2021).
- (4) Miura, N.: Microorganisms, 10, 232 (2022).
- (5) Murata et al. Lett. Appl. Microbiol., 76, ovad095 (2023).