



Title	A complex system for inorganic phosphate transport in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Author(s)	Yompakdee, Chulee
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39753">https://hdl.handle.net/11094/39753</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	ヨンパクディー チュリー Yompakdee Chulee
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学 位 記 番 号	第 12468 号
学位授与年月日	平成8年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科醸酵工学専攻
学 位 論 文 名	A complex system for inorganic phosphate transport in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (出芽酵母における無機リン酸取り込み機構)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教授 大嶋 泰治 教授 室岡 義勝 教授 ト部 格 教授 山田 靖宙 教授 関 達治 教授 今中 忠行 教授 小林 昭雄 教授 菅 健一 教授 塩谷 捨明

### 論文内容の要旨

本論文は、出芽酵母における無機リン酸取り込み機構に含まれる遺伝子およびそれがコードするタンパク質と、それらの細胞外無機リン酸濃度の検知と信号伝達機構への関与について行った分子遺伝学的解析結果をまとめたもので、以下の5章から構成されている。

第1章では、本研究の背景を述べるとともに、本論文の目的とその概要について述べている。

第2章では、これまでに同定されている4個の無機リン酸取り込みに関与する遺伝子のうち、いまだクローニングされていなかった*PHO86*遺伝子のクローニングについて述べている。また、そのクローニングDNAを用いた分子遺伝学的解析により、*Pho86p*タンパク質は膜画分に存在し、*pho86*遺伝子破壊株が酸性ホスファターゼを構成的に産出し砒酸耐性を示すことから、*Pho86p*タンパク質が無機リン酸取り込み機能を担っていることを確認している。

第3章では、細胞外の無機リン酸濃度を検出して核遺伝子への信号伝達を行う系と、細胞膜に存在するリン酸取り込み酵素との関連を明らかにする目的で、この機構に関与する遺伝子の検出を行い、リン酸取り込みに関連する既知の4遺伝子のなかで、先述の*PHO86*遺伝子がリン酸信号の伝達にも関与することを示唆している。さらに、酵母の遺伝子ライブラリーから関連する新遺伝子の検出を行い、*PHO88*遺伝子を取得している。この*PHO88*遺伝子について、*PHO86*遺伝子と同様の解析により、そのコードする*Pho88p*タンパク質も膜画分に存在し、その遺伝子破壊株の表現型から*PHO88*遺伝子もまた無機リン酸取り込み機能を担う一員であることを明らかにしている。

第4章では、*PHO86*と*PHO88*両遺伝子の関係を明らかにする目的で、両遺伝子のクローニングDNAを用いて分子遺伝学的な解析を行っている。その結果、これら両遺伝子の単独破壊株の砒酸耐性度が二重破壊株では増幅されることを観察し、また両遺伝子の細胞内投与コピー数を同時に増幅することにより、それぞれを単独に増幅した場合よりも酸性ホスファターゼの生産性が増加することを認めている。これらの結果より、両遺伝子産物はいずれも同様な機能をもつが、それぞれ独立に作用していることを示唆している。

第5章では、以上の結果を総括し今後の課題について述べている。

## 論文審査の結果の要旨

生物種を問わず無機リン酸は重要な必須栄養素のひとつであり、それを外界から細胞内に取り込むことは成育に必須のプロセスである。しかし、生物細胞が細胞外の無機リン酸をどのように認識し取り込むかについては不明の部分が多い。この機構についての解明は生物学的な興味だけでなく、湖沼富栄養化の主原因であるリン酸の生物学的除去法の開発においても重要である。本論文は、出芽酵母における無機リン酸取り込み機構およびリン酸信号の認識と伝達の機構についての解明をめざして、それに関与する2個の遺伝子の機能についての研究結果をまとめたものであり、その主な成果を要約すると以下のとおりである。

- (1)無機リン酸の取り込みに関与している遺伝子のひとつ *PHO86* をクローニングし、その塩基配列の決定を行い、新規の遺伝子であることを明らかにしている。その塩基配列から推定されるタンパク質は2箇所に膜貫通構造をもつ新しい型のリン酸取り込み酵素であることを示唆し、実際にそのタンパク質が膜画分にあることを示している。さらに、これまでに知られていた無機リン酸取り込み酵素遺伝子の中で、*PHO86* 遺伝子だけが高コピー数の投与でホスファターゼ遺伝子の発現を上昇させる効果があることを示している。
- (2)多重遺伝子投与により抑制性酸性ホスファターゼ遺伝子の発現上昇をもたらす遺伝子を検索し、*PHO88* 遺伝子を新たに分離している。その塩基配列より推定されるタンパク質は、Pho86pに対してアミノ酸配列の相同性は認められないが、同様に2箇所に膜貫通構造をもつことが読みとられ、実際に Pho88p タンパク質も膜画分にあることを示している。また、*PHO86* 遺伝子と同様に遺伝子破壊株もまた酸性ホスファターゼを構成的に産生し砒酸耐性を示すことから、*PHO88* 遺伝子もリン酸取り込み機構に含まれることを示している。
- (3)無機リン酸取り込み機構に含まれる *PHO86* と *PHO88* の両遺伝子は、遺伝子破壊と遺伝子多重投与の実験から、これら2遺伝子が外界の無機リン酸濃度の検出とリン酸信号の伝達機構にも関与していることを示唆する結果を得ている。

以上のように、本論文は、出芽酵母の無機リン酸取り込み機構に関与する2個の遺伝子についてその分子生物学的解析を行い、新しい型のリン酸取り込み酵素を同定しその機能を考察している。これらの知見は真核生物における無機リン酸取り込みと信号認識機構の解明に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。