

分裂酵母を用いた常温大気圧プラズマに対する細胞応答機構の解明 Molecular Mechanisms underlying Cellular Responses to Plasma Irradiation in Fission Yeast

東大 LSN¹, 核融合研², 京大生命³, CUNY⁴, 理研 BDR⁵, ABC⁶, 東大総文⁷ °大坪 瑠子¹, 吉村 信次², 後藤祐平³, 酒井啓一郎⁴, 飯田哲史⁵, 定塚勝樹⁶, 山下朗⁷

The Univ. of Tokyo^{1,7}, NIFS², Kyoto Univ.³, CUNY⁴, RIKEN⁵, ABC⁶, °Yoko Otsubo¹, Shinji Yoshimura², Yuhei Goto³, Keiichiro Sakai⁴, Tetsushi Iida⁵, Katsuki Johzuka⁷, Akira Yamashita⁷

E-mail: y-otsubo@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

近年、非平衡大気圧プラズマの医療や農業分野への応用研究が盛んになってきている。我々は、プラズマが生体に作用する機構について、生物学的にアプローチする基礎研究を行っている。具体的には、酵母の一種である分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* をモデルとして、プラズマ直接照射に対する細胞の応答機構を分子レベルで解明することを目指し、研究を進めている。

これまでに、照射部位の厳密な温度の制御が必要な生物学実験を可能にするプラズマ照射装置の開発を行ってきた(S. Yoshimura et al., JJAP 2019, JJAP 2023)。開発した装置を用いて分裂酵母にプラズマ照射を行うと、照射時間に応じて増殖が阻害されることが分かった。プラズマに対する細胞応答に関わる因子を特定するために、野生型株では生育が阻害されてしまう強い照射条件下で増殖可能なプラズマ耐性変異体の探索を行った。その結果、細胞分裂に異常が生じ、複数の細胞が分裂せずに連結して多細胞体となった状態になる変異体が単離された (Fig.1)。この変異体では、細胞分裂に関わる転写因子 Sep1 に変異が入っていることが分かった。並行して、プラズマ照射によって発現状態が変化する遺伝子を RNA-seq 法により網羅的に解析した。その結果、転写因子 Sep1 が調節している遺伝子群の発現がプラズマ照射によって低下することが確認された。これらのことから Sep1 細胞分裂制御経路がプラズマに対する細胞応答で重要な働きをしていることが強く示唆された。また、栄養状態を細胞内で伝達する TORC1 経路の働きが低下することを示す結果も得られた。TORC1 経路は、酵母からヒトまで真核生物全般に存在し、細胞の成長、増殖の制御で不可欠の役割を果たしており、様々な疾患や寿命との関わりからも注目されている細胞内シグナル伝達経路である。顕微鏡観察と生化学的な解析から、プラズマ照射によって実際に TORC1 経路の働きが低下することが確認された。これらのことから分裂酵母細胞は、プラズマ照射に対して、Sep1 細胞分裂制御経路と TORC1 栄養応答経路という独立した二つの経路を介して応答していることが分かった (Y. Otsubo et al., J. Cell Sci. 2023)。

