

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

### 3. 研究種目名

基盤研究(C) (一般)

#### 4. 補助事業期間

平成25年度～平成28年度

5. 課題番号

2	5	4	4	0	0	8	6
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名

TORキナーゼ複合体TORC2のグルコース応答分子機構

## 7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名	所属部局名	職名
0	0	5	9	6	8	1	9	タテベ ヒサシ	バイオサイエンス研究科	助教
								建部 恒		

## 8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

## 9. 研究実績の概要

平成28年度は以下のような解析を行った。  
我々は分裂酵母を材料とした研究から以前に、TORキナーゼ複合体TORC2の活性化因子としてRab低分子量Gタンパク質Ryh1(ヒトRab6相同タンパク質)を同定している。GTPと結合した活性型Ryh1は直接相互作用を通じてTORC2を活性化し、GDPと結合した不活性型Ryh1はTORC2活性を促進することはない。Ryh1活性は細胞外環境のグルコースに応答しており、グルコースを豊富に含む培地で培養した分裂酵母細胞ではGTP結合活性型Ryh1が高レベルに存在しTORC2活性も高い。一方、培地中のグルコースを枯渇させるとGTP結合活性型Ryh1レベルが急速に低下すると共にTORC2活性も低下する。  
しかしながら、グルコース枯渇条件下で活性化するRyh1とは異なる未知の因子により、グルコース枯渇条件下であっても分裂酵母TORC2は再度の活性化を示す事が明らかとなってきた(Hatano, Tatebe et al., 2015)。そこで、分裂酵母TORC2の欠損変異体を用いた遺伝学的探索を行い、既知のTORC2サブユニットの1つの欠損変異を補補する新奇因子を見出した。現在までの解析から、この新奇因子は既知のTORC2サブユニットの1つを代替する分子機能を有する可能性が示唆されている。  
またこれまでに、グルコースに応答したRyh1によるTORC2活性化は、TORC2とTORC2基質タンパク質との物理的相互作用の促進によることが示唆されている。そこで、TORC2中の基質タンパク質認識部位の解析を行い、TORC2制御サブユニットSin1の中央に存在するCRIMドメインが基質タンパク質認識部位として機能する事を見出した(Tatebe et al., 2017)。

## 10. キーワード

### (1) Target Of Rapamycin

(2)

(3)

(4)

(5)

(6)

(7)

(8)

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

( 1 / 3 )

## 11. 研究発表

〔雑誌論文〕 計(1)件/うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(1)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(1)件 (最終年度分)

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】				
Hisashi Tatebe, Shinichi Murayama, Toshiya Yonekura, Tomoyuki Hatano, David Richter, Tomomi Furuya, Saori Kataoka, Kyoko Furuita, Chojiro Kojima, Kazuhiro Shiozaki		Substrate specificity of TOR complex 2 is determined by a ubiquitin-fold domain of the Sin1 subunit				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
eLIFE	有	6	2 0 1 7	e19594	該当する	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.7554/eLife.19594						
オープンアクセス						
オープンアクセスとしている(また、その予定である)						

〔学会発表〕 計(0)件/うち招待講演 計(0)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(0)件 (最終年度分)

発 表 者 名	発 表 標 題	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所

〔図書〕 計(0)件 (最終年度分)

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

## 12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

## 13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

## 14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究：-

## 15. 備考

ガン増殖を引き起こすタンパク質Sin1 の構造を明らかに | 奈良先端科学技術大学院大学  
<http://www.naist.jp/news/2017/03/003680.html>