

様 式 F - 7 - 2

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）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	助教		
	氏名	建部 恒		

1．研究種目名

基盤研究(C)（一般）

2．課題番号

19K06542

3．研究課題名

TORキナーゼ複合体 2（TORC2）活性化分子機構の解明

4．補助事業期間

令和元年度～令和2年度

5．研究実績の概要

PI3K - Akt シグナル経路の異常活性化は、ヒトの様々なガンの主要因の一つとして知られている。PI3K-Akt経路を構成する鍵因子の一つがTORキナーゼ複合体2（TORC2）である。インスリンや他の成長因子により刺激された細胞では、活性化したTORC2がAktをリン酸化する。しかしながらその分子機構の詳細や制御については未解明なところが多い。TORC2活性に重要と考えられているTORC2の膜脂質局在能については、出芽酵母等での解析結果から、TORC2制御サブユニットSin1が有するPHドメインの膜脂質結合能に依ると一般に考えられている。また、ヒトの代表的なTORC2基質であるAktが自身のPHドメイン依存的に膜脂質に結合する事も、TORC2によるリン酸化に重要な役割を果たしていると考えられている。酵母、真菌類のAktホモログはヒトAktと異なりPHドメインを欠いているが、出芽酵母での解析から膜脂質に結合するアダプタータンパク質を介して出芽酵母Aktが膜脂質に集積する事が報告されており、TORC2基質の膜脂質への集積はTORC2による基質リン酸化に普遍的に重要な要素だと認識されている。このような背景を基に、分裂酵母Schizosaccharomyces pombeをモデル生物として、改めてTORC2制御サブユニットSin1のPHドメインを含むカルボキシ末端領域の詳細な機能解析を行ったところ、Sin1 PHドメインがTORC2機能に果たす役割は限定的であり、TORC2の脂質膜局在にも必須では無い事を示す結果を得た。また、分裂酵母Aktホモログが生体内で脂質膜へ集積する事は無かった。これら結果は、出芽酵母や哺乳類培養細胞など限られた材料での解析から提唱されている現行のTORC2によるAktリン酸化制御モデルに一石を投じる結果であると考えられる。

6．キーワード

TORC2

7．研究発表

- 〔雑誌論文〕 計0件
- 〔学会発表〕 計0件
- 〔図書〕 計0件

8．研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件／うち取得0件）

9．科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

10．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

11．備考

-