

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成23年度）

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

若手研究(B)

4. 補助事業期間

平成23年度～平成24年度

5. 課題番号

2

3

7

7

0

2

3

0

6. 研究課題

TORシグナル経路のグルコース応答制御機構

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
00596819	タテベ ヒサシ 建部 恒	バイオサイエンス研究科	助教

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

酵母からヒトまで真核生物全般に渡って進化上保存されているTORC2 (TOR complex 2)-Akt経路は、多細胞生物であるヒトではインシュリン刺激を通じて細胞外環境のグルコースに反応し、単細胞生物である分裂酵母では細胞外環境のグルコースを直接認識し反応する。しかしながらインシュリンホルモンやグルコースがTORC2-Akt経路をどのように活性化するかその分子機構は未だ明らかではない。本研究では分裂酵母を用いてTORC2-Gad8(分裂酵母Akt相同タンパク質)経路がグルコースに反応する分子機構の解明を試みた。平成23年度はグルコース依存的なTORC2-Gad8経路活性化機構として、1) TORC2活性化因子Ryh1の活性化がグルコースに反応する、2) グルコース応答に関与するCyr1のPP2C様ドメインがGad8を脱リン酸化する、という2つの仮説を検討した。その結果Ryh1活性が培地中のグルコースを除去することで低下することを見出した。一方Cyr1のPP2C様ドメインはGad8を脱リン酸化しなかった。以上の結果から分裂酵母ではRyh1がグルコース依存的にTORC2活性を制御していることが明らかになった。さらに、Ryh1不活性化因子の探索を目的として分裂酵母の11個のRab GAPを解析し、そのうちの3つがRyh1を直接不活性化している可能性を示唆する結果を得た。

10. キーワード

(1) 国際情報交流	(2)	(3)	(4)
(5)	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの達成度

(区分) (2) おおむね順調に進展している。
(理由) 当初の計画どおり初年度に、「TORC2活性化因子Ryh1の活性化がグルコースに応答する」という仮説の検討を行い、肯定的な結果を得ることができた。また、「グルコース応答に関与するCyr1のPP2C様ドメインがGad8を脱リン酸化する」という仮説の検討を行い、否定的な結果を得た。以上の結果から初年度内の目標であったグルコースに応答しTORC2-Gad8経路を直接制御する因子の同定に成功した。 これらの結果を踏まえ当初の計画通り、初年度の内に次のステップとしてRyh1活性を直接制御する因子の同定に移り、Ryh1不活性化因子の候補を得ることに成功した。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策) 平成24年度は始めにRyh1活性を直接抑制する因子の同定を試みる。そのために、Ryh1不活性化因子の候補とRyh1との物理的相互作用を生化学的手法を用いて検討する。また試験管内で候補因子がRyh1を不活性化するかどうかを検討する。 続いて、Ryh1活性化因子Sat1/4複合体および同定済みの不活性化因子の活性がグルコースに応答するかどうかの検討を行う。このため、分裂酵母細胞内での制御因子とRyh1との物理的相互作用を検討すると共に、試験管内で制御因子がグルコースに応答した活性変動を示すかどうかを検討する。 グルコースに応答する因子の同定した後、グルコース応答制御機構としてグルコースに応答した翻訳後修飾や細胞内局在の変化を検討する。
(次年度の研究費の使用計画) 研究の進捗状況に合わせて、当初想定していた本年度予算執行計画を一部変更したため未使用額が生じた。本年度未使用分を含めた予算執行計画を次年度には予定している。 次年度前半のうちに培養震盪機ないしは微量高速冷却遠心機、冷蔵ショーケース等の設備備品の購入を予定している。 消耗品として培地用試薬、オリゴDNA、抗体、プラスチック製品、一般試薬等の購入を予定している。 国内および海外で模倣される学会への参加等のための出張旅費を当初計画通り予定している。 学会参加費用や論文掲載料等の経費を当初の計画通りで予定している。

13.研究発表(平成23年度の研究成果)

〔雑誌論文〕 計(0)件 うち査読付論文 計(0)件

著 者 名		論 文 標 題				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						

〔学会発表〕 計(1)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名		発表標題	
建部 恒		Recognition of AGC kinase by TOR complex 2	
学会等名		発表年月日	発表場所
第34回日本分子生物学会年会 (招待講演)		2011年12月16日	パシフィコ横浜

〔図書〕 計(0)件

著 者 名		出 版 社	
書 名		発行年	総ページ数
		― ― ―	

14.研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件

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

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	

15.備考