

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（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. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号 2 1 5 7 0 1 9 8

6. 研究課題名 グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素による酸化ストレス応答の制御機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 2 4 2 4 8 7	モリガサキ ススム 森ヶ崎 進	バイオサイエンス研究科	研究員

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

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

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

生物を取り巻く環境は常に変動しており、生物はこうした環境変動（ストレス）に応答して生命機能を制御し、新しい環境に順応する。研究代表者は分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) を用い、グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素 (GAPDH), である Tdh1 が、ストレス応答性 MAP キナーゼ経路を活性化することを既に報告した。また、タンパク質キナーゼである target of rapamycin (TOR) を含む複合体である TORC2 の構成因子である Sin1 が Tdh1 と結合することを見いだした。さらに、本計画の初年度には、低分子量型 G タンパク質である Ryh1 が TORC2-Gad8 経路の制御因子であることが判明した。

Tdh1 による制御機構を探る上で Ryh1 の機能の解明が不可欠であると考え、22年度は、主に Ryh1 による TORC2-Gad8 経路の制御に関して探求した。そして以下の結果が得られた：1, 不活性型 Ryh1 が Sin1 と結合する；2, 不活性型 Ryh1 発現株では Gad8 が Sin1 から解離する；3, *ryh1⁻*, *tdh1⁻* 遺伝子破壊株および Ryh1 活性化因子の欠損株では TORC2-Gad8 経路の H₂O₂ に対する応答が消失する；4, Tdh1 が Ryh1 の活性化因子と結合している。従って、Ryh1 は Gad8 と TORC2 の会合/解離を制御すると考えられ、Tdh1 がこの過程に関与する可能性が示唆された。

GAPDH は多機能酵素であり、研究代表者は GAPDH が酸化ストレスの情報伝達経路を制御することを見いだした。GAPDH, TORC2 は真核生物間で保存されており、本研究はヒトなどの高等真核生物における GAPDH およびストレス情報伝達経路を理解する基礎的知見を提供する点で意義深い。また、いずれの生物種でも同定されていない TORC2 の制御因子を発見した点は本研究の重要な成果である。

10. キーワード

- (1) グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素 (2) ストレス (3) シグナル伝達
- (4) target of rapamycin (5) 分裂酵母 (6) *Schizosaccharomyces pombe*
- (7) 環境応答 (8) 低分子量型 GTPase (裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（1）件 うち査読付論文 計（1）件

著者名	論文標 題			
*Hisashi Tatebe, *Susumu Morigasaki, Shinichi Murayama, Cui Tracy Zeng, and Kazuhiro Shiozaki (*第一著者)	Rab-family GTPase regulates TOR complex 2 signaling in fission yeast			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Current Biology	有	20	2010	1975-1982

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

〔学会発表〕 計（2）件 うち招待講演 計（0）件

発表者名	発表標 題	
森ヶ崎進、建部恒、秦野智行、塩崎一裕、高木博史	分裂酵母の低分子量型Gタンパク質Ryh1によるtarget of rapamycin複合体2経路の制御	
学会等名	発表年月日	発表場所
酵母遺伝学フォーラム第43回研究報告会	2010年9月9日	ならまちセンター (奈良県)

発表者名	発表標 題	
森ヶ崎進、建部恒、秦野智行、塩崎一裕、高木博史	Regulation of the target of rapamycin complex 2 by a Rab-family small G-protein in the fission yeast <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	
学会等名	発表年月日	発表場所
第83回日本生化学会大会・第33回日本分子生物学会年会合同大会(BMB2010)	2010年12月10日	神戸ポートアイランド (兵庫県)

〔図 書〕 計（0）件

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

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

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--