

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）

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
0 0 5 9 6 8 1 9	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応答する分子機構の解明を試みた。グルコース依存的なTORC2-Gad8経路活性化機構として、始めに、1) TORC2活性化因子Ryh1の活性化がグルコースに応答する、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。出芽酵母ではYpt6 (Ryh1出芽酵母ホモログ) GAPとしてGyp6が以前に同定されている。分裂酵母および出芽酵母の全Rab GAPを対象としたHMMer、ssearch、clustal omega、Tcoffeeプログラム等によるアミノ酸配列、ドメイン解析から、3つの候補の中に出芽酵母Gyp6の相同タンパク質が含まれていることを明らかにした。

10. キーワード

- (1) 分裂酵母 (2) TORC2 (3) Akt (4) Gタンパク質
- (5) _____ (6) _____ (7) _____ (8) _____

11.研究発表

〔雑誌論文〕計(2)件 うち査読付論文 計(2)件 (最終年度分)

著者名	論文標題【掲載確定】			
Komeda C	A photo-triggerable drug carrier based on cleavage of PEG lipids by photosensitiser-generated reactive singlet oxygen			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Org Biomol Chem	有	11	2 0 1 3	2567-570
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1039/c2ob27199k				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Morigasaki S	Response regulator-mediated MAPKKK heteromer promotes stress signaling to the Spc1 MAPK in fission yeast			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Mol Biol Cell	有	24	2 0 1 3	1083-092
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1091/mbc.E12-10-0727				

〔学会発表〕計(0)件 うち招待講演 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(1)件 (最終年度分)

著者名	出版社		
Tatebe H	New York: Springer		
書名【発行確定】		発行年	総ページ数
PP2C. In Encyclopedia of Signaling Molecules, S. Choi, eds. 10.1007/978-1-4419-0461-4_249		2 0 1 2	4

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. 備考

--