

平成25年度科学研究費助成事業（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 特別研究員奨励費 4. 研究期間 平成23年度～平成25年度
5. 課題番号

2	3	・	5	1	6	3
---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 分裂酵母を用いたtarget of rapamycin複合体2の活性制御機構解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	ハタノ トモユキ 秦野 智行	バイオサイエンス研究科	特別研究員 (DC1)

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。

TOR 複合体 2 (TORC2) はヒトにおいてガン遺伝子 AKT をリン酸化して活性化することが知られ、多くのガン細胞においてこの経路に異常な活性化が見られることから、新規の抗ガン剤の標的となりうると考えられてきた。そのため TORC2 の活性化メカニズムを分子レベルで明らかにすることはこの研究領域の最重要課題の一つとなっており、様々なモデル生物を用いた多様なアプローチが数多くのグループにより試みられている。採用者の所属するグループではモデル生物分裂酵母において、低分子量型 GTPase の一つで、ヒト Rab6 のホモログとして知られる Ryh1 が TORC2 の活性化において重要な役割を担うことを明らかにした (Tatebe, *et al.* 2010)。しかし Ryh1 による TORC2 の詳細な活性化機構は解明されていなかった。採用者は TORC2 の活性化メカニズムの理解の為に、これまでに未解明である TORC2 構成タンパク質の固有の役割を分子レベルで明らかにすることが必須であると考えた。今年度は真核生物間で保存された構成因子 Ste20、Wat1 および Bit61 の機能を同定し、このうち Bit61 が TOR キナーゼの触媒活性を調節することを明らかにした。

これ迄の採用者の研究により、Ryh1 は炭素源であるグルコースにより活性化する事がわかっていた。このことから Ryh1 による TORC2 制御は生理学的な細胞の栄養応答メカニズムの一つであると考えられる。興味深い事に、Ryh1 は Bit61 依存的に TOR のキナーゼ活性を亢進することで TORC2 を制御することが解った。今後は分子機構の完全な理解の為に、Ryh1 と Bit61 との遺伝学的相互作用を指標にし、TORC2 の活性化に関与する新規因子の同定を目指す。

10. キーワード

- (1) TOR (target of rapamycin) (2) シグナル伝達 (3) 分裂酵母 (4) グルコース
 (5) AKT/PKB (6) Rab6 (7) Ryh1 (8)

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷し、左端を糊付けすること。

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。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。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。②おおむね順調に進展している。③やや遅れている。④遅れている。

(区分)
(理由) 本研究課題は平成25年度が最終年度のため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。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。

本研究課題は平成25年度が最終年度のため、記入しない。

13. 研究発表（平成25年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔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)				

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)				

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(0)件 うち招待講演 計(0)件

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

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

※ 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。

http://bsw3.naist.jp/shiozaki/
