

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26年度～平成27年度

5. 課題番号

2 6 8 4 0 0 6 9

6. 研究課題名

TOR複合体の活性制御機構の解明

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 4 1 5 2 8 2	フクダ トモユキ 福田 智行	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

真核生物間で高度に保存された2種のTOR複合体（TORC1とTORC2）は、刺激に応じて細胞の増殖や代謝をコントロールする。本研究は、分裂酵母を用いてTOR複合体の活性制御因子を同定し、活性制御の機構解明を目指した。TOR複合体経路の活性は複数の低分子量GTPaseによって調節されることが知られており、TORC1活性にはGtr1-Gtr2複合体とRhb1が関与している。まず、前年度にGtr1-Gtr2と結合するタンパク質として4種同定したタンパク質について詳細な解析を行った。その結果、4つのタンパク質は複合体を形成し、いずれもTORC1が機能する液胞に局在していた。遺伝学的解析から、この複合体の変異株ではTORC1の活性が上昇していることが示唆された。顕微鏡観察から、この複合体の変異株ではTORC1が液胞上に局在するものの、液胞の形態に著しい異常が認められた。今後の解析で液胞形態とTORC1活性との因果関係を明らかにできると期待される。次に、前年度に確立したRhb1のプルダウンアッセイ系を用いてRhb1と相互作用する因子の探索を行った。その結果、GTP型あるいはGDP型Rhb1とそれぞれ特異的に結合する因子を同定することができた。特に、アミノ酸合成経路や糖の代謝に関わる酵素がGDP型Rhb1と特異的に結合していたことから、TORC1経路とこれら代謝経路とのクロストークが示唆された。また、前年度の解析から、分裂酵母においてTORC2に含まれるBit61とはパラレルにTORC2の活性を制御する経路が存在することが明らかになっていた。そこで、ヒト培養細胞でBit61相同タンパク質であるPRR5をCRISPR-Cas9システムによりノックアウトしたところ、やはりTORC2の活性に影響が見られなかった。したがって、哺乳類細胞でも同様にパラレルな経路が機能している可能性が示唆された。

10. キーワード

(1) TOR

(2) TORC1

(3) TORC2

(4) 低分子量GTPase

(5) シグナル伝達

(6) 細胞増殖

(7)

(8)

(注) ・印刷に当たっては、A4判（縦長）・両面印刷すること。

(1 / 3)

11. 研究発表

(雑誌論文) 計(1)件/うち査読付論文 計(0)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(0)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(0)件 (最終年度分)

著者名		論文標題				
福田智行、塩崎一裕		Mammalian target of rapamycin (mTOR)				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
生体の科学	無	66	2 0 1 5	436-437	-	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
なし						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

(学会発表) 計(1)件/うち招待講演 計(1)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(0)件 (最終年度分)

発表者名		発表標題	
福田智行、建部恒、塩崎一裕		Rag GTPase二量体によるTOR複合体1経路の抑制は分裂酵母の増殖に重要である	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第38回日本分子生物学会年会(招待講演)	2015年12月04日	神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)	

(図書) 計(0)件 (最終年度分)

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 (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. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

15. 備考

--