

様式 Z - 7

科学研究費助成事業 実績報告書（研究実績報告書）（平成29年度）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究 代表者	部局	バイオサイエンス研究科		
	職	教授		
	氏名	塩崎 一裕		

1. 研究種目名 基盤研究(B)(一般) 2. 課題番号 26291024

3. 研究課題名 主要栄養シグナルを感知・統合するTORキナーゼ複合体ネットワーク

4. 補助事業期間 平成26年度～平成29年度

5. 研究実績の概要

本研究では、真核生物細胞で保存されたTarget of Rapamycin (TOR)キナーゼ含む2つの複合体、TOR complex 1および2 (TORC1およびTORC2) が栄養シグナルを感知・統合し、増殖をコントロールする細胞内情報処理ネットワークを構成することを明らかにする。
われわれは分裂酵母において、グルコース刺激がTORC2を活性化し、その基質であるGad8キナーゼをリン酸化・活性化することを既に報告した (Hatano et al., 2015)。このTORC2からGad8のシグナル伝達に、TORC2複合体の制御サブユニットであるSin1が必須の機能を持つことを明らかにした (Tatebe et al., 2017)。加えて、Sin1の機能はヒトのTORC2複合体においても保存されていることを示し、このSin1の機能を阻害することでTORC2によるガン遺伝子産物AKTの活性化を抑制できる可能性を見出した (Tatebe et al., 2017)。
また、TORC1複合体についても分裂酵母をモデル系とした解析を進め、哺乳類でTORC1活性の制御に関わっているRag GTPaseヘテロ二量体、Regulator複合体、GATOR複合体が分裂酵母で保存されていることを明らかにした。さらに、分裂酵母のRag GTPaseであるGtr1-Gtr2ヘテロ二量体が、TORC1の活性抑制に必須であることを発見した。このメカニズムは、GDP結合型のGtr1に依存しており、Gtr1のGTPase-Activating Protein (GAP)として働くGATOR1複合体を欠損した分裂酵母株では、TORC1活性の異常亢進が引き起こされる。この結果は、これまでTORC1の活性化因子として考えられてきたRag GTPaseが、TORC1抑制因子としても機能することを示す、非常に予想外の結果であり、論文として発表した (Chia et al., 2017)。

6. キーワード

TOR TORC1 TORC2 分裂酵母

7. 現在までの進捗状況

区分
理由
29年度が最終年度であるため、記入しない。

2 版

8. 今後の研究の推進方策

29年度が最終年度であるため、記入しない。

9. 次年度使用が生じた理由と使用計画

29年度が最終年度であるため、記入しない。

10. 研究発表（平成29年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著論文 3件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Chia, K.H., Fukuda, T., Sofyantoro, F., Matsuda, T., Amai, T., and Shiozaki, K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Regulator and GATOR1 complexes promote fission yeast growth by attenuating TOR complex 1 through Rag GTPases.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 eLIFE	6. 最初と最後の頁 e30880
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.30880	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Tatebe, H., and Shiozaki, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Evolutionary Conservation of the Components in the TOR Signaling Pathways.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 77
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biom7040077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukuda, T. and Shiozaki, K.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 The Rag GTPase-Ragulator complex attenuates TOR complex 1 signaling in fission yeast.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 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) 10.1080/15548627.2018.1444313	査読の有無 有
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	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 塩崎一裕
2. 発表標題 TOR複合体2の必須制御サブユニットSin1がもつCRIMドメインの多重機能
3. 学会等名 ConBio2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 建部恒、森ヶ崎進、両角祐一、塩崎一裕
2. 発表標題 細胞外環境に応答したTORキナーゼ複合体2の活性化メカニズム
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shiozaki, K.
2. 発表標題 Fission yeast as a genetic model to dissect Target of Rapamycin (TOR) signaling
3. 学会等名 2nd International Conference on Molecular Biology and Biotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

2 版

1. 発表者名 梶原拓真、渡辺大輔、武田鋼二郎、建部 恒、塩崎一裕、高木博史
2. 発表標題 酵母Greatwallプロテインキナーゼを介したアルコール発酵調節経路
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第50回研究報告会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shiozaki, K. and Morigasaki S.
2. 発表標題 Interaction between the Spc1/Sty1 stress-activated protein kinase and TOR complex 2
3. 学会等名 9th International Fission Yeast Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	University of California, Davis	Drexel University	-	-
ベルギー	University of Namur	-	-	-
インドネシア	Universitas Gadjah Mada	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-

14. 備考

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス領域 細胞シグナル研究室
<http://bsw3.naist.jp/courses/courses304.html>