

平成21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	フガナ 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
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		

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。

生物は環境変動（ストレス）に応答して生命機能を制御し、新しい環境に適応する。

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)、Tdh1が酸化ストレスセンサーとして働き、ストレス応答性MAPキナーゼ(SAPK)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)は機能的に異なる複合体、TORC1およびTORC2を形成するが、TORC2の構成因子であるSin1がGAPDHと結合することを見いだした。そこで、本年度の研究はTdh1によるTORC2の制御機構の解析を目的として行った。

21年度の成果として、1、酸化ストレスがTdh1とSin1の結合を強化する；2、酸化ストレス下でTORC2の下流因子であるGad8のリン酸化レベルおよび活性が上昇する；3、このGad8の活性化にはTdh1の活性中心にあるシステイン残基が重要である；4、*tdh1*遺伝子破壊はTORC2の*in vitro*活性に影響しないことを見いだした。また、カリフォルニア大学デービス校塩崎一裕教授と共同でTORC2の上流因子として低分子量型Gタンパク質であるRyh1を同定した。

GAPDHは解糖系酵素を含む様々な機能を有する多機能酵素であり、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、SAPK、TORC2は酵母から哺乳類まで広く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という点で意義深い。また、いずれの生物種でも同定されていないTORC2の上流因子(Tdh1およびRyh1)を発見した点は本研究の重要性を示す。

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)ストレス応答 (3)細胞内情報伝達
- (4)target of rapamycin (5)分裂酵母 (6)*Schizosaccharomyces pombe*
- (7) (8) (裏面に続く)

11. 研究発表（平成21年度の研究成果）

〔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
			■ ■ ■	

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
			■ ■ ■	

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（ 4 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標題		
Susumu Morigasaki, Aminah Ikner, and Kazuhiro Shiozaki	Wis4-Win1 MAPKKK heteromer as a platform for stress signaling		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The Fifth International Fission Yeast Meeting	2009年10月28日	国立オリンピック記念青少年総合センター（東京都）	

発表者名	発表標題		
森ヶ崎進、嶋田浩一、坂田梢、高木博史、塩崎一裕	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase as a modulator of the target of rapamycin complex 2 in fission yeast, <i>Schizosaccharomyces pombe</i>		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第82回日本生化学会大会	2009年10月23日	神戸国際会議場・神戸国際展示場（兵庫県・神戸市）	

発表者名	発表標題		
Susumu Morigasaki, Koichi Shimada, Hiroshi Takagi, and Kazuhiro Shiozaki	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase mediates hydrogen peroxide-stress signaling in fission yeast, <i>Schizosaccharomyces pombe</i>		
学会等名	発表年月日	発表場所	
21 st IUBMB and 12 th FAOBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology	2009年8月5日	Shanghai International Conference Center (Shanghai, China)	

発表者名	発表標題		
森ヶ崎進、嶋田浩一、坂田梢、高木博史、塩崎一裕	分裂酵母Target of rapamycin複合体2を介した情報伝達系の解析		
学会等名	発表年月日	発表場所	
酵母遺伝学フォーラム第42回研究報告会	2009年7月30日	ノバホール (茨城県・つくば市)	

【図 書】 計 (1) 件

著 者 名	出 版 社		
Susumu Morigasaki and Kazuhiro Shiozaki	Elsevier Inc. (Academic Press)		
書 名		発 行 年	総ページ数
Methods in Enzymology, vol.471, "Two-Component Signaling Systems, Part C" (Edit. by M. I. Simon, B. R. Crane, A. Crane)		2 0 1 0	279-289

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 w e b ページがある場合は、URLを記載すること。

--