

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

平成 30 年 4 月 11 日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所 属 機 関・部 局 名 基礎生物学研究所・細胞応答研究室
職 名 特任准教授
研 究 代 表 者 名 山下 朗

下記のとおり平成29年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:281009)

1. 共同利用研究 課題名	分裂酵母の栄養源認識と増殖分化制御をつなぐ分子機構の解明			
2. 共同利用研究 目的	分裂酵母の栄養源認識において中心的な役割を果たす TOR キナーゼ経路の全貌解明を 目標とする中嶋昭雄先生との共同研究を、より発展させることを目的とする。			
3. 共同利用研究 期間	平成 29 年 4 月 1 日 ～ 平成 30 年 3 月 31 日			
4. 共同利用研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 山下 朗	基礎生物学研究所・ 細胞応答研究室	特任准教授	研究全般の実施と総括	
(分担研究者)				
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル機能制御研究 部門・細胞情報研究分 野	氏 名	中嶋 昭雄

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同利用研究計画

本研究では、単細胞真核生物である分裂酵母をモデル系として、細胞が外界の栄養状態を感知して増殖を制御する機構の解析を行う。分裂酵母は、外界の栄養状態に応じて、栄養増殖と有性生殖の切り換えを行う。この切り換えにおいて、真核生物に広く保存された TOR キナーゼ Tor2 が中心的な役割を果たしていることが、我々を含む複数のグループにより示されている。申請者と受け入れ教員は、Tor2 が有性生殖の開始を抑制することに加えて、有性生殖開始後に活性化することで、有性生殖の進行に正に働いていることを明らかにしてきた。しかし、栄養状態に応じて Tor2 の活性が調節される仕組みの詳細や、Tor2 の標的因子の全体像など未だ明らかにされていない重要な課題が残されている。本研究課題では、Tor2 の活性調節機構と標的因子を明らかにし、細胞の栄養源認識と増殖分化制御をつなぐシグナル伝達系の基本的なメカニズムを解き明かすことを目標とする。

H28 年度の本共同利用を受けて行った共同研究によって特定された、有性生殖過程での Tor2 キナーゼの活性化が起きない変異体の原因遺伝子の産物が、Tor2 にどのように作用しているのかを、遺伝学的手法と生化学的手法、細胞生物学的手法を組み合わせた解析を行って明らかにする。具体的には、申請者が作製する各種変異体を用いて、受け入れ教員と協力して Tor2 の活性測定を行い、Tor2 の活性制御機構に迫る。また、これまでの研究で情報が蓄積している有性生殖の制御因子が Tor2 キナーゼの標的である可能性を、同様に生化学的手法と遺伝学的手法などを用いて検討する。

7. 共同利用研究の成果

本年度まで解析により、Tor2 が有性生殖の開始を抑制することに加えて、有性生殖の進行に正に働くことが明らかとなった。また、Tor2 の変異体と同様に、栄養源が豊富な条件下で異所的に有性生殖を開始してしまう変異体の解析を進め、栄養状態に応じた Tor2 の活性調節で tRNA の前駆体が重要な役割を果たしていることを明らかにし、報告した(論文 1)。tRNA 前駆体による Tor2 の活性調節機構の詳細を解明するため、解析を進めている。さらに、Tor2 が有性生殖開始時に必須の働きをする転写因子 Ste11 を標的としていることを示し、リン酸化される部位を特定し、報告した(論文 2)。現在、Ste11 を含む既存の Tor2 標的因子以外の有性生殖制御因子について、Tor2 との関連を検討することで、Tor2 の主要標的因子の同定を進めている。

8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

1) Otsubo, Y., Matsuo, T., Nishimura, A., Yamamoto, M. and Yamashita, A. (2018). tRNA production links nutrient conditions to the onset of sexual differentiation through the TORC1 pathway. *EMBO Reports* **19**, e44867.

2) Otsubo, Y., Nakashima, A., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2017). TORC1-dependent phosphorylation targets in fission yeast. *Biomolecules* **7**, 50.

9. 共同利用研究に関連した受賞、博士学位論文の取得、大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。

該当なし