

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 31 年 4 月 2 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30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	中嶋昭雄准教授と共同して行っている、TOR キナーゼを中心とする分裂酵母の栄養源認識機構の解明を目指した研究を、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 30 年 4 月 1 日 ～ 平成 31 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6～9の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6～9の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号: 281009)

## 6. 共同利用研究計画

生物を構成する全ての細胞は、環境の変化を感知して適切に応答することで、自身に備わる機能を発揮し、生存している。本共同利用研究では、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明を目標とする。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これまでに、Tor2 の新規標的因子の同定や解析などを共同して行ってきた。また、H28、29 年度の本共同利用を受けて、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を明らかにしてきた。さらに、tRNA の前駆体分子が栄養状態に応じた Tor2 の活性調節で重要な役割を果たしていることを示してきた。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指す。

Tor2 の活性制御機構の解明を目標に、これまでの共同研究によって特定された、有性生殖過程での Tor2 キナーゼの活性化に異常が生じる変異体の解析を行う。変異の原因遺伝子の産物と Tor2 の関係を、申請者が得意とする遺伝学的解析と、受け入れ教員が強みとする生化学的解析を組み合わせる。また、tRNA の前駆体による Tor2 の活性調節の詳細を明らかにする。

## 7. 共同利用研究の成果

前年度までの研究から、tRNA 前駆体の発現や成熟に関わる因子の変異体と同様に Tor2 キナーゼの活性に異常が生じる変異体を複数取得していた。これら変異体の原因遺伝子と Tor2 キナーゼの関係を調べ、スクレオチド合成系で働く酵素が Tor2 の上流で機能する可能性を見出した。この酵素の細胞内局在を観察したところ、栄養増殖中の分裂酵母内で線状の構造体を形成していることが明らかとなった。現在この線状構造体と Tor2 の関係を解析中である。また、前記の変異体群の解析から、減数分裂の開始を阻害するキナーゼ Pat1 が Tor2 経路上で働く可能性が見出された。現在、Pat1 の Tor2 経路上での役割について、遺伝学、生化学、細胞生物学的手法を組合せて解析を進めている。

計三年の共同研究により、分裂酵母の Tor2 キナーゼを中心とする栄養応答機構について、その制御系や減数分裂時の新規役割など多くの成果を得ることができた。これらの成果を活かし、今後研究を進展させ、Tor2 栄養応答機構の全貌解明へとつなげたい。

## 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。)

- ・酵母遺伝学フォーラム第 51 回研究報告会 (2018 年 9 月 10 日 九州大学)  
大坪瑤子、山本正幸、山下朗 「分裂酵母 *S. pombe* の tRNA 前駆体による TORC1 制御」
- ・第 41 回日本分子生物学会 (2018 年 11 月 28 日 パシフィコ横浜)  
Yoko Otsubo, Masayuki Yamamoto, Akira Yamashita 「Novel regulatory factors in the TORC1-mediated nutrient sensing pathway in fission yeast」  
(招待講演)

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