

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

2020年 4月 30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 核融合科学研究所・高密度プラズマ物理研究  
職 名 特任助教  
研究代表者名 大坪 瑤子

下記のとおり2019年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号: 192001 )

1. 共同利用研究 課題名	真核細胞における TOR キナーゼを中心とした栄養応答機構の解析		
2. 共同利用研究 目的	TOR キナーゼを中心とした真核細胞の栄養応答機構の解明を目指した中嶋昭雄准教授との共同研究を推し進め、より発展させることを目的とする。		
3. 共同利用研究 期間	2019年7月1日 ~ 2020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) 大坪 瑤子	核融合科学研究所・高密度 プラズマ物理研究系	特任 助教	研究全般の実施と総括
(分担研究者) 山下 朗	基礎生物学研究所・細胞応 答研究室	特任 准教授	研究の実施
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。

#### 6. 共同利用研究計画

細胞は、自身をとりまく環境の栄養状態を感知して、増殖、分化を適切に切り換えながら、変化に適応している。本研究では、真核細胞の栄養応答機構の解明を目標に、分裂酵母の栄養源飢餓応答をモデル系とした解析を行う。分裂酵母は栄養が枯渇すると、増殖を停止して有性生殖を行う。申請者等の解析から、栄養源認識と有性生殖開始をつなぐ経路上で、分裂酵母の TOR キナーゼである Tor2 キナーゼを中心とするシグナル伝達経路が中心的な役割を果たしていることが示されている。申請者と受け入れ教員はこれまでに、Tor2 キナーゼ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、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も明らかにしてきた。さらに、タンパク質の合成に必須な tRNA の前駆体による、栄養状態に応じた Tor2 キナーゼの活性制御という新たな調節機構を見出した。しかし、Tor2 の活性調節機構の詳細や、Tor2 の下流因子の全体像など、Tor2 経路上には未だ明らかにされていない重要な課題が残されている。本共同利用研究では、これまでの共同研究を継続、発展させ、Tor2 の活性調節機構の詳細や Tor2 の下流の制御機構を明らかにし、TOR キナーゼを中心とした栄養応答過程の全貌を解き明かすことを目指した。

#### 7. 共同利用研究の成果

これまでの研究により、tRNA の前駆体が Tor2 の活性調節に関わるという結果が得られている。tRNA は 5' 側と 3' 側にそれぞれ余分な配列がついた tRNA 前駆体として転写され、様々なプロセッシングを受けて成熟した tRNA となる。これら tRNA 前駆体のうちのどの段階の tRNA 前駆体が Tor2 活性制御に重要なのかを検討するために、様々な段階の tRNA 前駆体を分裂酵母細胞で過剰発現した。これらの過剰発現株で現在 Tor2 活性と有性生殖への影響を解析中である。また、RNA 結合タンパク質 U1A の結合配列を挿入した tRNA 前駆体と、GFP を融合した U1A を共発現できるような株を作製した。今後、この株を使って、tRNA 前駆体に結合するタンパク質を単離し、Tor2 の活性を制御していないかを検討する予定である。また、これまでに、栄養応答に異常を示す変異株を複数取得している。これら変異体の原因遺伝子と Tor2 キナーゼの関係性を調べた結果、減数分裂の開始を阻害するキナーゼ Pat1 が Tor2 の下流で働く可能性が見出された。現在、Pat1 が Tor2 キナーゼによって直接リン酸化される可能性を検討中である。さらに、Tor2 の下流で、有性生殖に関連する遺伝子の発現制御機構の解析も進め、有性生殖関連転写産物が体細胞周期で選択的に認識され分解される仕組みを明らかにした。

#### 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。)

- 第 9 回 TOR 研究会 (2019 年 6 月 28 日、久留米シティプラザ)  
山下 朗、大坪 瑤子、後藤 祐平、青木 一洋  
「分裂酵母 TORC1 経路の細胞生物学的解析」
- 第 52 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会 (2019 年 9 月 4 日、清水文化会館マリナート)  
七野悠一、大坪瑤子、山本正幸、山下朗  
「分裂酵母の Red1 による減数分裂転写産物の選択的分解機構」
- 第 42 回日本分子生物学会 (2019 年 12 月 3 日、福岡国際会議場)  
七野悠一、大坪瑤子、山本正幸、山下朗  
「分裂酵母の Red1 による減数分裂転写産物の選択的分解機構」
- 第二回 ExCELLS シンポジウム (2019 年 11 月 18 日、岡崎コンファレンスセンター)  
後藤 祐平、大坪 瑤子、鎌田 芳彰、山下 朗、青木 一洋  
「酵母一細胞レベルでの TORC1 活性測定法の開発」

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。

- 2019 年度 NIBB 若手研究者賞第 1 位 (大坪瑤子)
- 2019 年度 自然科学研究機構 若手研究者賞 (大坪瑤子)