

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03251

研究課題名(和文) 酵母TORC1経路における細胞内アミノ酸検知機構の解明

研究課題名(英文) Study on the intracellular amino acid-sensing mechanism in the yeast TORC1 pathway

研究代表者

前田 達哉 (Maeda, Tatsuya)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：90280627

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：Pib2は、グルタミンに直接結合するセンサーであり、グルタミンとの結合によりE-motif依存的にTORC1と相互作用し、tail-motifに依存してTORC1を直接活性化する活性化因子でもあるという、新規のTORC1活性制御機構の実体であることを明らかにした。また、Kog1のC末端にフレキシブルなリンカーペプチドを介してPib2を融合することで、グルタミン応答性を維持したTORC1-Pib2キメラ複合体を作製することに成功した。さらに、シロイヌナズナのFREE1/FYVE1はPib2のオルソログとしてTORC1活性化に関与している可能性を提唱した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

TORC1は代謝制御において中心的なシグナル伝達因子で、さまざま疾患の発症・増悪に関与しており、TORC1制御機構の解明はそれらの疾患の新たな治療戦略に結びつくことが期待される。栄養を検知してTORC1を活性化する機構については、これまで個別の必須アミノ酸検知機構について研究が進んでいた。これに対して、本研究では、代謝においてより汎用されるアミノ酸であるグルタミンの検知機構を初めて明らかにし、さらにTORC1活性化機構としても新規な様式を見出した。また、今後の研究に欠かせない研究ツールを開発するとともに、この機構が植物にも保存されている可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Pib2 is a sensor that directly binds to glutamine, interacts with TORC1 in an E-motif-dependent manner upon binding to glutamine, and is also an activator that directly activates TORC1 in a tail-motif-dependent manner, revealing it to be the entity of novel TORC1 regulation machinery. In addition, by fusing Pib2 to the C-terminus of Kog1 via a flexible linker peptide, we created a TORC1-Pib2 chimera complex that maintains glutamine responsiveness. Furthermore, we proposed that FREE1/FYVE1 of *Arabidopsis thaliana* may be involved in TORC1 activation as an ortholog of Pib2.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：シグナル伝達 TOR TORC1 グルタミン Pib2

1. 研究開始当初の背景

生育条件に応じて代謝と成長を適切に調節することは、生物にとって最も基本的な適応応答である。この制御において中心的役割を果たしているのが、免疫抑制剤/抗がん剤ラパマイシンの標的でもあるプロテインキナーゼキナーゼ複合体 TORC1 (Target of Rapamycin Complex 1、哺乳類では mTORC1) である。TORC1 の構造と機能は真核生物を通じて保存されており、調べられたいずれの生物種においても、アミノ酸、エネルギー、ストレスに応答し、哺乳類の場合にはさらに増殖因子にも応答して活性を制御されている。活性化された TORC1 は、種々の標的基質のリン酸化を介して、タンパク質翻訳を含む高分子合成やオートファジーなどを制御しており、これらの諸過程の制御を介して、同化的か異化的かという包括的代謝パターンの切り替えの根本を担っている。さらに、哺乳類においては、発生・分化・神経機能・がん・免疫・生活習慣病・老化への決定的な関与が示されて、多くの分野にわたる関心を集めるようになった。

TORC1 の活性制御機構のうち、アミノ酸を検知して TORC1 活性を制御する機構には未だ不明な点が多い。アミノ酸が豊富な条件下では、TORC1 はリソソーム (酵母では液胞) 膜上で活性化を受ける。これは、リソソーム膜上にアンカーされている低分子量 G タンパク質 Rag ヘテロ 2 量体 (酵母では Gtr1/2 ヘテロ 2 量体) がアミノ酸依存的に活性化され、TORC1 と相互作用することによる (図 1)。さらに、アミノ酸に応答して Rag/Gtr ヘテロ 2 量体の活性化状態 (グアニンヌクレオチド結合状態) を制御する GAP (GTPase 活性化タンパク質) や GEF (グアニンヌクレオチド交換因子) もすでに複数同定されている。哺乳類においては、最近、RagA/B に対する GAP である GATOR 複合体の相互作用因子として同定された Sestrin と CASTOR が、それぞれロイシンとアルギニンに対するセンサーであるとの報告がなされた。しかしながら、これらのセンサーは酵母や植物を含む多くの生物種には保存されていないため、Rag/Gtr ヘテロ 2 量体に依存した TORC1 活性化経路には、より普遍的なアミノ酸検知機構が存在すると考えられる。

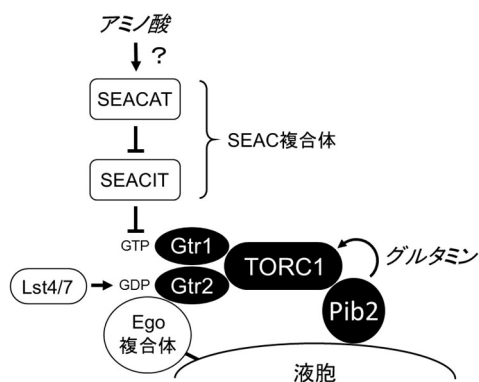


図1 酵母のTORC1活性化機構
TORC1は、アミノ酸に応答して「Gtr1/2ヘテロ2量体依存的経路」と「Pib2依存的経路」の2つの経路によって、独立に液胞膜上で活性化される。

センサーを含む既知の制御因子は、いずれも Rag/Gtr ヘテロ 2 量体の制御を介して TORC1 の活性を制御するものである。これに対して、この経路とは独立に、特にグルタミンに応答して TORC1 の活性化を担う別経路が酵母と哺乳類に存在することが示唆されていたが、最近、酵母におけるその別経路の構成因子として、Pib2 タンパク質が我々を含む複数のグループから報告された (*Mol Cell Biol* 37: e00075-17 (2017), *Mol Biol Cell* 26: 4631-45 (2015), *PLoS Genet* 14: e1007334 (2018)) (図 1)。また、哺乳類 PLEKHF1 (phafin1) が Pib2 のホモログであると報告されている (*Mol Biol Cell* 26: 4631-45 (2015))。我々は、アミノ酸応答性 *in vitro* TORC1 キナーゼアッセイ系を世界に先駆けて開発し、それを用いることで、Pib2 が実際に Gtr 非依存性・グルタミン応答性 TORC1 活性化を担うことを示してきた。また、Pib2 と TORC1 が、グルタミン依存的に相互作用することも明らかにした (*Mol Cell Biol* 37: e00075-17 (2017))。さらに最近、精製した Pib2 のみで、グルタミン依存的 TORC1 活性化を *in vitro* で再現できることを示す予備的な成果を得た。このことは、Pib2 がグルタミンを検知するセンサーであり、さらに TORC1 に結合して直接活性化することを示唆している。加えて、この Pib2 によるアミノ酸依存的 TORC1 の活性化が、L-グルタミンに特異的であって他のアミノ酸には応答しないこと、さらに活性化に必要なグルタミン濃度は mM オーダーであることを明らかにしつつあった。この濃度は細胞内グルタミン濃度とも一致している。これらの観察から、Pib2 のグルタミンセンサー機能は、グルタミンに特異的でありながら、その結合は解離定数が mM オーダーという極めて弱いものであると考えられた。しかしながら、Pib2 によるグルタミン検知機構、ならびに Pib2 による TORC1 活性化機構の詳細は明らかになってはいなかった。

アミノ酸栄養に応答した TORC1 活性化機構は、過去 10 年間で急速に解明が進んできた。しかしながら、アミノ酸を検知する機構に関しては、哺乳類において (準) 必須アミノ酸であるロイシンとアルギニンに対するセンサーが同定されたのみであった。これらのセンサーの同定と解析は一つの研究グループがほぼ独占的に進めてきたもので、そのことがアミノ酸検知に対する理解を著しく一面的なものとしているものの、それに代わる機構についてはほとんど研究が進んでいない。特定の必須アミノ酸を生合成できずに食餌に頼るという現象自体、生物種ごとの多様性がある現象で、TORC1 の構造と機能が普遍的であることを考慮すれば、より普遍的なアミノ酸検知機構が存在することが想定できる。

2. 研究の目的

本研究は、供給されたアミノ酸レベルを直接に検知するのではなく、アミノ酸代謝を前提とした、より普遍的なアミノ酸検知機構を明らかにしようとしたものである。第一に、Pib2 によるグルタミン検知と、それによって引き起こされる TORC1 活性化の分子機構を明らかにすることを目的とした。さらに、Pib2 による TORC1 活性化の進化上の保存性を検討した。また、Gtr 依存的 TORC1 活性化機構に関しても *in vitro* 再構成系の構築を試みるとともに、遺伝学的な方法で新規アミノ酸センサーの同定と Gtr/Rag 活性制御機構を明らかにすることを試みた。

3. 研究の方法

(1) Pib2 はグルタミンセンサーであり、かつ TORC1 を直接活性化する活性化因子でもある

① グルタミン応答性 Pib2-TORC1 相互作用の *in vitro* 再構成

大腸菌を用いて Pib2 タンパク質の高発現を試みたが、著しく不溶化しやすいため精製は困難であった。これは、Pib2 の全長にわたって天然変性領域が存在しているためであろうと考えられた。そこで、Pib2 は N 末端 303 アミノ酸を欠失しても *in vivo* におけるアミノ酸応答性 TORC1 活性可能を保持していることを利用して、それ以降の領域 (Pib2 ΔN) を GST 融合タンパク質とすることで大腸菌での発現・精製を改善した (図 2)。大腸菌で発現・精製した GST-Pib2 ΔN と酵母から精製した TORC1 を用いて、両者の結合を pull-down 法によって *in vitro* で検討した。



図2 Pib2に保存された機能領域とPib2ΔN
E : E-motif, FYVE : FYVEドメイン, T : tail-motif
Pib2 DNはN末端の303アミノ酸を欠失しているものの、グルタミンに応答してTORC1を活性化する機能は保持している。

② Pib2 の E-motif はグルタミン応答性 TORC1 結合に必須である

Pib2 オルソログ間で保存された機能領域 (図 2) に点変異を導入し、①で開発した系を用いて TORC1 との結合能を検討した。結合能が低下した変異体に対して、TORC1 活性化能を *in vivo* と *in vitro* キナーゼアッセイで評価した。

③ Pib2 の tail-motif はグルタミン応答性ではなく TORC1 活性化に機能する

TORC1 活性化能が亢進する Pib2 変異体を、ラパマイシン耐性を指標にスクリーニングし、変異部位を同定した。得られた変異体のグルタミン応答性を *in vitro* キナーゼアッセイで評価した。

④ Pib2 は *in vitro* で TORC1 を活性化できる。

GST-Pib2 ΔN と精製 TORC1 のみを用い、TORC1 活性のグルタミン応答性を *in vitro* キナーゼアッセイにより評価した。野生型 GST-Pib2 ΔN に加え、③で得られた活性亢進型変異体の GST-Pib2ΔN も評価した。

⑤ Pib2 はグルタミン存在下で構造を変える

グルタミン応答性を維持した Pib2 の最小領域を大腸菌で発現・精製し、示差走査熱量測定 (DSC) を用いてグルタミンの有無に応答した構造変化を評価した。

(2) 機能を保持した Kog1-Pib2 融合タンパク質の作出

TORC1 構成因子のいずれかと Pib2 をフレキシブルなリンカーペプチドで繋いだ融合タンパク質として発現することで、Pib2 依存的な TORC1 活性化能を保持したまま、可溶性の問題を回避できることを期待した。Kog1 の C 末端に Pib2 を融合したものが Kog1 と Pib2 のいずれの機能も保持しているか否かを、*kog1* 破壊株と *pib2* 破壊株の相補能を指標に検討した。また、*in vitro* キナーゼアッセイを用いてグルタミン応答性を評価した。さらに、この Kog1-Pib2 融合タンパク質を用いて、グルタミン応答性を保持した可溶性 TORC1-Pib2 キメラ複合体を酵母細胞から調製する方法を確立した。

(3) Pib2 のグルタミン検知機構の解析

グルタミンと Pib2 の結合は、mM オーダーの解離定数を有すると考えられることから、ホルモン等のリガンド・受容体相互作用の解析に用いられてきた手法を適用することは極めて困難である。また、Pib2 は全長にわたって IDR を多く含むため、結晶化することも困難であることが判明した。そのため、組換えタンパク質を用いた NMR 解析により、グルタミン存在下における構造変化とグルタミン結合残基を明らかにすることを計画した。

大腸菌を用いて Pib2 タンパク質の高発現を試みたが、著しく不溶化しやすいため精製は困難であった。そこで、天然変性領域に欠失を導入し、*in vivo* での活性が失われない変異体を取得した。この変異体の可溶性は向上していたものの、構造解析に必要な濃度で組換えタンパク質を調製することは依然として困難であった。

この問題を解決し、Pib2 と TORC1 をストイキオメトリックな複合体として調製する方法として、(2)で述べたように、TORC1 構成因子 Kog1 の C 末端に Pib2 をフレキシブルなリンカーペプチドで繋いだ融合タンパク質を発現させた。TORC1-Pib2 キメラ複合体を酵母から調製し、グルタミンに依存した Pib2 の構造変化を化学的架橋法により明らかにすることを試みた。

(4) Pib2 による TORC1 活性化機構の解析

TORC1-Pib2 キメラ複合体を架橋剤で処理し、プロテアーゼ消化後に質量分析を行って架橋されたペプチドを同定することで、Pib2 側と TORC1 側の相互作用部位を明らかにしようとした。また、架橋剤を用いたランダムな架橋実験に加え、*in vivo* 部位特異的光架橋法を用いて相互作用部位の探索を試みた。

(5) Gtr 依存的 TORC1 活性化機構の解析

① 生化学的方法

Gtr 依存的 TORC1 活性化機構には、Gtr1/2 ヘテロ 2 量体や、液胞へのアンカータンパク質である Ego 複合体（哺乳類 Ragulator 複合体のオルソログ）のように液胞膜に存在するタンパク質に加え、細胞質に存在するタンパク質（複合体）が知られている（図 1）。まず、*in vitro* TORC1 アッセイ系に用いるのに十分量の液胞を Pib2 KO 株から調製する方法を検討した。

② 遺伝学的方法

Gtr1/2 ヘテロ 2 量体は、アミノ酸存在下においては活性化状態になり TORC1 を活性化するが、アミノ酸欠乏下においては不活性化状態になり TORC1 の活性を抑制する。この制御において、シグナル伝達の最上流に位置づけられているのは、SEAC 複合体のサブ複合体である SEACAT 複合体（哺乳類 GATOR2 のオルソログ）、および Lst7/4 複合体である（図 1）。そのため、アミノ酸センサーはこれらの因子に直接に相互作用し、その機能を制御している可能性が考えられる。そのため、SEACAT の構成因子のそれぞれにランダムに変異を導入し、アミノ酸欠乏条件下においても活性が低下しない SEACAT 複合体の変異体のスクリーニングを *in vivo* mutagenesis 法により行った。

また、Gtr ヘテロ 2 量体からの制御を受けないような TORC1 変異体を、不活性化型 Gtr 変異体の抑圧変異として単離し、既知の TORC1 の立体構造を参照することで、Gtr 依存的 TORC1 活性化機構の手がかりを得ることを試みた。

4. 研究成果

(1) Pib2 はグルタミンセンサーであり、かつ TORC1 を直接活性化する活性化因子でもある

① グルタミン応答性 Pib2-TORC1 相互作用の *in vitro* 再構成

大腸菌で発現・精製した GST-Pib2 ΔN と酵母から精製した TORC1 を用いて両者の結合を *in vitro* で検討したところ、特異的に L-グルタミンが結合を促進すること、その際に必要なグルタミン濃度は mM オーダーであることを確認した。これは透過性細胞を用いて検討した Pib2 依存的 TORC1 活性化に必要なグルタミン濃度や細胞内のグルタミン濃度とよく一致する。

② Pib2 の E-motif はグルタミン応答性 TORC1 結合に必須である

①で開発した系を利用して、Pib2 のグルタミン応答性の TORC1 結合には E-motif は必要であるが、tail-motif は必要でないことを示し（図 2）、結合が低下する E-motif 内の点変異体 Pib2 は TORC1 活性化能が低下していることを *in vivo* と *in vitro* で確認した。

③ Pib2 の tail-motif はグルタミン応答性ではなく TORC1 活性化に機能する

TORC1 活性化能が亢進する Pib2 変異体をスクリーニングしたところ、C 末端に存在する tail-motif の点変異体が多数得られた（図 2）。これらの変異体のグルタミン応答性は正常であった。

④ Pib2 は *in vitro* で TORC1 を活性化できる。

③で得られた活性亢進型変異体の GST-Pib2ΔN と精製 TORC1 のみを用い、グルタミン応答性 TORC1 活性化を *in vitro* で確認した。

⑤ Pib2 はグルタミン存在下で構造を変える

グルタミン応答性を維持した Pib2 の最小領域を大腸菌で発現・精製し、示差走査熱量測定 (DSC) に供したところ、特異的にグルタミン存在下における構造変化が確認できた。

以上の結果は、Pib2 自体がグルタミンセンサーであり、同時に TORC1 を直接活性化する活性化因子でもあることを示すもので、この成果を *Commun Biol* 誌に発表した。

(2) 機能を保持した Kog1-Pib2 融合タンパク質の作出

TORC1 構成因子 Kog1 の C 末端に Pib2 を融合したものが Kog1 と Pib2 のいずれの機能も保持していることを *in vivo* と *in vitro* で確認した。この Kog1-Pib2 融合タンパク質を用いて、グルタミン応答性を保持した可溶性 TORC1-Pib2 キメラ複合体を酵母細胞から調製する方法を確立した。

(3) Pib2 のグルタミン検知機構の解析

Pib2ΔN をもとに天然変性領域にさらに欠失を導入し、*in vivo* での活性が失われない変異体を取得した。この変異体の可溶性は向上していたものの、構造解析に必要な濃度で組換えタンパク質を調製することは依然として困難であった。そこで、TORC1-Pib2 キメラ複合体を用いて、グルタミンに依存した構造変化を化学的架橋法により明らかにするための条件を検討した。架橋後の標品をトリプシン消化後、質量分析に供したが、さまざまな部分架橋産物が存在することによると考えられる感度の低下が観測された。

(4) Pib2 による TORC1 活性化機構の解析

Kog1-Pib2 を含んだ TORC1 標品を用いて、グルタミンに応答した TORC1-Pib2 の構造変化を化学的架橋部位の変化として検出しようとしたが、変化は認められたものの主要な産物は得られず、構造変化の実体を明らかにするには至らなかった。

種々の変異体の解析から Pib2 と TORC1 の結合領域を推定できたため、予定していた架橋剤を用いたランダムな架橋実験ではなく、*in vivo* 部位特異的光架橋法を用いて Pib2 側と TORC1 側の相互作用部位の探索を試みたが、アンバーコドンを利用した光反応性非天然アミノ酸導入法を用いたために複合体の発現が低下し、十分な感度を得ることができなかった。

(5) Gtr 依存的 TORC1 活性化機構の解析

① 生化学的方法

Gtr1/2 ヘテロ 2 量体は、*in vivo* においては液胞膜に存在していることが知られているが、液胞を調製する過程でその局在は失われることを見出した。そのため、アッセイ系構築のためには、Gtr1/2 ヘテロ 2 量体を液胞膜へと強く局在化させる方法が必要であることがわかった。

② 遺伝学的方法

Gtr1/2 ヘテロ 2 量体は、アミノ酸存在下においては活性化状態になり TORC1 を活性化するが、アミノ酸欠乏下においては不活性化状態になり TORC1 の活性を抑制する。この制御の一部は、進化的に保存された Gtr1 の GAP 複合体（哺乳類 GATOR 複合体、酵母 SEAC 複合体）の活性が、アミノ酸に反応して調節されることによる。アミノ酸センサーを介した GAP 複合体の調節機構の手がかりを得るために、アミノ酸欠乏条件においても活性が低下しない SEAC 複合体の変異体のスクリーニングを *in vivo* mutagenesis 法により行った。mutagenesis が飽和したと考えられるクローン数をスクリーニングしたが、得られた候補の変異体はいずれも活性化の程度が弱く、単一のアミノ酸置換では求める変異は得られないと結論した。また、不活性化型 Gtr 変異体の抑圧変異として Gtr 依存的制御を受けない TORC1 変異体の単離を試みたところ、得られた候補は Gtr による制御とは無関係に TORC1 活性が亢進した変異体であった。

(6) 植物の Pib2 オルソログの同定

シロイヌナズナの FREE1/FYVE1 は Pib2 との配列相同性が認められる。酵母 Pib2 の知見をもとに dominant negative 変異体を作製し植物培養細胞で高発現したところ TORC1 活性の低下が見られ、FREE1/FYVE1 は Pib2 のオルソログとして TORC1 活性化に関与している可能性が考えられた。

(7) 総括

Pib2 は、グルタミンに直接結合するセンサーであり、グルタミンとの結合により E-motif 依存的に TORC1 と相互作用し、tail-motif に依存して TORC1 を直接活性化する活性化因子でもあるという、新規の TORC1 活性制御機構の実体であることを明らかにした。また、このグルタミンの検知は、特異的でありながら低親和性であるという特殊な結合様式によるものであった。細胞内の代謝物質はホルモンなどと比較してはるかに高濃度で存在する 경우가多く、Pib2 によるグルタミン検知機構は高濃度で存在する代謝物質を特異的に検知する機構のモデルとなる。

Kog1 の C 末端にフレキシブルなリンカーペプチドを介して Pib2 を融合することで、グルタミン応答性を維持した TORC1-Pib2 キメラ複合体を作製することに成功した。このキメラ複合体は Pib2 による TORC1 活性化機構を解析する上で強力なツールとなる。

また、シロイヌナズナの FREE1/FYVE1 は Pib2 のオルソログとして TORC1 活性化に関与している可能性を提唱した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Tanigawa Mirai, Yamamoto Katsuyoshi, Nagatoishi Satoru, Nagata Koji, Noshiro Daisuke, Noda Nobuo N., Tsumoto Kouhei, Maeda Tatsuya	4. 巻 4
2. 論文標題 A glutamine sensor that directly activates TORC1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1093
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-02625-w	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 -
1. 著者名 Ishino Yuko, Komatsu Nao, Sakata Ken taro, Yoshikawa Daichi, Tani Motohiro, Maeda Tatsuya, Morishige Kanta, Yoshizawa Koushiro, Tanaka Naotaka, Tabuchi Mitsuaki	4. 巻 289
2. 論文標題 Regulation of sphingolipid biosynthesis in the endoplasmic reticulum via signals from the plasma membrane in budding yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 457 ~ 472
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/febs.16189	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 -
1. 著者名 Kusunoki Kenta, Hoshi Masako, Tamura Tomoko, Maeda Tatsuya, Abe Keiko, Asakura Tomiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Yeast based reporter assay system for identifying the requirements of intramembrane proteolysis by signal peptide peptidase of <i>Arabidopsis thaliana</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1833 ~ 1842
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/2211-5463.12936	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 -
1. 著者名 前田達哉	4. 巻 46
2. 論文標題 シグナル伝達と相分離	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 現代化学 増刊	6. 最初と最後の頁 25-28
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 坂田健太郎、吉澤昂志郎、橋井圭介、田原悠平、宮田真人、前田達哉、田中直孝、田淵光昭
2. 発表標題 Eisosomeに局在するPil1 と4 回膜貫通タンパク質（6-Tsp）はTORC2-Ypk1経路を制御することでSDS感受性に関与する
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉澤昂志郎、坂田健太郎、前田達哉、田中直孝、田淵光昭
2. 発表標題 出芽酵母eisosome機能欠損時のSDS感受性とエンドサイトーシスの関係
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀井理恵、谷川美頼、館川宏之、前田達哉
2. 発表標題 RNAヘリカーゼDed1、Dbp1によるTORC1活性制御機構の解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松楠於、白井里樹、石野裕子、谷元洋、前田達哉、田中直孝、田淵光昭
2. 発表標題 転写制御を介したスフィンゴ脂質代謝制御機構の解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷川美頼、山本勝良、長門石曉、永田宏次、能代大輔、野田展生、津本浩平、前田達哉
2. 発表標題 Pib2 is a glutamine sensor that directly activates TORC1
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷川 美頼、外山 美奈、前田 達哉
2. 発表標題 TORC1-Gtr経路の新規上流因子の同定を目指したスクリーニング
3. 学会等名 日本農芸化学会 2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野村亘、後藤剛、高原照直、前田達哉、河田照雄、井上善晴
2. 発表標題 CWI経路がかかわるTORC2シグナル制御機構の解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第53回研究報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂田健太郎、橋井圭介、田原悠平、宮田真人、守屋央朗、前田達哉、田中直孝、田淵光昭
2. 発表標題 Eisosome関連遺伝子の欠損はSDS感受性にどのように影響するのか
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第53回研究報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷川美頼、外山美奈、前田達哉
2. 発表標題 Gtr経路を介してTORC1を活性化するアミノ酸センサーのスクリーニング
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム 第53回研究報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田達哉
2. 発表標題 酵母のグルタミン応答性TORC1活性化機構
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷川美頼、山本勝良、長門石暁、永田宏次、能代大輔、野田展生、津本浩平、前田達哉
2. 発表標題 Pib2はTORC1を直接活性化する細胞内グルタミンセンサーである
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷川美頼、山本勝良、長門石暁、津本浩平、能代大輔、野田展生、永田宏次、前田達哉
2. 発表標題 Pib2はTORC1を直接活性化する細胞内グルタミンセンサーである
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021年度大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 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
---------	---------