



第 343 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

若手イニシアティブセミナー

演題：mTORC1 活性制御機構

－ 細胞がアミノ酸を感知する仕組み

演者： 前濱 朝彦 先生

国立感染症研究所 細胞化学部 室長

日時：2012 年 3 月 9 日 (金) 16:30-18:00

会場：健康医科学イノベーション棟 3 階 301 室

要旨：

細胞は様々な栄養素を外界から取り込んで利用する。遊離アミノ酸はこのような栄養素の一つであり、細胞は細胞外から取り込んだ遊離アミノ酸をタンパク質合成の原料やエネルギー源として利用する。細胞外からの遊離アミノ酸の供給は、必須アミノ酸に限らず細胞にとって極めて重要であり、細胞外の遊離アミノ酸量が減少した場合、細胞は速やかにタンパク質合成活性を低下させてアミノ酸の消費量を抑える。そして利用できる遊離アミノ酸量が再び増加するとタンパク質合成を回復させる。このような現象から、細胞は遊離アミノ酸量の変化を感知する仕組みを備えていると考えられているが、その分子機構については未だによくわからない部分が多い。

mTOR 複合体 1 (mTORC1) は、タンパク質合成を初めとした多様な細胞機能を制御するタンパク質キナーゼ複合体であり、遊離アミノ酸量の変化に伴ってその活性が変動することから、「アミノ酸感知シグナル」において中心的な役割を担う分子だと考えられている。我々は、遊離アミノ酸に応答した mTORC1 活性の制御に関わる GTP 結合タンパク質 (G タンパク質) を同定・解析するなかで、これまでに (1) Ras ファミリーに属する G タンパク質 RalA がもう一つの G タンパク質 Rheb と協調して mTORC1 活性化に関与すること、(2) 遊離アミノ酸に応答した細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が三量体型 G タンパク質を介して起こること、(3) この細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が mTORC1 の活性化に必須であること、などを見いだしてきた。

本セミナーでは、我々の最新の研究成果を交えて、この数年で飛躍的に進展したアミノ酸感知シグナルに関する研究を紹介していきたい。

連絡先： 人間総合科学研究科 若手イニシアティブ 長谷川潤 (内線 3287)

【若手イニシアティブ・筑波分子医学協会 (TSM) 共催】HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/tsmm/>

TSM セミナー担当 筑波大学 医学医療系 入江賢児