

Dissection of ESCRT-mediated microautophagy induction after TORC1 inactivation in budding yeast

メタデータ	言語: en 出版者: Shizuoka University 公開日: 2020-11-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Morshed, Shamsul メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10297/00027769

(課程博士・様式9)

審 査 要 旨

専攻 バイオサイエンス学 学籍番号 55744029 学生氏名 Shamsul Morshed

論文題目 Dissection of ESCRT-mediated microautophagy induction after TORC1 inactivation in budding yeast

(和訳) 出芽酵母 TORC1 不活性化後の ESCRT 介在性マイクロオートファジー誘導の解析

本論文は、マイクロオートファジーの分子機構の解明を目的として、出芽酵母を用いて、マイクロオートファジーの誘導には the endosomal sorting complex required for transport (ESCRT) が必要であること、ESCRT の制御に target of rapamycin complex 1 (TORC1) プロテインキナーゼの下流の Sch9 キナーゼの関与を明らかにしたものである。

第1章では、序論としてマイクロオートファジーについての全般的な説明を行った。マイクロオートファジーは酵母の液胞膜が陥没して直接分解するものを内部に取り込むタイプのオートファジーである。栄養源飢餓による TORC1 の不活性化により、マイクロオートファジーが誘導されるが、その機構は不明であった。

第2章で、TORC1 の不活性化が ESCRT-0 複合体の液胞膜上へのリクルートを促進することが示された。TORC1 阻害剤であるラパマイシン処理により、ESCRT-0 の2つのサブユニットである Vps27 と Hse1 の液胞膜上への点状局在が増加した。その結果、液胞膜上での ESCRT-0 複合体形成も TORC1 不活性化で増加した。Vps27 の液胞膜上への局在は Hse1 に依存しなかったが、一方、Hse1 の液胞膜上への局在は Vps27 に依存した。さらに、TORC1 不活性化は ESCRT-III の液胞膜上での点状局在も増加させた。

第3章では、TORC1 下流の Sch9 プロテインキナーゼが TORC1 不活性化による ESCRT-0 の液胞膜上局在に必要であることが示された。Sch9 は Hse1 の液胞膜上局在には必要だったが、Vps27 の液胞膜上局在には必要なかった。しかし、Sch9 を欠く細胞では、Vps27 のリクルートが低下した結果、ESCRT-0 複合体形成も損なわれた。その結果、ESCRT-III のリクルートも低下した。以上の結果は、TORC1-Sch9-Hse1 シグナル伝達系がマイクロオートファジーの誘導制御に関与することを示す。

本研究は、TORC1-Sch9 による ESCRT を介してのマイクロオートファジー誘導機構を明らかにした点で重要である。以上のことから、本論文は博士（理学）の学位を授与するに値するものと認められる。