

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： mTORC1 活性動態の生物学的意義の解明

2. 個人研究者名

小松 直貴（理化学研究所 脳神経科学研究センター 研究員）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究では、細胞内シグナル伝達分子の一つ mTORC1 (mechanistic target of Rapamycin complex1) による情報処理の原理を新たに解明することを目指し、生細胞イメージングにより mTORC1 の活性動態と細胞周期を同時に計測すること、さらに mTORC1 の活性を光により操作する系を開発しそれを利用して活性動態と細胞周期の関連を計測することを目指してきました。その結果、独創性の高いマルチカラーイメージング技術を確立することで mTORC1 活性と細胞周期を1つの生細胞で同時に可視化することに成功した点、更に細胞周期依存的な mTORC1 活性の時間パターンを明らかにした点が評価できます。

長期的な研究テーマであることから、ステップごとの目標を定めて、加速フェーズでも着実に研究を深化させることを期待しています。

(加速フェーズ)

上記の評価を受けて研究実施期間を1年間延長し、加速フェーズを実施しました。

加速フェーズでは、細胞周期進行と mTORC1 の活性化の因果関係を明らかにするため、人為的な活性化系の開発、ならびに細胞周期の休止期 (G0 期) から G1 期への移行における mTORC1 活性の可視化を行いました。mTORC1 活性化機構の構成因子数種類の変異体を作製し、内在性の活性化とは区別して評価可能な実験系を構築したうえで、変異体の組み合わせの中から mTORC1 を強く活性化できるペアを同定しました。また、構築した系を用いて mTORC1 活性化誘導時の表現型を解析した結果、M 期における mTORC1 不活性化が細胞周期の正常な進行に必要であることの可能性を示すなど、細胞周期制御因子としての mTORC1 の役割を示すことができた点は、大きな成果として評価します。今後、念願である mTORC1 活性の光操作が可能になることが期待できます。