

Phosphorylation of PBX2, a novel downstream target of mTORC1, is determined by GSK3 and PP1

和田, 玲緒名

<https://hdl.handle.net/2324/6787497>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 和田 玲緒名

論文名： Phosphorylation of PBX2, a novel downstream target of mTORC1, is determined by GSK3 and PP1

(mTORC1の新規下流標的であるPBX2のリン酸化は、GSK3およびPP1によって決定される)

区分： 甲

論文内容の要旨

Mechanistic target of rapamycin complex 1(mTORC1)は、栄養や成長因子などの細胞外シグナルによって活性化されるセリン・スレオニンキナーゼである。mTORC1は、複数の標的分子のリン酸化を仲介または制御することにより、タンパク質合成やエネルギー代謝など様々な生命現象の制御に重要な役割を果たすが、その中には未同定の分子も含まれている。今回、我々はmTORC1標的分子の大規模リン酸化プロテオミクスデータセットを再解析し、mTORC1の下流で脱リン酸化される新規標的としてpre-B cell leukemia transcription factor 2(PBX2)を同定した。その結果、PBX2は他のPBXファミリーとは異なり、mTORC1活性依存的に脱リン酸化されることを確認した。さらに、薬理的および遺伝子ノックダウン実験により、PBX2のリン酸化および脱リン酸化には、それぞれglycogen synthase kinase 3 (GSK3) およびprotein phosphatase 1 (PP1) が関与していることが明らかとなった。したがって、GSK3とPP1の拮抗作用のバランスが、PBX2のリン酸化状態とmTORC1による制御を決定していることが示唆された。