

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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 住本 英樹 副査 九州大学 教授 小川 佳宏

論文審査の結果の要旨

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、申請者らは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。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見出した。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を明らかにした。これらのことから、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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。