

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文)	GTP エネルギー感知機構とオルガネラ進化		
研究テーマ (英文)	Role of GTP energy detection system in organelle evolution		
研究期間	2019 年 ~ 2020 年	研究機関名 慶應義塾大学先端生命科学研究所	
研究代表者	氏名	(漢字)	佐々木 敦朗
		(カタカナ)	ササキ アツオ
		(英文)	Sasaki, Atsuo
	所属機関・職名	慶應義塾大学先端生命科学研究所・特任教授	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	千田 俊哉
		(カタカナ)	センダ トシヤ
		(英文)	Senda, Toshiya
	所属機関・職名	高エネルギー加速器研究機構・教授	

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

酵母の液胞と動物のリソソーム。教科書には、それぞれ細胞のゴミ処理場として記されているが、両者はサイズと数が大きく異なる。液胞は細胞に数個だが、動物細胞中には数百のリソソームが存在する。液胞からリソソームへの進化がどう起こったのか、実験的に検証する糸口は乏しく、我々の知識はほぼ白紙である。アデノシン三リン酸 (ATP) とグアノシン三リン酸 (GTP) は生命活動を支えるエネルギー分子である。ATP はリン酸転移酵素 (キナーゼ) の基質として、GTP は G タンパク質活性化因子として、細菌・古細菌・真核生物の3つのドメインで共通して明確に使い分けられている。本研究の代表者である佐々木は、独自の GTP 研究の中で GTP を用いるユニークなキナーゼ PI5P4K を同定した (*Molecular Cell*, 2016)。PI5P4K は、多細胞生物で出現し最も進化的に新しいイノシトールリン脂質である PI5P を基質とし、PI5P シグナルを制御する鍵分子として知られている。本研究では、PI5P4K の GTP 感知機能と多細胞生物が獲得した新たなオルガネラ制御機構との関連について、遺伝子工学、生化学、創薬科学、そして構造生物学によるアプローチで研究を行った。その成果として PI5P4K による細胞の分解機能の一端を見だし、2020年12月の分子生物学会ワークショップにて口頭発表を行った。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）					
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Although textbooks describe vacuoles and lysosomes as cell waste disposal sites, they differ greatly in size and number. While there are only a few vacuoles in a cell, there are hundreds of lysosomes in an animal cell. There are few experimental clues to verify how the evolution from vacuoles to lysosomes occurred, and our knowledge is largely blank. Our group identified a unique GTP-based kinase, PI5P4K, in our own original GTP research (Molecular Cell, 2016). PI5P4K uses PI5P, the most evolutionarily novel inositol phospholipid appearing in multicellular organisms, as a substrate and a key regulator of PI5P. In this study, we investigated the relationship between the GTP-sensing function of PI5P4K and new organelle regulatory mechanisms acquired by multicellular organisms using genetic engineering, biochemistry, drug discovery science, and structural biology approaches. We have discovered a part of the degradation function of cells by PI5P4K, and made an oral presentation at the Molecular Biology Society Workshop in December 2020.

共同研究者	氏名	(漢字)	竹内 恒	
		(カタカナ)	タケウチ コウ	
		(英文)	Takeuchi, Koh	
	所属機関・職名		産業総合科学研究所・グループ長	
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				