

平成26年度科学研究費助成事業 実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

基盤研究(B)

4. 研究期間

平成26年度～平成28年度

5. 課題番号

2	6	2	9	1	0	3	7
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名

細胞膜突出構造の膜形態制御機構と生理機能

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名	所属部局名	職名
7	0	3	4	5	0	3	1	スエッグ シロウ	バイオサイエンス研究科	教授
								末次 志郎		

8. 研究分担者

[illegible]

9. 研究実績の概要

細胞の移動やがん細胞の浸潤転移などの様々な生命現象に関わる細胞膜の突起構造に関わる膜形態を制御するタンパク質として、膜の形態を直接結合することにより変形させるF-BARドメインを含有するタンパク質に注目する。F-BARドメインはこれまで、突起ではなく細胞膜の陥入構造に関与すると考えられてきた。しかし、CIP4とGAS7は、F-BARドメインを持つにもかかわらず突起構造への関与が見出されており、これまでと異なる作用機序を持つ可能性が高い。したがって、CIP4とGAS7の構造機能解析および細胞生物学的な解析を行う。CIP4については、特異的な結合タンパク質を得た。本年度の研究では、CIP4の陥入膜形成を特異的な結合タンパク質がどのように変化させるかについて、まず試験管内で生化学的手法により調べるために、タンパク質の大量発現系の構築を行った。その結果、大量のタンパク質の調整に成功した。このタンパク質をもとに、ウサギに免疫を行い、特異抗体の作成を行った。また、生化学的にCIP4と特異的な結合タンパク質の脂質結合を調べるためのリボソーム共沈実験を行った。GAS7については、すでに突出膜形成に関わる細胞機能に関わること明らかにしている。本年度の研究では、GAS7のF-BARドメインの構造解析に成功した。GAS7のF-BARドメインは、これまで構造が解明されているF-BARドメインに照らし、幾つかのユニークな特徴を有していることがわかった。さらに、GAS7全長の結晶の作成にも成功した。次に酵母の2-hybrid法を用いて、GAS7の結合タンパク質を探しいくつかの結合タンパク質の候補を得た。

10. キーワード

(1) 細胞生物学

(2)

(3)

(4)

(5)

(6)

(7)

(8)

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(1 / 5)

11. 現在までの達成度

(区分) (2) おおむね順調に進展している。

(理由)

CIP4の結合タンパク質については、結晶の作成にはまだ至っていないが大量発現系の構築に成功している。GAS7については、想定よりも早く結晶構造の決定に一部成功している。機能解析は順調に推移している。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

計画通りに遂行する予定である。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

(使用計画)

13.研究発表(平成26年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(3)件 うち査読付論文 計(3)件

著 者 名		論 文 標 題			
Takahashi N, Hamada-Nakahara S, Itoh Y, Takemura K, Shimada A, Ueda Y, Kitamata M, Matsuoka R, Hanawa-Suetsugu K, Senju Y, Mori MX, Kiyonaka S,		TRPV4 channel activity is modulated by direct interaction of the ankyrin domain to PI(4,5)P2			
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Nature Communications		有	5	2014	4994
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/ncomms5994					

著 者 名		論 文 標 題			
Suetsugu S, Kurisu S, Takenawa T.		Dynamic shaping of cellular membranes by phospholipids and membrane-deforming proteins.			
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Physiol Rev		有	94	2014	1219-1248
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1152/physrev.00040.2013					

著 者 名		論 文 標 題			
Ueyama T, Sakaguchi H, Nakamura T, Goto A, Morioka S, Shimizu A, Nakao K, Hishikawa Y, Ninoyu Y, Kassai H, Suetsugu S, Koji T, Fritzsche B, Yonemura S, Hisa Y, Matsuda M, Aiba A, Saito N.		Maintenance of stereocilia and apical junctional complexes by Cdc42 in cochlear hair cells.			
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J Cell Sci		有	127	2014	2040-2052
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1242/jcs.143602					

〔学会発表〕計(4)件 うち招待講演 計(4)件

発表者名	発表標題	
高橋重成、中原明香、伊藤弓弦、竹村和浩、北又学、北尾彰朗、森泰生、末次志郎	「TRPV4のリン脂質による制御」	
学会等名	発表年月日	発表場所
TRP研究会2014(招待講演)	2014年06月05日～2014年06月06日	岡崎カンファレンスセンター(愛知県岡崎市)

発表者名	発表標題	
高橋重成、中原明香、伊藤弓弦、竹村和浩、北尾彰朗、森泰生、末次志郎	TRPV4 イオンチャネルのアンキリンリピートドメインとPI(4,5)P2 の相互作用によるチャネル制御	
学会等名	発表年月日	発表場所
第88回日本薬理学会年会(招待講演)	2015年03月18日～2015年03月20日	名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)

発表者名	発表標題	
Shiro Suetsugu	Identification of ankyrin-repeat domain as a novel lipid-binding module- A study on regulation of TRPV4 by PI(4,5)P2	
学会等名	発表年月日	発表場所
CNRS - Jacques Monod Conference "Molecular basis for membrane remodelling and organization" - Roscoff, November 15-19, 2014(招待講演)	2014年11月15日～2014年11月19日	Station Biologique de Roscoff (Roscoff, France)

発表者名	発表標題	
立川正志、諸根信弘、末次志郎	カペオラの張力応答反応の理論解析と超解像解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
第37回日本分子生物学会年会(招待講演)	2014年11月25日～2014年11月27日	パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

〔図書〕 計(0)件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

14.研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考