

課題番号	LS006
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	胚発生過程における細胞の極性と形態の時空間的制御メカニズム
研究機関・ 部局・職名	東北大学・大学院生命科学研究科・教授
氏名	杉本 亜砂子

1. 当該年度の研究目的

本研究では、発生過程において重要な役割を果たしている『細胞極性』および『細胞形態』の時空間的制御について線虫初期胚をモデル系として解析する。23年度は以下の研究の実施をめざした。(1) **細胞の極性獲得機構**: 細胞極性誘導に寄与することが示唆されている ECT-2 および Aurora A と協調的にはたらくタンパク質の同定とその解析。(2) **細胞内因子の細胞極性に依存した不均等な分配機構**: 生殖顆粒構成因子 PGL-1 および PGL-3 のリン酸化が生殖顆粒の安定性や非対称分配にあたる影響の解析。(3) **細胞分裂軸の決定機構**: 細胞分裂時に形成される紡錘体微小管形成機構のライブイメージング解析。(4) **細胞の形態変化の制御機構**: 表皮細胞の同調的形態変化のライブイメージング解析。

2. 研究の実施状況

(1) **細胞の極性獲得機構**: 細胞極性誘導および中心体成熟・微小管形成に寄与することが示唆されている Aurora A と結合するタンパク質として微小管結合タンパク質 ZYG-8 を同定した。ZYG-8 は中心体と微小管上で Aurora A と部分的に共局在することを見出した。ZYG-8 と AIR-1 の相互作用について、局在と機能の両面からさらに解析をすすめる予定である。

(2) **細胞内因子の細胞極性に依存した不均等な分配機構**: 生殖顆粒構成因子 PGL-3 は生体内でリン酸化されており、リン酸化状態によって PGL-3 の顆粒形成能が変化する可能性が示唆された。細胞極性に依存したリン酸化状態変化が生殖顆粒の非対称な分配に寄与していることが推測された。

(3) **細胞分裂軸の決定機構**: 紡錘体微小管形成機構のライブイメージング解析に有用な蛍光タンパク質融合マーカー発現線虫株を多数構築した。紡錘体微小管形成に寄与する新規因子 GTAP-1, -2, -3 を同定し、上記マーカー発現株を用いてその機能解析を実施した。GTAP-1, -2 は γ -チューブリン複合体の構成因子として微小管形成に寄与していることが示唆された。

(4) **細胞の形態変化の制御機構**: 線虫胚形態形成期の表皮細胞形態変化に影響を及ぼす因子を RNAi 胚のライブイメージングによって探索し、複数の候補遺伝子を得た。そのうち、クロマチン制御に関わることが示唆されている Paf1 複合体の構成因子である Ctr9 オルソログに着目して機能解析を行った。Paf1 複合体の Ctr9 以外の構成因子の RNAi 機能破壊も表皮細胞形態変化の異常を引き起こしたことから、Paf1 複合体が細胞形態変化に重要な役割を果たすことが強く示唆された。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 4件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 3件 Toya M, Terasawa M, Nagata K, Iida Y, Sugimoto A. A kinase-independent role for Aurora A in the assembly of mitotic spindle microtubules in <i>Caenorhabditis elegans</i> embryos. Nat Cell Biol. 13:708-14 (2011).</p> <p>Sumiyoshi E, Takahashi S, Obata H, Sugimoto A, Kohara Y. The β-catenin HMP-2 functions downstream of Src in parallel with the Wnt pathway in early embryogenesis of <i>C. elegans</i>., Dev Biol. 355:302-12 (2011)</p> <p>Kubota Y, Nagata K, Sugimoto A, Nishiwaki K, Tissue Architecture in the <i>Caenorhabditis elegans</i> Gonad Depends on Interactions Among Fibulin-1, Type IV Collagen and the ADAMTS Extracellular Protease. Genetics. 190:1379-88. (2012)</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0件</p> <p>(未掲載) 計 1件 Sumiyoshi E, Sugimoto A. Cell polarity: centrosomes release signals for polarization. Curr Biol. In press, (2012).</p>
<p>会議発表 計 13件</p>	<p>専門家向け 計 12件 Toya M, Terasawa M, Sugimoto A. A kinase-independent role of Aurora A in the assembly of mitotic spindle microtubules., Los Angeles, CA, U.S.A., June22-26, 2011, 18th International <i>C. elegans</i> Meeting,</p> <p>Sumiyoshi E, Takahashi S, Obata H, Sugimoto A, Kohara Y. The β-catenin HMP-2 functions downstream of Src in parallel with the Wnt pathway in early embryogenesis of <i>C. elegans</i>., Los Angeles, CA, U.S.A., June22-26, 2011, 18th International <i>C. elegans</i> Meeting,</p> <p>Toya M, Terasawa M, Sugimoto A. A kinase-independent role of Aurora A in the assembly of mitotic spindle microtubules., University of Montpellier, France, September 2-5, 2011, Exploring the Logic of the Cell Cycle</p> <p>Kubota Y, Nagata K, Sugimoto A, Nishiwaki K, Control of <i>C. elegans</i> gonadogenesis by basement membrane components, University college London, England, September 19, 2011, The 3rd UCL-Tohoku University Symposium,</p> <p>Toya M, Terasawa M, Sugimoto A. A kinase-independent role of Aurora A in the assembly of mitotic spindle microtubules., The World Trade Center Barcelona, Spain, October2-6, 2011, Centrosomes & Spindle Pole Bodies</p> <p>Sugimoto A. Centrosomal and non-centrosomal microtubule assembly in <i>C. elegans</i> mitosis, 神奈川県横浜市, 2011年12月13-16日, 第34回日本分子生物学会年会</p> <p>Takabayashi Y, Kubota Y, Maruyama R, Sugimoto A. RNAi screening for genes involved in epithelial morphogenesis in <i>C. elegans</i> embryos, 神奈川県横浜市, 2011年12月13-16日, 第34回日本分子生物学会年会</p> <p>Sumiyoshi E, Terasawa M, Toya M, Haruta N, Fukata Y, Takabayashi Y, Honda Y, Kubota Y, Sugimoto A. Identification and characterization of new components of the <i>C. elegans</i> γ-tubulin complex, 神奈川県横浜市, 2011年12月13-16日, 第34回日本分子生物学会年会</p> <p>Sugimoto A. 紡錘体形成における Aurora A のキナーゼ活性非依存的な役割, 宮城県仙台市, 2012年1月25-27日、第29回染色体ワークショップ</p>

様式19 別紙1

	<p>Haruta N, Sumiyoshi E, Honda Y, Terasawa M, Toya M, Fukata Y, Takabayashi Y, Kubota Y, Sugimoto A. <i>C. elegans</i> の新規 γ-tubulin 複合体構成因子の解析, 宮城県仙台市, 2012 年 1 月 25-27 日、第 29 回染色体ワークショップ</p> <p>Sugimoto A. 線虫 <i>C. elegans</i> 胚発生における細胞ダイナミクス, 兵庫県神戸市, 2012 年 3 月 26-28 日, CDB シンポジウム 2012 “Quantitative Developmental Biology”</p> <p>Sumiyoshi E, Terasawa M, Toya M, Haruta N, Honda Y, Fukata Y, Takabayashi Y, Kubota Y, Sugimoto A. Identification of <i>C. elegans</i> γ-TuRC specific coponents, 兵庫県神戸市, 2012 年 3 月 26-28 日, CDB シンポジウム 2012 “Quantitative Developmental Biology”</p> <p>一般向け 計 1 件 杉本亜砂子 遺伝子はどうやって動物のかたちをつくりあげるか, 宮城県仙台市, 2011 年 7 月 27-28 日, 東北大学理学部オープンキャンパス</p>
<p>図書 計 0 件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件 (出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>東北大学大学院生命科学研究科 発生ダイナミクス分野 http://www2.lifesci.tohoku.ac.jp/lab-www/sugimoto_lab/</p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>『動物も植物も、細胞と分子でできている～「生きている」を観てみよう!』(サイエンスデイ 2011 講座プログラム)、平成 23 年 7 月 10 日(日)、東北大学川内北キャンパス講義棟、対象者:小 5~中学生、参加者数:約 40 名、内容:講演、および、線虫の野生型と変異体の観察</p> <p>『遺伝子はどうやって動物のかたちをつくりあげるか』, 東北大学理学部, 2011 年 7 月 27-28 日, 東北大学理学部オープンキャンパス、対象者:高校生~一般、参加者数:約 80 名、内容:講演</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件</p>	
<p>その他</p>	<p>該当なし</p>

4. その他特記事項

該当なし

実施状況報告書(平成23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	139,000,000	71,200,000	0	67,800,000	0
間接経費	41,700,000	21,360,000	0	20,340,000	0
合計	180,700,000	92,560,000	0	88,140,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	68,364,306	0	0	68,364,306	60,247,207	8,117,099	0
間接経費	20,565,000	0	0	20,565,000	20,565,000	0	0
合計	88,929,306	0	0	88,929,306	80,812,207	8,117,099	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	44,925,975	顕微鏡、試薬、抗体 等
旅費	3,743,980	研究成果発表旅費(米国、フランス等) 等
謝金・人件費等	10,063,592	研究支援者給与、社会保険料事業主負担金
その他	1,513,660	論文掲載料、学会参加費、試料送付料
直接経費計	60,247,207	
間接経費計	20,565,000	
合計	80,812,207	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
基礎特注品 ポリクロ加工	Lot.TF01MBL	1	1,209,600	1,209,600	2011/12/7	東北大学
基礎特注品 ポリクロ加工	Lot.TF01MBL	1	1,174,446	1,174,446	2011/12/27	東北大学
蛍光顕微鏡	キーエンス製 BZ-9000	1	10,568,250	10,568,250	2011/10/17	東北大学
インテリジェント 顕微鏡	オリンパス製 BX63-44FLD/SSU-1	1	9,649,500	9,649,500	2011/11/24	東北大学
メディアクレーブ	GSIクレオス社製	1	3,633,000	3,633,000	2011/8/8	東北大学
制御用PC	MetaPrecision PC/ WOM31286	1	1,653,750	1,653,750	2011/4/22	東北大学
GelDoc EZシステム	バイオラッド ラボテリス社製	1	1,325,100	1,325,100	2011/5/19	東北大学
バイオ クリーンベンチ	三洋電機社製MCV- B131F	1	1,047,900	1,047,900	2011/4/27	東北大学
ステリサイクル CO2インキュベーター	140°C乾熱滅菌タイプ	1	994,743	994,743	2011/8/10	東北大学

シリコーン 対物レンズ	UPLSAPO60×S	1	850,500	850,500	2011/7/25	東北大学
システム実体顕微鏡	SMZ1500 SMZ15B-DSD	1	645,246	645,246	2011/7/4	東北大学
バイオシェーカー	BR-23FP	1	530,250	530,250	2011/8/18	東北大学