

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25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

前年度に引き続き、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。25年度は以下の研究の実施をめざした。**(1) 細胞分裂軸の決定機構**： 紡錘体微小管形成に寄与する新規因子 GTAP-3 の微小管形成や中心体制御における役割を詳細に解析する。さらに、複数の微小管形成機構がどのように協調して紡錘体を構築するかを解明する。**(2) 細胞の形態変化の制御機構**： Paf1 複合体の表皮細胞形態変化における機能を解明する。**(3) 細胞内因子の細胞極性に依存した不均等な分配機構**： 生殖顆粒構成因子である PGL-3 タンパク質が細胞周期および細胞極性依存的に顆粒を自律的に形成する機構を明らかにする。

2. 研究の実施状況

(1) 細胞分裂軸の決定機構： 昨年度に引き続き、微小管形成に寄与する新規因子 GTAP-3 の解析を行った。その結果、GTAP-3 は細胞分裂間期における γ -チューブリン複合体の中心体への効率的なリクルートに必須であることに加え、中心小体の複製に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。さらに、GTAP-3 はダイニン軽鎖 DLC-1 と直接結合していることを見だし、GTAP-3 とダイニンとの相互作用が中心小体複製に必要である可能性が示された。

また、中心体非依存的に形成される卵細胞減数分裂期の紡錘体の形成機構の解析も推進した。この過程には、Aurora A (AIR-1) のキナーゼ活性およびXMAP215ホモログZYG-9が必須であることが示された。キナーゼ活性型AIR-1は減数分裂後期に染色体間に形成される微小管上に特に顕著に局在しており、減数分裂の進行に伴い活性が時空間的に厳密に制御されていることが示された。

(2) 細胞の形態変化の制御機構： 表皮細胞形態変化に影響を及ぼす Paf1 複合体の解析をさらに進めた。PAF1 複合体の機能阻害により、形態形成期の表皮細胞におけるアクチン繊維の配向には異常が見られないが、微小管の配向が顕著に乱れることが明らかとなった。このことから、PAF1 複合体は表皮細胞において、微小管制御因子の発現制御に関与している可能性が示唆された。

(3) 細胞内因子の細胞極性に依存した不均等な分配機構： 生殖顆粒形成の足場となる PGL-3 タンパク質の詳細なドメイン解析を行い、顆粒動態に重要な3つの領域を同定した。これらの領域は顆粒核形成および顆粒の安定化にそれぞれ異なる寄与を示した。生殖顆粒の時空間的な動態は、これら各領域の修飾や他因子との相互作用によって制御されていることが推測された。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 2件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 2件 Kress, E., Schwager, F., Holtackers, R., Seiler, J., Prodon, F., Zanin, E., Eiteneuer, A., Toya, M., Sugimoto, A., Meyer, H., Meraldi, P., and Gotta, M. (2013) The UBXN-2/p37/p47 adaptors of CDC-48/p97 regulate mitosis by limiting the centrosomal recruitment of Aurora A. <i>J Cell Biol</i> 201, 559-575.</p> <p>Kubota, Y., Tsuyama, K., Takabayashi, Y., Haruta, N., Maruyama, R., Iida, N., and Sugimoto, A. The PAF1 complex is involved in embryonic epidermal morphogenesis in <i>Caenorhabditis elegans</i>. (2014) <i>Dev Biol</i>. 391, 43-53.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0件 (未掲載) 計 0件</p>
<p>会議発表 計11件</p>	<p>専門家向け 計10件 Sugimoto, A. Assembly of female meiotic spindles that mediate extreme asymmetric divisions. Cellular polarity: from mechanisms to disease (London, UK; April 15-16, 2013)</p> <p>Haruta, N., Uchiya, S., Ohyama, N., Sumiyoshi, E., Terasawa, M., Kubota, Y., and Sugimoto, A. GTAP-3, a New γ-Tubulin-Associated Protein is Required for the Efficient Recruitment of γ-Tubulin to Centrosomes in <i>C. elegans</i> Interphase Cells. The 25th CDB Meeting, Cilia and Centrosomes: from Fertilization to Cancer (Kobe, Japan; June 17-18, 2013)</p> <p>Kubota, Y., Takabayashi, Y., Tsuyama, K., Haruta, N., Maruyama, R., and Sugimoto, A. The PAF1 complex is essential for epidermal morphogenesis in <i>C. elegans</i> embryos. 19th International <i>C. elegans</i> Meeting. (Los Angeles, CA, U.S.A.; June 26-30, 2013)</p> <p>Sumiyoshi, E., Fukata, Y., and Sugimoto, A. Aurora A is essential for the organization of the female meiotic. 19th International <i>C. elegans</i> Meeting. (Los Angeles, CA, U.S.A.; June 26-30, 2013)</p> <p>Sugimoto, A., Sumiyoshi, E., Haruta, N., Honda, Y., Terasawa, M., Oyama, N., Uchiya, S., and Kubota, Y. Regulation of localization and function of the γ-tubulin complex at centrosomes. (愛知県名古屋市; 第 65 回日本細胞生物学会大会 2013 年 6 月 19-21 日)</p> <p>Sumiyoshi, E., Fukata, Y., and Sugimoto, A. Contribution of Aurora A to the assembly of centrosome-independent meiotic spindles in <i>C. elegans</i>. 第 36 回日本分子生物学会年会 (兵庫県神戸市; 2013 年 12 月 3-6 日)</p> <p>Fukata, Y., Sumiyoshi, E., and Sugimoto, A. Contribution of Doublecortin-like kinase ZYG-8 to the assembly of chromatin-stimulated microtubules in <i>C. elegans</i> embryos. 第 36 回日本分子生物学会年会 (兵庫県神戸市; 2013 年 12 月 3-6 日)</p> <p>Uchiya, S., Sumiyoshi, E., Haruta, N., Oyama, N., Terasawa, M., Kubota, Y., and Sugimoto, A. Functional analysis of a new centrosomal protein GTAP-3 in <i>C. elegans</i>. 第 36 回日本分子生物学会年会 (兵庫県神戸市; 2013 年 12 月 3-6 日)</p> <p>Tsuyama, K., Kubota, Y., Takabayashi, Y., Maruyama, R., Iida, N., and Sugimoto, A. Expression pattern and interdependent nuclear localization of the components of the PAF1 complex, which is essential for epidermal morphogenesis in <i>C. elegans</i>. 第 36 回日本分子生物学会年会 (兵庫県神戸市; 2013 年 12 月 3-6 日)</p>

様式19 別紙1

	<p>Namai, S., Sumiyoshi, E., and Sugimoto, A. Multiple roles of XMAP215/ZYG-9 in controlling microtubule dynamics in <i>C. elegans</i>. 第36回日本分子生物学会年会 (兵庫県神戸市; 2013年12月3-6日)</p> <p>一般向け 計 1件 杉本 亜砂子 「受精卵から個体ができるまで — 卵の中をのぞいてみると・・・」学習院大学生命科学シンポジウム「生命の秘密を解く鍵を求めて 第14回」 (東京都目白区; 2013年11月16日) .</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>東北大学理学部オープンキャンパス 生物学科公開実験展示 (参加者数約 1,000 人、宮城県仙台市; 2013年7月30-31日)</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計 0件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

該当なし

実施状況報告書(平成25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	105,100,000	33,900,000	0	0
間接経費	41,700,000	31,530,000	10,170,000	0	0
合計	180,700,000	136,630,000	44,070,000	0	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	4,785,017	33,900,000	0	38,685,017	38,685,017	0	0
間接経費	0	10,170,000	0	10,170,000	10,170,000	0	0
合計	4,785,017	44,070,000	0	48,855,017	48,855,017	0	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	17,362,195	CCDカメラシステム、試薬、消耗品等
旅費	2,416,431	研究成果発表旅費(イギリス、米国等)
謝金・人件費等	16,221,755	研究支援者給与、社会保険事業主負担金
その他	2,684,636	抗体作製、学会参加費、実験機器修理費等
直接経費計	38,685,017	
間接経費計	10,170,000	
合計	48,855,017	

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
超音波発生機	トミ精工製 UD- 211 100W	1	687,225	687,225	2013/12/10	東北大学
低圧クロマトグラ フィーシステム	GEヘルスケア製 AKTA START	1	714,000	714,000	2013/12/26	東北大学
超微量分光光度計	ThermoFisherSci entific製 NanoDrop2000C	1	1,816,500	1,816,500	2014/1/23	東北大学
冷却CCDカメラシ ステム	オリンパス製	1	2,990,001	2,990,001	2014/2/26	東北大学