

課題番号	LS031
------	-------

**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	細胞膜メゾスケール構造構築とがん形成機構
研究機関・ 部局・職名	東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授
氏名	末次 志郎

1. 当該年度の研究目的

本研究では、細胞形態の変化と細胞のがん化の関連について問題提起を行っている。細胞形態とは脂質膜の形態に他ならず、したがって BAR タンパク質を含む、脂質結合タンパク質のがん化に関わるシグナル伝達における役割を中心として解析する。

本年度は、

- 1、突起形成を行う BAR タンパク質である IRSp53 とそのがん化における役割を解析する。
- 2、がんの形成に重要な細胞小器官であるカベオラの形成機構とその正常時における生理機能は不明である。本年度はカベオラの生理機能についてその詳細な分子機構を解析する。BAR タンパク質 PACSIN2 に特に注目する。
- 3、前年度に新規に見いだした BAR ドメインの調節因子は、がんとの関連が指摘されている相同体の存在が指摘されていて、その機能解析を行う。
- 4、新規膜結合ドメインとして、アンキリンリピートドメインを見いだしたので、その脂質頭部との共結晶解析を行う。

2. 研究の実施状況

- 1、IRSp53 については、ノックアウトマウスの実験を通じて、実際に動物のがん化に関与していることを確かめた。
- 2、PACSIN2 の関与するカベオラ形成については、カベオラの詳細な形態変化を解析するための超解像解析のための新たな方法論の開発に成功した。
- 3、BAR ドメインを持つタンパク質の調節因子として、新規なタンパク質を見だし、このタンパク質がエンドサイトーシスの抑制を通じてがん細胞の浸潤転移に関与していることを見いだした。
- 4、共結晶解析に成功し、遺伝病との関連を確かめた。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 5 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 5 件</p> <p>Maintenance of stereocilia and apical junctional complexes by Cdc42 in cochlear hair cells. 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. J Cell Sci. 2014 Mar 14. [Epub ahead of print]</p> <p>Tertiary structure of bacterial selenocysteine tRNA. Itoh Y, Sekine S, Suetsugu S, Yokoyama S. Nucleic Acids Res. 2013 Jul;41(13):6729–38. doi: 10.1093/nar/gkt321. Epub 2013 May 6.</p> <p>Decameric SelA-tRNA(Sec) ring structure reveals mechanism of bacterial selenocysteine formation. Itoh Y, Bröcker MJ, Sekine S, Hammond G, Suetsugu S, Söll D, Yokoyama S. Science. 2013 Apr 5;340(6128):75–8. doi: 10.1126/science.1229521.</p> <p>Actin filament reorganization is necessary to facilitate dynamic cellular events. Preface. Takenawa T, Suetsugu S. Semin Cell Dev Biol. 2013 Apr;24(4):257. doi: 10.1016/j.semcdb.2013.03.005. Epub 2013 Mar 15.</p> <p>Activation of nucleation promoting factors for directional actin filament elongation: allosteric regulation and multimerization on the membrane. Suetsugu S. Semin Cell Dev Biol. 2013 Apr;24(4):267–71. doi: 10.1016/j.semcdb.2013.01.006. Epub 2013 Feb 1.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 8 件</p>	<p>専門家向け 計 8 件</p> <p>Implication of IRSp53 in cell proliferation by interaction with p107 via NPY motif Fateme Safari, Shiro Suetsugu (Inst Mol and Cell Biosci, Univ. Tokyo) 2013/10/3 第72回日本癌学会学術総会</p> <p>Implication of IRSp53 in cell proliferation by interaction with p107 via NPY motif Fateme Safari1, Shiro Suetsugu1 (Inst Mol and Cell Biosci, Univ. Tokyo) 2013/6/19–20 第65回日本細胞生物学会大会</p> <p>IRSp53 mediates podosome formation via VASP in NIH–Src cells Tsukasa Oikawa1, Hitomi Okamura2, Franziska Dietrich2,3, OYosuke Senju2, Tadaomi Takenawa4, Shiro Suetsugu2 (1Sch of Med., Keio Univ., 2IMCB, The Univ. of Tokyo, 3Univ. of Duisburg–Essen, 4Grad. Sch. of Med., Kobe Univ.) 2013/6/19–20 第65回日本細胞生物学会大会</p> <p>Remodeling of lipid membrane for cellular organelles Organizers: Shiro Suetsugu (The Univ. of Tokyo), Kohji Takei (Okayama Univ.) シンポジウムオーガナイザー 2013/6/19–20 第65回日本細胞生物学会大会</p> <p>Acute regulation of cell surface area by the balance between flattening and endocytosis of caveolae Yosuke Senju1, Masashi Tachikawa2, Atsushi Mochizuki2, OShiro Suetsugu1 (Inst Mol Cell Biosci, Univ. Tokyo, 2Theoretical Biology Laboratory, RIKEN) 2013/6/19–20 第65回日本細胞生物学会大会</p> <p>細胞膜形態形成に関わるタンパク質と細胞骨格制御の研究 BAR proteins and the actin cytoskeleton: Cooperative membrane remodeling 末次 志郎 第86回日本生化学会大会</p>

様式19 別紙1

	<p>2013/9/11</p> <p>Implication of IRSp53 in cell cycle progression by interaction with p107 via NPY motif Fatemeh Safari, Shiro Suetsugu (Inst Mol and Cell Biosci, Univ. Tokyo) 2013/10/9 Third International Rb Meeting Monterey, CA</p> <p>細胞膜陥入構造の浸透圧変化に対する応答 立川正志 末次志郎 2013/9/11 第23回 日本数理生物学会大会 一般向け 計0件</p>
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	
国民との科学・技術対話の実施状況	<ol style="list-style-type: none"> 「細胞の形態形成の仕組み」 日本分子生物学会講師派遣事業 東京都立井草高等学校 50人 H25年 7月8日 「どうして私たちはこのような容姿なのか？ 膜結合タンパク質から、その謎を解き明かす」、H25年 8月8日 オープンキャンパスにおける研究室見学 「研究と大学生活」、H25年 8月24日、遺愛女子中学高等学校、中学高校生、50人 特別講義として、とくに大学に進学を希望する生徒を対象に、大学と高校の違い、大学での研究の役割について講演し、さらに、細胞の形態と癌に関する研究内容について紹介した。大変好評で、非常にモチベーションの増加につながったと連絡を頂いた。 「細胞の形態形成の仕組みと癌」、H25年 12月19日、神奈川県立光陵高等学校、高校生、50人 大学の出張授業の一環として、他の大学から来られた先生方とともに、大学の研究について紹介した。私は癌形成や細胞の形態形成に関する生物学の講義を行った。他の先生は生物系1名、理工系2-3名、文系5名。 「細胞の形作りのメカニズム」、H25年 12月11日、長崎北陽台高等学校、高校生、20人 研究所見学のために東京大学分子細胞生物学研究所を訪問された高校生に対して、細胞の形態形成や癌形成について講義し、簡単に細胞の観察の実習を行ったところ、大変興味を持ったとの連絡を頂いた。
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

様式19 別紙1

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授として異動(2/1付け)

日本生化学会奨励賞を受賞 (9/11)

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ず

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	125,000,000	104,080,000	20,920,000	0	0
間接経費	37,500,000	31,224,000	6,276,000	0	0
合計	162,500,000	135,304,000	27,196,000	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	1,161,950	20,920,000	0	22,081,950	22,081,950	0	0
間接経費	2,665,000	6,276,000	0	8,941,000	8,941,000	0	0
合計	3,826,950	27,196,000	0	31,022,950	31,022,950	0	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	12,094,046	アンピシリンナトリウム 生化学用25g 等
旅費	538,844	学会参加研究打合旅費(愛知県産業労働センター) 他
謝金・人件費等	7,504,993	特定有期雇用教職員人件費 等
その他	1,944,067	サンプル輸送費 等
直接経費計	22,081,950	
間接経費計	8,941,000	
合計	31,022,950	

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
超低温フリーザー	パナソニック M DF-394	1	790,650	790,650	2014/1/29	東京大学分子細胞生物学研究所
				0		
				0		