

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) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	アクチン重合装置の蛍光単分子イメージングによる機械受容細胞シグナルの可視化解明
研究機関・部局・職名	東北大学・大学院生命科学研究所・教授
氏名	渡邊 直樹

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	133,000,000	133,000,000	0	133,000,000	133,000,000	0	0
間接経費	39,900,000	39,900,000	0	39,900,000	39,900,000	0	0
合計	172,900,000	172,900,000	0	172,900,000	172,900,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	212,461	40,145,703	22,709,528	15,849,576	78,917,268
旅費	0	615,590	1,690,440	1,057,806	3,363,836
謝金・人件費等	0	13,729,760	16,383,820	17,347,824	47,461,404
その他	0	1,296,486	1,316,212	644,794	3,257,492
直接経費計	212,461	55,787,539	42,100,000	34,900,000	133,000,000
間接経費計	45,000	16,755,000	12,630,000	10,470,000	39,900,000
合計	257,461	72,542,539	54,730,000	45,370,000	172,900,000

4. 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
超純水製造装置	アドバンテック RFU685DA	1	1,013,250	1,013,250	2011/5/23	東北大学
超低温フリーザー	サンヨー製 MDF-U33V	1	1,428,000	1,428,000	2011/6/1	東北大学
バイオクリーンベンチ	サンヨー製 MCV-B91S	1	796,950	796,950	2011/6/15	東北大学
紫外可視分光光度計	島津製作所 UV-2450	1	1,466,713	1,466,713	2011/6/17	東北大学
バイオクリーンベンチ	サンヨー製 MCV-B131S	1	1,005,900	1,005,900	2011/6/30	東北大学
小型超遠心機	日立工機製 CS150 GX II	1	9,203,250	9,203,250	2011/8/31	東北大学
2分岐TIRFM投光管システム	オリンパス製特注	1	13,030,500	13,030,500	2011/9/21	東北大学
顕微鏡カメラユニット	ローバー-Evolve 512 Excelon	1	5,943,000	5,943,000	2012/8/29	東北大学
2分岐TIRFM(561nm)アドオンシステム	オリンパス社製	1	6,657,000	6,657,000	2013/3/19	東北大学
電動長作動距離コンデンサ 他	オリンパス社製	1	1,162,350	1,162,350	2013/5/27	東北大学
特注2分岐ミラーユニット 他	オリンパス社製	1	1,277,850	1,277,850	2013/6/10	東北大学
倒立用リサーチ顕微鏡 1式	オリンパス社製	1	8,842,785	8,842,785	2013/6/25	東北大学

5. 研究成果の概要

物理刺激時、フォルミンファミリーが急速にアクチン重合する新しい細胞メカノセンス機構を発見した。フォルミンファミリーと干渉しない蛍光アクチンを開発、細胞接着斑周囲のアクチンの「つかみ取る」運動を見出した。また、フォルミンファミリーの螺旋回転重合のねじれ力によるアクチン線維の安定化等を見出しつつある。細胞内物理ストレスを解析するための多重染色超解像顕微鏡や、培養基質から非接触でストレスをかけつつ分子可視化可能なPDMS基質も実現しつつある。米国と共同開発した画像解析用フリーウェアと合せ、多くの研究者が利用可能な多様な生理機能を可視化する細胞内分子イメージング手法が完成した。今後の普及が期待される。

課題番号	LS013
------	-------

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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	アクチン重合装置の蛍光単分子イメージングによる機械受容細胞シグナルの可視化解明
	Elucidation of mechanosense cell signaling by fluorescence single-molecule imaging of actin polymerizing machinery
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東北大学・大学院生命科学研究科・教授
	Tohoku University Graduate School of Life Sciences
氏名 (下段英語表記)	渡邊 直樹
	Naoki Watanabe

研究成果の概要

(和文): 本研究は、物理刺激を受けた細胞内でフォルミンファミリーが急速にアクチン重合する新規のメカノセンス機構を発見した。さらに高精度細胞内分子可視化手法を開発、接着斑周囲のアクチンの「つかみ取る」運動を見出した。また、フォルミンの螺旋回転重合のねじれ力によるアクチン線維安定化を見出した。細胞内物理ストレスを解析するための多重染色超解像顕微鏡や、培養基質から非接触で物理ストレスをかけつつ分子可視化できる PDMS 基質を開発しつつある。米国と共同開発した画像解析用フリーウェアと合せ、多くの研究者が利用可能な簡易な細胞機能のリアルタイム解析のための分子イメージング手法が完成した。今後の普及が期待される。

(英文): This research project discovered a new cellular mechanosensing mechanism by which formin homology proteins (formins) rapidly regenerate actin polymers in response to mechanical stress. The project also found “grabbing” motion of the actin network surrounding focal adhesions by developing a new high-resolution live-cell single-molecule imaging method. Furthermore, actin filament stabilization by torsional force imposed by the helically rotating actin polymerization of formins has been revealed. Multi-target super-resolution fluorescence microscopy for analysis on intracellular physical stress and the PDMS culture substrate through which researchers can observe the behavior of single-molecules while physically manipulating cells from outside have

様式21

also been developed. Together with the image analysis freeware developed in collaboration with a US group, this project has produced easy-to-use single-molecule imaging tools for many researchers to conduct real-time cell functional analysis. These tools are expected to be widely used in the future.

1. 執行金額 172,900,000 円
(うち、直接経費 133,000,000 円、間接経費 39,900,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

生きものの形づくりは、生命機能発現の重要な過程である。細胞は、生理活性物質のみならず、細胞外環境の硬度などの物理特性の違いや、外力などに反応して、遊走の方向や増殖、分化などの性質を大きく変化させることが明らかとなり注目されている。このとき細胞表層に発達するアクチン細胞骨格が大きく改変する。この細胞メカノセンス機構に関しては、以前より Rho ファミリー GTP アーゼやカルシウムイオンの上昇など細胞内情報伝達機構の関与が明らかにされてきた。しかし、機械受容を受けた細胞のアクチン線維の改変が実際の分子機構によってどのようにして行われるのか、ほとんど不明であった。

本研究グループは、蛍光で標識されたアクチン制御分子を細胞内で1分子ごとに可視化可能なことを見出しアクチンダイナミズムの解明を進めてきた。そのことによって、細胞運動のかじ取り装置である葉状仮足内のアクチンは重合後 3 分の 1 が 10 秒以内に崩壊すること(2002 年サイエンス誌)、RhoGTP アーゼのエフェクター分子でフォルミンファミリーの一員である mDia1 が活性化すると毎秒 720 個のアクチン分子を連続的に重合させること(2004 年サイエンス誌)、インビトロより3桁速いキャッピングプロテインのアクチン重合端からの脱キャップ反応が起きること(2006 年ジャーナルオブセルバイオロジー誌)など、従来の考えより速いアクチン重合・脱重合が細胞内では起きることを解明する成果をあげてきた。本研究提案では、この細胞内蛍光単分子イメージングを応用することで、細胞の機械受容のしくみをリアルタイムで捕捉し、その分子機構を解明するとともに、種々の細胞シグナルとの関わりや他の細胞構造改変とのクロストークについて研究を進め、細胞が物理刺激に反応する際の初期に応答する分子機構の全貌を解明することを目標とする。

4. 研究計画・方法

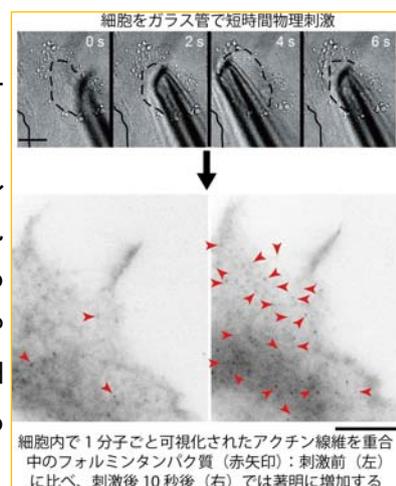
先行研究の予備的なデータとして、細胞表層に微小ピペットを接触させ数マイクロンずらすといった物理刺激を与えると、フォルミンタンパク質の1つ mDia1 が連続的アクチン重合を盛んに行う現象を、細胞内で蛍光単分子イメージングによって捉えることに成功した。また、インビトロにおいてアクチン線維端に結合した mDia1 がアクチンの線維らせんに沿って回転しながら重合させることを見出した。これらの所見は、細胞の機械刺激に反応したアクチン再編成機構の直接的な検証を可

能とする重要な所見であると考えられた。これらの所見を既知のメカノセンスに関与する分子機構との関わりも含め、以下の項目について検証することで、細胞メカノセンス機構の解明を進めた。

- (1) 細胞の主要なアクチン重合機構である mDia1 と類似する他のフォルミンファミリーが、細胞への物理ストレスによってどのような特異性をもって、いつどこで制御されるかを解明する。
- (2) これまでに知られるカルシウムイオンやタンパク質リン酸化などの細胞メカノセンス機構との関係について、各種阻害薬や指示薬を用い精査する。
- (3) 硬度設定の自由度があり光学特性に優れる polydimethylsiloxane (PDMS) 基質に、細胞接着に適した高分子を効果的にコートする手法を開発し、細胞に直接触れずにマイクロマニピュレーターによる反復刺激を加え、反応する細胞シグナルや細胞骨格改変機構を解明する。
- (4) フォルミンファミリーは、アクチン線維端に結合したまま連続的にアクチンを重合させる際、らせん回転重合を行うことが見出された。線維軸まわりにねじれの力を生ずることが予想され、アクチン脱重合の主要因子コフィリンの活性と相互作用することが考えられる。本機構のアクチン線維の安定性制御について、細胞単分子イメージング、および顕微鏡下でのアクチン重合再構成実験によって検証する。
- (5) 慢性骨髄性白血病由来の細胞株の接着制御に関して、アクチン重合端制御因子の1つ VASP がチロシンリン酸化されることによって分子分布と細胞接着制御が変化するデータが得られつつある。その生化学制御と細胞の接着や増殖制御への影響を解明する。
- (6) 物理応答シグナルが生理的な細胞の分化、病的な細胞癌化にいかに関与するかについて、種々の細胞系、より立体的な組織培養や細胞共培養系といったより生理的な環境下でも可能な蛍光単分子可視化手法を開発する。
- (7) 時間・空間的に細かい精度での顕微鏡観察系を確立し、機械受容シグナルの発生部位の詳細や、機械刺激下でフォルミンファミリーのもたらす細胞内アクチン構造の変化について、顕微鏡を含めた観察を行い解明する。

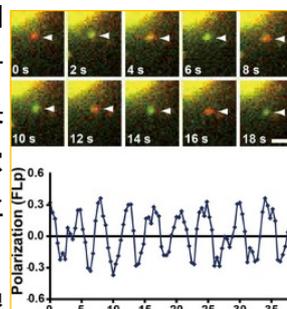
5. 研究成果・波及効果

[成果1] (1) (2)に関して、細胞の機械刺激時に主要なアクチン重合因子の1つ、フォルミンファミリーが急速に活性化され、アクチンを迅速に重合させる細胞シグナルの全貌を明らかにした(*Nat. Cell Biol.* 15, 395-405, 2013)。このシグナルは当初見出した mDia1 のみならず複数のフォルミンファミリーで見られること(右図)、メカノセンス機構として既知のカルシウムイオンやタンパク質リン酸化シグナルとは独立した経路であることを細胞分子イメージングによって示した。更に、研究室に所属する木内助教らが2007年より開発してきた s-FDAP 法の改良版を用いることで、物理刺激直後から細胞内単量体アクチンが増加することを捕捉することに成功した。また、このメカノセンスアクチン重合機構は、刺激後 10~20 秒のごく短時間作動するものであり、

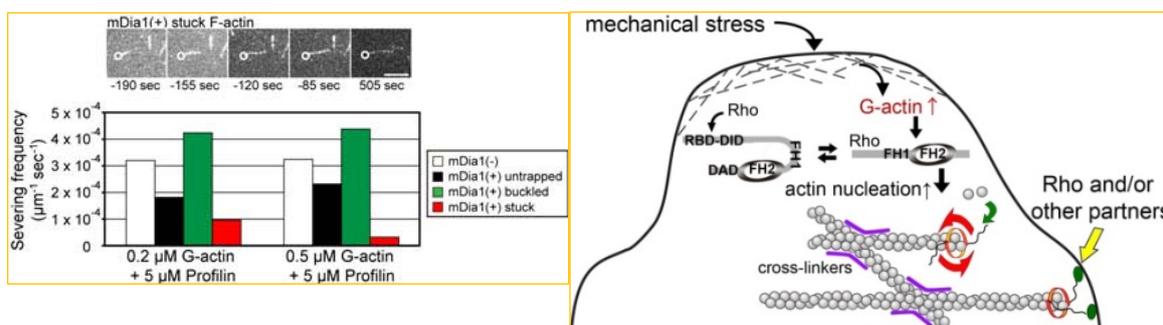


分子を直接可視化する本研究グループの手法なしに捉えられなかったと考えられるものであり、画期的な研究成果となった。

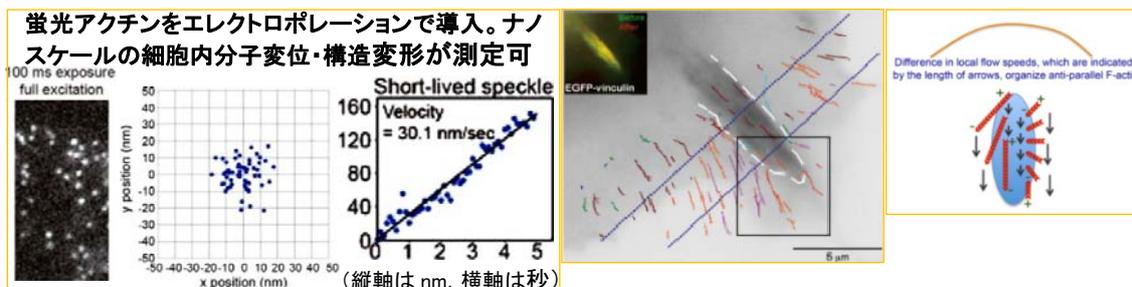
[成果2] (4)については、単分子蛍光偏光を観察することで、ATP と補因子であるプロフィリンの有無、重合・脱重合とは関係なく、様々な条件でフォルミンタンパク質 mDia1 が線維らせんに沿って回転しながら、アクチンを伸長させる機構を証明し発表した (*Science* 331, 80-83, 2011、右上図: 単分子蛍光偏光の周期的な変動から回転が証明される)。興味深いことに、mDia1 による著明なアクチン伸長の加速には、ATP が必須であることも見つかった。その後、インビトロと細胞内の両方で、mDia1 のらせん回転重合がおそらく線維軸まわりにねじれ力を生じることで、切断・脱重合させるコフィリンに対抗することを見出した (投稿中: 下図左: ねじれ力がかかる条件<赤カラム: 右端>で切断頻度が低く抑えられている)。



成果1と合せ、本成果は、フォルミンファミリータンパク質は、細胞への物理ストレスに対抗して迅速に壊れたアクチン線維を再生しながら、ストレス線維など安定な構造に効率よく転換するための機構を担うことを明らかにした (下図右: *Biophysics* 8: 95-102, 2012 等)。

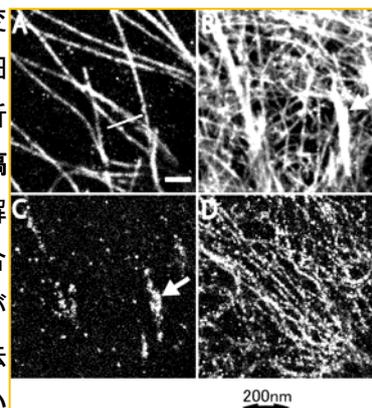


[成果3] (7)に関して、蛍光標識体の改良と電気穿孔法による高効率標識体導入により、8 nm の誤差で再現性よく蛍光分子の位置決めができる簡便な分子可視化法を、米国との共同のソフトウェア (*Biophys. J.* 101, 1794, 2011; *Cytoskeleton* 69: 195, 2012; *Cell Struct. Funct.* 38: 1, 2013) と合せ開発した。光学顕微鏡の分解能以下のアクチン流動も再現性良く測定できる (下左図)。この手法を用いて、細胞-基質間のアンカー機構である細胞接着斑の周囲で、アクチン網が「つかみ取る」動きをみせることを発見した (*Mol. Biol. Cell* 25, 1010, 2014) (下図中)。この動きについて、アクチン線維が接着斑周囲で配向転換することに寄与する可能性を提唱している (下図右)。



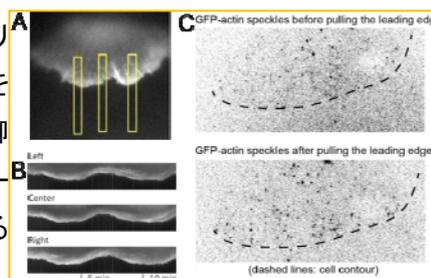
[成果4] (5)に関連して、がん遺伝子産物 Bcr-Abl が VASP の 39 番目のチロシンをリン酸化すること、これが接着斑分子 Zyxin との結合を阻害し、白血病細胞の接着を制御することを報告した (*Biochem. J.* 441, 889, 2012)。また、この分子機構が細胞先端端に突出時のみ会合するメカニズムについて、アクチンの新規重合端を VASP が認識する新たなしくみを見出した(投稿準備中)。

[成果5] (7)に関連して、物理ストレスなどが誘発する細胞構造変化や細胞構造同士の相互作用を可視化する手法として、固定細胞の複数の細胞構造の位置関係を数 10 ナノメートル精度で解析できる新型の多重染色超解像顕微鏡 IRIS を開発・改良中(投稿中)(右図)。通常超解像顕微鏡では、標識分布距離の 2 倍の分解能しか出ない(Nyquist-Shannon の定理)が、IRIS は、無数の結合解離のイベントから位置を積算するため、この限界を超えることができ、局所に多種の分子が集まる場合も画像化できる。この手法は、広く細胞内構造どうしの微細な位置関係を可視化できる高い潜在的な能力をもつと予想される。



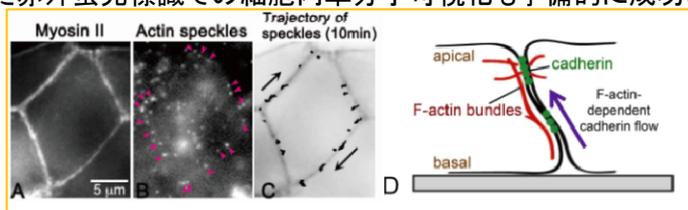
多重染色超解像顕微鏡 'IRIS' の画像。(左上から時計回りに)微小管, アクチン, 中間径フィラメント, 接着斑.

[成果6] (3)については、スピンドーターで作製した薄層シリコン基質を使い、細胞外から物理ストレスを加えるデバイスを開発した。小型ピエゾマニピュレーターで刺激量・頻度を制御する。反復物理ストレス負荷のもとで細胞蛍光単分子イメージングに成功し先端端のアクチン重合の応答を捉えている(右図: 投稿準備中)。



下向きに伸展刺激を受ける細胞内の蛍光アクチン(A, B)とその単分子像

[その他の成果] 細胞運動を制御するアクチン重合やその制御機構について、定量的イメージングと数理モデル化からアクチン線維切断の証明やオリゴマーを介したアクチンリサイクルの提唱 (*Cytoskeleton* 70: 179, 2013; *Biophys. J.* 104: 247, 2013) や、アクチン重合の活性化フィードバックモデルの提唱 (*Biophys. J.* 102: 1493, 2012)、Arp2/3 複合体とその活性化因子 WAVE 複合体の 2 次元拡散を介したシグナルの活性化 (*J. Cell Sci.* 125: 1165, 2012) などを報告した。また、(6)に関連して、立体的な細胞培養系に適した赤外蛍光標識での細胞内単分子可視化も予備的に成功している(下図)。



上皮細胞の頂端側におけるミオシン(A)、赤外蛍光アクチンの単分子像(B)とその軌跡(C)(未発表)。D は細胞接着機構の流動制御の一般的なモデル。

以上のように、細胞メカノセンスの新機構を本研究は見出すとともに、それが既知の細胞シグナルとは独立して作動すること、その迅速な活性化を直接可視化する中心的成果をあげた。また、これらの成果は、細胞内分子の挙動を直接可視化するリアルタイム細胞生理学の大いなる潜在的な能力を示すものであり、成果3、5の簡便な技術を中心に、多くの生体反応の分子メカニズムを捉える目的で本研究の成果が広く普及し、応用医学研究へ発展することも十分期待される。

6. 研究発表等

雑誌論文 計 25 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計22件</p> <p>Yamashiro, S., Mizuno, H., Smith, M. B., Ryan, G. L., Kiuchi, T., Vavylonis, D. and <u>Watanabe, N.</u> (2014) New single-molecule speckle microscopy reveals modification of the retrograde actin flow by focal adhesions at nanometer scales. <i>Mol. Biol. Cell</i> 25, 1010–1024.</p> <p><u>Watanabe, N.</u>, Yamashiro, S., Vavylonis, D. and Kiuchi, T. (2013) Molecular viewing of actin polymerizing actions and beyond: Combination analysis of single-molecule speckle microscopy with modeling, FRAP and s-FDAP (sequential fluorescence decay after photoactivation). (Review) <i>Dev. Growth Differ.</i> 55, 508–514</p> <p>Higashida, C., Kiuchi, T., Akiba, Y., Mizuno, H., Maruoka, M., Narumiya, S., Mizuno, K. and <u>Watanabe, N.</u> (2013) F- and G-actin homeostasis regulates mechanosensitive actin nucleation by formins. <i>Nat. Cell Biol.</i> 15, 395–405.</p> <p><u>渡邊直樹</u>, 木内泰 (2013) 蛍光単分子可視化と他の分子動態解析法の融合による細胞内アクチン重合機構の解明 <i>顕微鏡</i> 第48巻 第2号 84–89.</p> <p><u>渡邊直樹</u> (2013) アクチン線維の物理ストレス制御とフォルミンファミリーによる線維回生 <i>生化学</i> 第85巻 第8号 687–691.</p> <p>Miyoshi, T. and <u>Watanabe, N.</u> Can filament treadmill alone account for the F-actin turnover in lamellipodia? <i>Cytoskeleton (Hoboken)</i> 70: 179–190 (2013)</p> <p>Smith, M.B., Kiuchi, T., <u>Watanabe, N.</u> and Vavylonis, D. Distributed actin turnover in the lamellipodium and FRAP kinetics. <i>Biophys. J.</i> 104: 247–257 (2013)</p> <p>Ryan, G. L., <u>Watanabe, N.</u> and Vavylonis, D. Image analysis tools to quantify cell shape and protein dynamics near the leading edge. <i>Cell Struct. Funct.</i> 38: 1–7 (2013)</p> <p>Koizumi, K., Takano, K., Kaneyasu, A., Watanabe-Takano, H., Tokuda, E., Abe, T., <u>Watanabe, N.</u>, Takenawa, T. and Endo, T. RhoD activated by fibroblast growth factor induces cytoneme-like cellular protrusions through mDia3C. <i>Mol. Biol. Cell</i> 23:4647–4661 (2012)</p> <p>Mizuno, H. and <u>Watanabe, N.</u> mDia1 and formins: screw cap of the actin filament. (Review) <i>Biophysics</i> 8: 95–102 (2012)</p> <p>Murata, K., Kitaori, T., Oishi, S., <u>Watanabe, N.</u>, Yoshitomi, H., Tanida, S., Ishikawa, M., Kasahara, T., Shibuya, H., Fujii, N., Nagasawa, T., Nakamura, T. and Ito, H. Stromal cell-derived factor 1 regulates the actin organization of chondrocytes and chondrocyte hypertrophy. <i>PLoS ONE</i> 7: e37163 (2012)</p> <p><u>渡邊直樹</u>, 水野裕昭 フォルミンタンパク質のアクチン二重螺旋に沿った回転重合 <i>化学と生物</i> 第50巻 第11号 801-806 (2012)</p> <p>Ryan, G. L., Petroccia, H. M., <u>Watanabe, N.</u> and Vavylonis, D. Excitable actin dynamics in lamellipodial protrusion and retraction. <i>Biophys. J.</i> 102: 1493–1502 (2012)</p> <p>Ryan, G. L., <u>Watanabe, N.</u>* and Vavylonis, D.* A review of models of fluctuating protrusion and retraction patterns at the leading edge of motile cells. (Review) <i>Cytoskeleton (Hoboken)</i> 69: 195–206 (2012) (*co-corresponding authors)</p> <p>Millius, A., <u>Watanabe, N.</u> and Weiner, O.D. Diffusion, capture, and recycling of SCAR/WAVE and Arp2/3 complexes observed in cells with single-molecule imaging. <i>J. Cell Sci.</i> 125: 1165–1176 (2012)</p> <p>Sakamoto, S., Ishizaki, T., Okawa, K., Watanabe, S., Arakawa, A., <u>Watanabe, N.</u> and Narumiya, S. Liprin-α controls stress fiber formation by binding to mDia and regulating its membrane localization. <i>J. Cell Sci.</i> 125, 108–120 (2012)</p> <p>Maruoka, M.*, Sato, M., Yuan, Y., Ichiba, M., Fujii, R., Ogawa, T., Ishida-Kitagawa, N., Takeya, T. and <u>Watanabe, N.</u>* Abi-1-bridged tyrosine phosphorylation of VASP by Abelson kinase impairs association of VASP to focal adhesions and regulates leukemic cell adhesion. <i>Biochem. J.</i> 441, 889–899 (2012) (*co-corresponding authors)</p> <p>Sato, Y., <u>Watanabe, N.</u>, Fukushima, N., Mita, S. and Hirata, T. Actin-independent behavior and membrane deformation exhibited by the four-transmembrane protein M6a. <i>PLoS ONE</i> 6, e26702 (2011)</p>
--------------------	--

	<p>Kiuchi, T., Nagai, T., Ohashi, K., <u>Watanabe, N.</u> and Mizuno, K. Live-cell imaging of G-actin dynamics using sequential FDAP. (Review) <i>Bioarchitecture</i> 1, 1-5 (2011)</p> <p>Smith, M.B., Karatekin, E., Gohlke, A., Mizuno, H., <u>Watanabe, N.</u> and Vavylonis, D. Interactive, computer-assisted tracking of speckle trajectories in fluorescence microscopy: application to actin polymerization and membrane fusion. <i>Biophys. J.</i> 101, 1794-1804 (2011)</p> <p>水野裕昭, <u>渡邊直樹</u> (2011) 哺乳動物フォルミン mDia1 の回転運動の細胞骨格への役割 (総説、査読あり) <i>生物物理</i> 第51巻 第5号 218-221</p> <p>Mizuno, H., Higashida, C., Yuan, Y., Ishizaki, T., Narumiya, S. and <u>Watanabe, N.</u> Rotational Movement of the Formin mDia1 Along the Double Helical Strand of an Actin Filament. <i>Science</i> 331, 80-83 (2011)</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計3件</p> <p>Mizuno, H. and <u>Watanabe, N.</u> (2014) Rotational movement of formins evaluated by using single-molecule fluorescence polarization. <i>Meth. Enzymol.</i> 540, 73-94.</p> <p>山城佐和子, 圓岡真宏, 水野裕昭, <u>渡邊直樹</u> アクチン研究の最新動向—構造から調節, 恒常性, 可視化, モデリングまで <i>実験医学</i> 第30巻 第18 2998-3005 (2012)</p> <p><u>Watanabe, N.</u> Fluorescence single-molecule imaging of actin turnover and regulatory mechanisms. <i>Meth. Enzymol.</i> 505, 219-232 (2012)</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計15件</p>	<p>専門家向け 計15件</p> <p><u>Watanabe, N.</u> Formin homology proteins and force on the cell and the actin filament 第63回日本細胞生物学会大会ミニシンポジウム 平成23年6月28日札幌市北海道大学</p> <p><u>Watanabe, N.</u> Mechanosensitive actin nucleation and polymerization by Formins. CDB-QBic Joint Symposium 'Towards Innovation in Developmental Cell Biology' 平成23年7月1日神戸市 理化学研究所</p> <p><u>渡邊直樹</u> 細胞のメカノセンスと分子イメージング 第5回膜生物学グローバルCOE研究討議会 ~生体膜シグナリングと細胞骨格制御による細胞形態形成~ 平成23年7月21日兵庫県淡路市 淡路夢舞台国際会議場</p> <p><u>渡邊直樹</u> フォルミンファミリーを介した細胞の機械受容とアクチン動態の連結 第84回日本生化学会大会シンポジウム「アクチンとミオシンの意外なしくみとはたらき」(企画・司会とも) 平成23年9月21日京都市 京都国際会議場</p> <p><u>Watanabe, N.</u>, Yuan, Y. and Maruoka, M. キナーゼ阻害薬の標的分子へのコンフォメーション作用 第85回日本薬理学会年会ワークショップ 平成24年3月16日京都市 京都国際会議場</p> <p><u>Watanabe, N.</u> and Mizuno, H. Formin homology proteins: screw cappers of the actin filament barbed end International Workshop "From Structure to Dynamics: for Our Understanding of Protein-Protein Interactions" 平成24年3月17日名古屋市 名古屋大学野依記念ホール</p> <p><u>Watanabe, N.</u> New mechanotransduction mechanism involving G/F-actin homeostasis and formins. (招待講演) The 10th NIBB-EMBL Symposium 2013 "Quantitative Bioimaging" 平成25年3月17日愛知県岡崎市 岡崎カンファレンスセンター</p> <p><u>Watanabe, N.</u> and Mizuno, H. Screw capping by formin homology proteins and its possible functions as revealed by single-molecule imaging. (招待講演) 平成24年7月5日韓国ウルサン市 Ulsan National Institute of Science and Technology</p> <p>Yamashiro, S., Mizuno, H., Smith, M.B. Ryan, G.L., Vavylonis, D. and <u>Watanabe, N.</u> (発表者) Improved single-molecule speckle (SiMS) microscopy methods which enable lifetime measurement of various cellular actin structures. 12th HFSP Awardees Meeting 平成24年7月4日韓国テグ市 Daegu Exhibition & Convention Center</p> <p><u>Watanabe, N.</u> Allosteric pseudo-activation of Abelson kinase by imatinib and other inhibitors.</p>

	<p>(英語口頭) NIH-Tohoku International Symposium 平成 25 年 5 月 9 日 宮城県仙台市 <u>Watanabe, N.</u> Direct viewing of single-molecule behavior elucidates fine tuning of cell mechanics. (招待講演) NSF International Conference on “Stem Cell Differentiation: The Influence of Biomaterials and Biomechanics”. 平成 25 年 6 月 5 日 中国上海市 <u>Watanabe, N.</u>, Kiuchi, T., Akiba, Y., and Mizuno, H. Mechanosensitive F-actin regeneration involving G/F-actin homeostasis and formins. 第 65 回日本細胞生物学会 シンポジウム Cell mechanics to motility and functions (英語での口頭発表に加え、本シンポジウムの企画、および座長を務めた) 平成 25 年 6 月 21 日 愛知県名古屋市 <u>渡邊直樹</u> 物理ストレスに対抗する細胞骨格機構を可視化するリアルタイム分子イメージング解析 (招待講演) 大阪大学数理医学研究会主催 平成 25 年 7 月 25 日 大阪府豊中市 <u>渡邊直樹</u> アクチンターンオーバーとフォルミンファミリーによる新しいメカノセンス機構 (招待講演) 平成 25 年 9 月 25 日 広島大学理学部(広島県東広島市) 水野裕昭、山城佐和子、<u>渡邊直樹</u> 一分子蛍光偏光を用いたアクチン線維の螺旋構造に沿ったフォルミンの回転運動の可視化 日本顕微鏡学会第 57 回シンポジウム 光顕微鏡による解析 平成 25 年 11 月 16 日 愛知県名古屋市</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 1 件</p>	<p><u>渡邊直樹</u>(2014) Timothy J. Mitchison 細胞骨格研究の偉大なジーク 実験医学(羊土社) 第 32 巻 第 3 号 469-472</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>http://labo.lifesci.tohoku.ac.jp/nwatanabe_lab/ (ラボのホームページ)</p> <p>http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/outline/biomolecular/single-molecule.html (研究科の分野紹介ページ)</p> <p>http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/teacher/biomolecular/t_watanaben.html (研究科の個人紹介ページ)</p> <p>https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2013/03/press20130301-02.html (研究成果・プレスリリース)</p> <p>http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/research_ja/15019/ (研究成果・プレスリリース)</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1) 平成23年6月4日東京にて、東北大学大学院生命科学研究科 市民公開シンポジウムに参加し、パネルディスカッションのパネリストとして、研究活動について一般の来場者(約 30 名)に紹介した。</p> <p>2) 平成23年7月10日東北大学川内キャンパスにて、学都「仙台・宮城」サイエンスデイ 2011 (http://www.science-day.com/2011/index.php) (総来場者数 5811 名) に研究科内の NEXT Program を受けた4つの研究室でチームを結成し共同で参加、小中高校生向けに細胞分裂のビデオ顕微鏡観察の体験指導と、最新動画の展示を行った。本企画へは、40 名の子供とその保護者らが参加した。</p> <p>3) 平成23年7月27～28日東北大学青葉山キャンパスにて、オープンキャンパスの展示として、主に高校生向けに顕微鏡動画データなどを紹介した。理学部全体の見学者は、4695 名。</p> <p>4) 平成24年7月15日東北大学川内キャンパスにて、学都「仙台・宮城」サイエンスデイ 2012 (http://www.science-day.com/purpose.php?y=2012#) (総来場者数 6311 名) に研究科内の</p>

	<p>NEXT Program を受けた3つの研究室の共同で参加、小中高校生向けに細胞分裂のビデオ顕微鏡観察の体験指導と、最新動画の展示を行った。本企画へは、40 名の子供とその保護者らが参加した。</p> <p>5) 平成24年7月30～31日東北大学青葉山キャンパスにて、東北大学オープンキャンパスの展示として、主に高校生向けに顕微鏡動画データなどを紹介した。理学部全体の見学者は、5757名。</p> <p>6) 平成25年7月30～31日東北大学青葉山キャンパスにて、東北大学オープンキャンパスの展示として、主に高校生向けに顕微鏡動画データなどを紹介した。理学部全体の見学者数は5695名。</p> <p>7) 研究成果についてプレスリリースを大学と研究科のウェブページを通じ公表した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	<p>1) 平成23年12月27日 2009 年から3年間支援を受けたヒューマンフロンティアサイエンスプログラム (HFSP) のウェブサイトにて、受賞事例集 (http://jhfsp.jsf.or.jp/about-us/jirei.html) (4～5頁) が掲載された。</p> <p>2) 平成23年11月18日 HFSP のウェブサイトにて成果が「Tracking single molecules with the new open source tool Speckle TrackerJ」として紹介された。 http://www.hfsp.org/frontier-science/awardees-articles/tracking-single-molecules-new-open-source-tool-speckle-trackerj</p> <p>3) 平成24年6月5日、ヒューマンフロンティアサイエンスプログラムのウェブサイトにて成果が「Cellular hokey pokey: Excitable actin dynamics at the leading edge [with video]」として紹介された。 http://www.hfsp.org/frontier-science/awardees-articles/cellular-hokey-pokey-excitable-actin-dynamics-leading-edge-video</p> <p>4) 平成25年3月12日、ヒューマンフロンティアサイエンスプログラムのウェブサイトにて成果が「Breaking the actin treadmill [with Video]」として紹介された。 http://www.hfsp.org/frontier-science/awardees-articles/breaking-actin-treadmill-video</p>

7. その他特記事項

該当なし