

## 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す

研究課題名	細胞分裂軸の新たな制御機構の解析と皮膚の形成・恒常性維持における役割
研究機関・部局・職名	京都大学・ウイルス研究所・教授
氏名	豊島文子

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	114,000,000	114,000,000	0	114,000,000	114,000,000	0	0
間接経費	34,200,000	34,200,000	0	34,200,000	34,200,000	0	0
合計	148,200,000	148,200,000	0	148,200,000	148,200,000	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	1,000,000	39,719,191	28,602,114	25,300,243	94,621,548
旅費	0	972,710	951,920	405,950	2,330,580
謝金・人件費等	0	2,721,063	2,990,443	3,372,092	9,083,598
その他	0	2,164,067	4,905,222	894,985	7,964,274
直接経費計	1,000,000	45,577,031	37,449,699	29,973,270	114,000,000
間接経費計	150,000	3,852,367	327,131	29,870,502	34,200,000
合計	1,150,000	49,429,398	37,776,830	59,843,772	148,200,000

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
微量高速冷却遠心機	トミー工業株式会社製 微量高速冷却遠心機 MX-305	1	767,550	767,550	2011/6/15	京都大学
ファイバー蛍光装置 蛍光フィルターキューブ	株式会社ニコン製 TS100用ファイバー蛍光装置 蛍光フィルターキューブGFP-B 一式	1	847,350	847,350	2011/6/30	京都大学
液体窒素凍結保存容器	米国テラーワートン社製 液体窒素凍結保存容器 L S4800	1	699,300	699,300	2011/6/30	京都大学
ユニバーサルCO2インキュベーター	米国サーモフィッシュャーサイエンティフィック社製 フォーマユニバーサルCO2インキュベーター-3110 CO2(T/Cセンサー) 一式	1	1,187,025	1,187,025	2011/7/11	京都大学
超低温フリーザー	三洋電機株式会社製 超低温フリーザー MDF-U50 0VX 一式	1	2,178,960	2,178,960	2011/7/22	京都大学
電動ステージ	米国モレキュラーデバイス社製 電動ステージMD-WELL96100T-META 一式	1	2,362,500	2,362,500	2011/8/9	京都大学
ルーチン病理組織学用凍結ミクロトーム	独逸 ライカマイクロシステムズ社製 ルーチン病理組織学用凍結ミクロトームCM 1850 一式	1	3,776,934	3,776,934	2011/8/22	京都大学
薬用冷蔵ショーケース	福島工業(株)製 薬用冷蔵ショーケース FMS-701 G	1	655,987	655,987	2011/9/14	京都大学
Gene Pulser Xcell コンプリートシステム	米国バイオ・ラッドラボラトリーズ社製 Gene Pulser Xcell コンプリートシステム	1	1,293,600	1,293,600	2011/9/15	京都大学
バイオ・シェーカー	タイテック株式会社 バイオ・シェーカー BR-43F L-MR	1	926,100	926,100	2011/10/14	京都大学

様式20

極微量分光光度計	米国サーモフィッシャーサイエンティフィック社製 極微量分光光度計 NanoDrop 2000c	1	1,804,950	1,804,950	2012/2/24	京都大学
マイクロアレイデータ解析ソフトウェア	アジレント・テクノロジーズ社製 GeneSpring GX1年1ユーザー	1	630,000	630,000	2013/4/1	京都大学
CO2インキュベーター	米国サーモフィッシャーサイエンティフィック社製 フォーマ ユニバーサルCO2インキュベーター3110(架台FX190647 1台含む)	1	1,187,025	1,187,025	2013/6/4	京都大学

5. 研究成果の概要

細胞が決められた軸方向に沿って分裂する現象は、細胞分化や組織形成に必須である。本研究では、新規の細胞分裂軸制御機構と皮膚の組織構築における役割の解明を目指した。以下の5つの成果を得た。1)新規分裂軸制御因子ABL1の機能解明:HeLa細胞では、分裂軸が細胞外基質に対して平行になる。この方向性にABL1が必要であった。ABL1は分裂軸制御因子であるLGNの細胞表層への過剰集積を抑制し、紡錘体の異常な回転を抑制することが分かった。また、ABL1はLGNの結合因子であるNuMAのTyr1774をリン酸化すること、このリン酸化はNuMAの細胞表層へのアンカリングを保証し、紡錘体軸をLGNの極性軸に沿って配置させることを示した。さらに、この紡錘体軸制御機構は、皮膚基底細胞でも機能することを証明した。2)新規分裂軸制御因子PCTK1の機能解明:CdkファミリーであるPCTK1は、PKAの制御サブユニットであるKAP0のSer83をリン酸化し、これを介して分裂軸制御することが分かった。また、KAP0は、ミオシンXと結合し、さらにミオシンXとインテグリンとの結合を促進した。内在性のインテグリンをミオシンXに結合できないインテグリンに置換すると分裂軸が異常となったことから、PCTK1/KAP0/ミオシンX/インテグリン経路が分裂軸制御に必須であることが分かった。3)カベオリンによる分裂軸制御:培養細胞では、分裂期において細胞外基質がX-Y平面上での分裂軸の平面極性を決める。我々は、分裂期前期にRhoが一部の細胞表層に濃縮し、活性型Rhoにcaveolin1が直接結合することを見出した。更に、caveolin1はGaを介してLGN/NuMAの局在を決定することを示し、分裂軸の平面極性を決める新規経路を同定した。4)分裂期におけるインテグリン小胞のダイナミクス:分裂軸決定にはインテグリンが必須であるが、インテグリンは、細胞分裂期において多くがエンドサイトーシスされ、小胞として細胞質に留まる。分裂期にはインテグリン小胞の膜融合が阻害されるが、その分子機構と意義は不明であった。我々は、Plk1によるピメンチンSer459のリン酸化が、インテグリン小胞の膜融合阻害に必要であることを見出した。さらに、このリン酸化は、分裂期終了後、インテグリン小胞の分裂溝への輸送を保証し、細胞質分裂の促進に必要であることを示した。5)分裂期の中心体制御における脂質代謝産物の機能:細胞分裂期には、中心体を構成する二つの中心小体が接着を維持する。我々は、この接着維持にコレステロール代謝産物プレグネノロンが必要であることを見出した。プレグネノロンは中心小体接着維持に必要なsSgo1に直接結合し、その二量体化を促進することで、中心小体への局在を促進することが分かった。

課題番号	LS069
------	-------

## 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)	細胞分裂軸の新たな制御機構の解析と皮膚の形成・恒常性維持における役割
	The control mechanism of cell division axis and its role in the morphogenesis and maintenance of mammalian skin.
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	京都大学・ウイルス研究所・教授
	Institute for Virus Research, Kyoto University, professor
氏名 (下段英語表記)	豊島文子
	Fumiko Toyoshima

### 研究成果の概要

(和文):

私達の体の中では、細胞が分裂して増殖する際、ある決められた方向に沿って分裂することがある。この細胞分裂の方向は、様々な組織の形づくりに重要である。特に皮膚では、内側の細胞が表皮の面に対して平行か垂直に分裂し、前者は皮膚の面積を広げ、後者は皮膚の多層化と新陳代謝に貢献する。しかし、その分子機構は不明であった。本研究では、培養細胞を用いた独自の分裂軸解析系を利用して、分裂軸を決める新しいシグナル伝達機構を解明した。特に、ABL1 は培養細胞だけでなく、皮膚においても分裂軸制御に必要であることが分かった。さらに、細胞分裂を保証する小胞輸送の制御機構と脂質による細胞分裂装置の維持機構の存在を明らかにした。

(英文):

Orientation of the cell division axis with the predetermined axis plays an essential role in tissue morphogenesis. In skin tissues, the basal epidermal cells divide parallel or perpendicularly to the basement membrane, which promotes stratification and two dimensional growth of the epithelium, respectively . However, molecular mechanisms for oriented cell division remain elusive. In this project, we identified novel signaling pathway that regulate oriented cell division in mammalian culture cells. Of these, ABL1 was appeared to be necessary for the oriented cell division in both

## 様式21

culture cells and mouse skin tissue. We also found the mechanisms for vesicle transport and unexpected function of lipids in mitotic spindles that ensure the progression of cell division.

1. 執行金額 148,200,000 円  
(うち、直接経費 114,000,000 円、間接経費 34,200,000 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

生物の様々な組織では、細胞が決められた軸方向に沿って分裂する。この現象は、幹細胞の非対称分裂や組織の形態形成に必須の役割を果たす。例えば皮膚では、表皮の基底細胞の分裂の軸方向が厳密に決められており、基底膜に対して平行あるいは垂直に分裂する。前者は対称分裂であり、二つの娘細胞は共に増殖能を維持して上皮シートの拡大に寄与し、後者は非対称分裂であり、基底膜から解離した娘細胞は増殖を停止し、上層に移行するに従って段階的に分化することで重層構造の形成に寄与する。しかし、哺乳類における細胞分裂軸制御機構や、対称分裂・非対称分裂を保証する分子メカニズムは不明である。本研究では、哺乳類細胞での分裂軸制御機構とマウス皮膚での役割の解明、および、対称分裂・非対称分裂を保証する分子メカニズムの解明を目的とし、以下の研究を行った。

- (1) 新規分裂軸制御因子 ABL1 の機能とマウス皮膚の分裂軸制御への関与の解明
- (2) 新規分裂軸制御因子 PCK1 のシグナル伝達機構の解析
- (3) 分裂軸制御における AK2 の機能の解析、およびノックアウトマウスの作製
- (4) 細胞外基質の情報を分裂軸制御因子に伝達する細胞膜タンパク質の同定と解析
- (5) 分裂期におけるインテグリンの小胞輸送制御と細胞分裂における機能解析
- (6) 分裂期の中心体制御における脂質代謝産物の機能解析

### 4. 研究計画・方法

- (1) 新規分裂軸制御因子 ABL1 の機能とマウス皮膚の分裂軸制御への関与の解明

ABL1 は、細胞増殖や分化、細胞運動を制御するタンパク質リン酸化酵素である。我々は以前の研究で分裂軸制御因子の網羅的な探索を行い、ABL1 を新たに同定していた。本研究では、哺乳類培養細胞を用いて分裂軸制御機構における ABL1 の機能を解析するとともに、ABL1 ノックアウトマウスを用いて、発生過程における皮膚基底細胞の細胞分裂軸制御に ABL1 が必要であることを検討した。

- (2) 新規分裂軸制御因子 PCK1 のシグナル伝達機構の解析

PCK1 は、Cdk ファミリーに属するタンパク質リン酸化酵素である。20年以上前に同定されたタンパク質であるが、その機能はほとんど不明であった。我々は上述の網羅的

探索により、PCK1 が細胞分裂軸に関与するとの結果を得た。本研究では、リン酸化プロテオーム解析を用いて、分裂軸制御における PCK1 のシグナル伝達機構の解析を行った。

**(3) 分裂軸制御における AK2 の機能の解析、およびノックアウトマウスの作製**

AK2 は  $2ADP \rightleftharpoons ATP + AMP$  反応を触媒するミトコンドリアタンパク質であり、ミトコンドリア内膜でおこる電子伝達系に重要な役割を果たしている。我々は上述の網羅的探索により、AK2 が細胞分裂軸に関与するとの結果を得た。AK2 は、ヒトの免疫不全の原因遺伝子として報告されている。そこで本研究では、AK2 ノックアウトマウスを作製し、その形質を分裂軸制御の観点から解析することを目指した。

**(4) 細胞外基質の情報を分裂軸制御因子に伝達する細胞膜タンパク質の同定と解析**

細胞分裂軸の方向を決める要因の一つとして、細胞の形が提唱されている。接着細胞においては、細胞の形は基質への接着に依存する。しかし、基質への接着の情報を分裂軸制御因子に伝えるシグナル伝達は不明であった。本研究では、細胞外基質のマイクロパターンを用いて、基質と分裂装置をリンクさせる膜タンパク質の同定と機能解析を行った。

**(5) 分裂期におけるインテグリンの小胞輸送制御と細胞分裂における機能解析**

細胞の基質への接着は、膜貫通タンパク質であるインテグリンに依存する。インテグリンは、細胞分裂期において多くが小胞として細胞内に取り込まれる。しかしそのダイナミクスや意義は不明であった。本研究では、インテグリン小胞のダイナミクスを制御するシグナル伝達機構と細胞分裂における役割について、細胞生物学的、生化学的手法により解析した。

**(6) 分裂期の中心体制御における脂質代謝産物の機能解析**

細胞分裂軸の決定には、分裂期において紡錘体が二極を保つことが必須である。本研究では、紡錘体の二極化に貢献する脂質代謝産物の機能について、細胞生物学的、生化学的手法により解析した。

**5. 研究成果・波及効果**

**(1) 新規分裂軸制御因子 ABL1 の機能とマウス皮膚の分裂軸制御への関与の解明**

HeLa 細胞を細胞外基質の上で培養すると、分裂期において紡錘体が基質面に対して平行に配置される。この分裂軸解析系を利用して、719 個のキナーゼ関連因子を網羅した siRNA ライブラリーを用いて、分裂軸制御因子のスクリーニングを行った結果、新規分裂軸制御因子としてチロシンキナーゼ ABL1 を同定した。ABL1 は、進化的に保存された分裂軸制御因子である LGN の細胞表層への過剰な局在を抑制すること、また LGN の結合因子である NuMA を直接リン酸化することで NuMA の細胞表層へのアンカリングを保証し、紡錘体を細胞表層上の LGN の極性軸に沿って配置させることを示した(図 1)。さらに、ABL1 は培養細胞だけでなく皮膚基底細胞においても LGN/NuMA を介して分裂軸を制御す

ることを明らかにした。本アプローチ法により、これまで困難であった哺乳類組織での分裂軸制御因子を同定することが可能であることを示した(文献2, 3)。

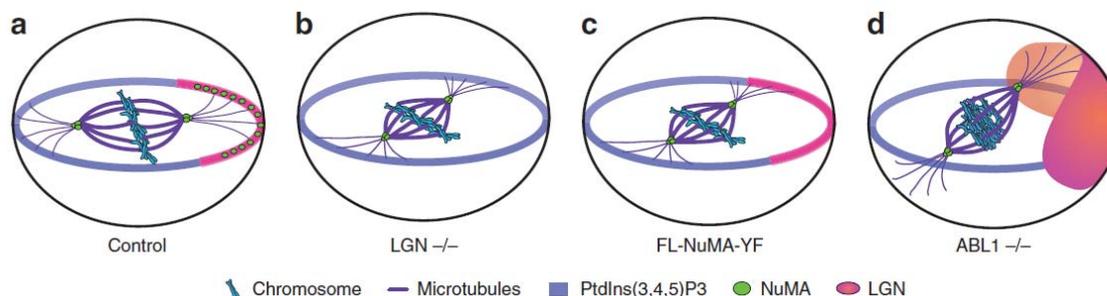


図1 ABL1によるLGN/NuMAを介した分裂軸制御機構

### (2) 新規分裂軸制御因子 PCK1 のシグナル伝達機構の解析

スクリーニングにより得られた、もう一つの新規分裂軸制御因子 PCK1 の機能解析を進めた。PCK1 は Cdk ファミリーに属する Ser/Thr キナーゼであるが、その機能はほとんど不明であった。我々は、PCK1 がキナーゼ活性依存的に HeLa 細胞において分裂軸を制御することを見出した。LC-Mass を用いたリン酸化プロテオーム解析と網羅的 siRNA スクリーニングにより、分裂軸制御における PCK1 の基質として、KAP0 を同定した。KAP0 は PKA の制御サブユニットであるが、PCK1 による KAP0 のリン酸化は、KAP0 と PKA の結合、KAP0 の二量体形成、PKA の活性化には関与せず、KAP0 と Myosin X との結合を促進することで分裂軸を制御することが分かった (投稿準備中)。

### (3) 分裂軸制御における AK2 の機能の解析、およびノックアウトマウスの作製

スクリーニングにより得られた、もう一つの新規分裂軸制御因子 AK2 の機能解析を行った。AK2 はヒトの免疫不全の原因遺伝子として報告されている。そこで本研究では、分裂軸制御における AK2 の機能を生体内で解析することを目的として、ノックアウトマウスの作製を進めた。現在、P1 マウスの表現系について、皮膚と造血幹細胞を中心に解析している。

### (4) 細胞外基質の情報を分裂軸制御因子に伝達する細胞膜タンパク質の同定と解析

HeLa 細胞における分裂軸の方向性は、細胞外基質との接着に依存する。しかし、細胞外基質からのシグナルと紡錘体を繋ぐ分子機構は不明である。我々は、細胞膜ドメインに存在するカベオリンが、このリンケージに必須の役割を果たすことを見出した。分裂期の細胞では、活性化したインテグリンの存在する細胞膜領域で低分子量 G タンパク質 RhoA が活性化し、活性型 RhoA 特異的にカベオリンが結合した。カベオリンはさらに三量体 G タンパク質 G $\cdot$  と直接結合し、これによって、分裂軸制御複合体である G $\cdot$ /LGN/NuMA が活性型インテグリンの局在する膜領域に濃縮され、紡錘体の軸方向を

決定することを明らかにした（投稿準備中）。これまで明らかにした細胞分裂軸制御シグナルを図2に示す。

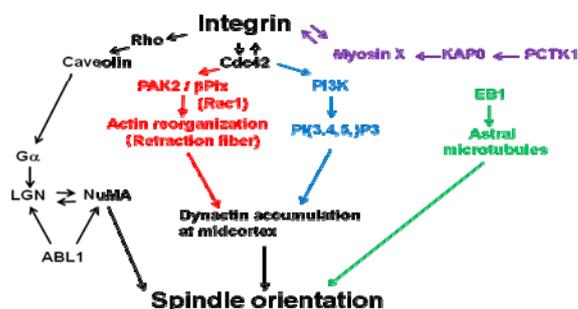


図2 これまでに明らかにした HeLa 細胞における分裂軸制御のシグナル伝達経路

(5) 分裂期におけるインテグリンの小胞輸送制御と細胞分裂における機能解析

HeLa 細胞の分裂軸の方向性は、細胞膜貫通型タンパク質であるインテグリンに依存する。細胞分裂期には、インテグリンがエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれ、終期において分裂溝へと小胞輸送される。我々は、インテグリン小胞が分裂溝へ輸送されるためには、分裂期開始の段階で初期エンドゾーム同士の膜融合が阻害されている必要があることを見出した。分裂期における小胞膜融合阻害には、Polo-like kinase1 (Plk1) が必須であることが分かった。Plk1 は中間径フィラメントのビメンチンを直接リン酸化し、このリン酸化は分裂期での小胞膜融合阻害に必須であること、また、インテグリン小胞の分裂溝への輸送を保證することを明らかにした（図3）（文献1）。幹細胞の非対称分裂では、方向性を持った小胞輸送が重要である。本研究は、膜融合阻害機構が幹細胞の分化を保證する可能性を示唆する。

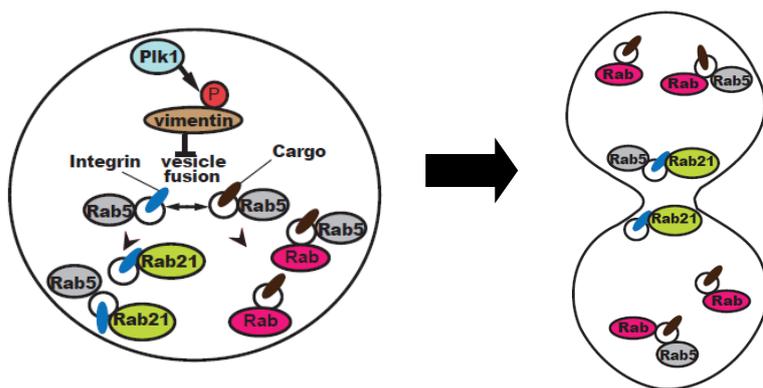


図3 分裂期における小胞膜融合阻害機構とインテグリン小胞の分裂溝への輸送

(6) 分裂期の中心体制御における脂質代謝産物の機能解析

細胞分裂の制御機構においては、多くのタンパク質と染色体の機能が明らかとなっているが、代謝産物の機能については不明である。我々は、PI(3,4,5)P3 が細胞分裂軸を決定するとの発見を端緒として、これまで研究されてこなかった分裂期における脂質の機能について解析した。その結果、コレステロールの代謝産物であるプログネノロン

## 様式21

が分裂期の紡錘体形成に必要であることを見出した。プレグネノロンは分裂期に細胞内濃度が上昇し、紡錘体極に局在した。プレグネノロンを細胞から除去すると、分裂期に中心小体の接着が早期に乖離すること、その結果、紡錘体が多極化することが分かった。さらに、プレグネノロンは中心小体の接着維持に必須である sSgo1 タンパク質を中心体に局在させることで中心小体の接着維持を保證することを明らかにした(図4) (投稿中)。

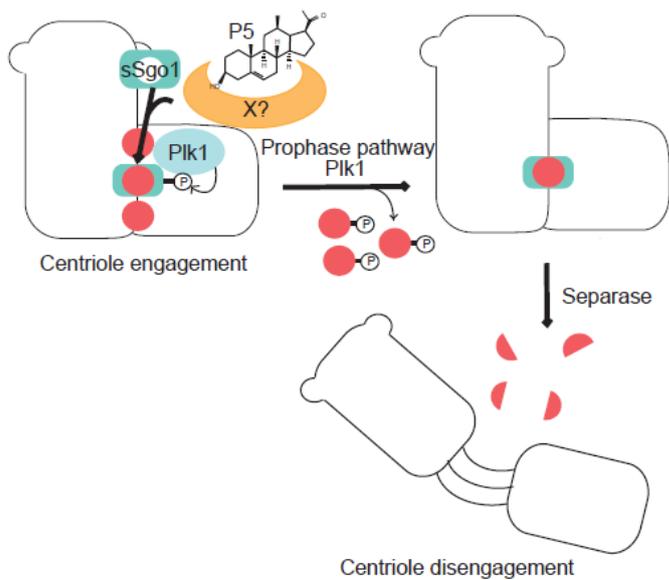


図4 プレグネノロンによる分裂期における中心小体接着維持機構

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計6件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計4件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ikawa, K., Satou, A., Fukuhara, A., Matsumura, S., Sugiyama, N., Goto, H., Fukuda, M., Inagaki, M., *Ishihama, Y., and *Toyoshima, F. Inhibition of endocytic vesicle fusion by Plk1-mediated phosphorylation of vimentin during mitosis. <i>Cell Cycle</i> 13, 126-137 (2014).</li> <li>2. ABL1 regulates spindle orientation in adherent cells and mammalian skin. Matsumura S., Hamasaki M., Yamamoto T., Ebisuya M., Sato M., Nishida E. and Toyoshima F. <i>Nature Communications</i>: doi:10.1038/ncomms1634, 2012.</li> <li>3. Matsumura S, and Toyoshima F. ABL1 joins the cadre of spindle orientation machinery. <i>Cell Struct. Funct.</i> 37, 81-87, 2012</li> <li>4. 豊島文子 「哺乳類における細胞分裂軸の制御機構」 生化学 Vol.84, No2, pp.81-91, 2012</li> </ol> <p>(掲載済み一査読無し) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. 松村繁 豊島文子 「細胞の非対称分裂から見る細胞社会」 実験医学増刊 Vol.31, No.2, pp114-121, 2013</li> </ol> <p>(未掲載) 計1件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>6. Hamasaki, M., Matsumura, S., and *Toyoshima, F. Pregnenolone associates with mitotic spindles and functions in centriole cohesion.(投稿中)</li> </ol>
<p>会議発表 計39件</p>	<p>専門家向け 計38件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 松村繁、豊島文子：細胞分裂期における紡錘体の位置決めを制御するメカニズムの解析、定量生物学の会 第四回年会、名古屋、2012年1月7-9日</li> <li>2. 松村繁、濱崎真弓、山本拓也、戎家美紀、佐藤みずほ、西田栄介、豊島文子：ABL1による細胞分裂軸方向の制御機構。第63回 日本細胞生物学会大会、札幌、2011年6月27-29日</li> <li>3. 濱崎真弓、松村繁、豊島文子：コレステロール代謝産物プレグネノロンは中心体機能を制御する。第63回 日本細胞生物学会大会、札幌、2011年6月27-29日</li> <li>4. 井川敬介、福田光則、豊島文子：Polo-like kinaseによる初期エンドソーム制御機構。第63回 日本細胞生物学会大会、札幌、2011年6月27日</li> <li>5. 岩野さやか、松村繁、豊島文子：A Cdk family protein regulates spindle orientation. 第63回 日本細胞生物学会大会、札幌、2011年6月27-29日</li> <li>6. 渡邊美子、豊島文子：細胞分裂軸制御機構における、コレステロールの働き。第63回 日本細胞生物学会大会、札幌、2011年6月27-29日</li> <li>7. 濱崎真弓、松村繁、豊島文子：コレステロール側鎖切断酵素 CYP11A1は中心小体のエンゲージメントを制御する。第84回 日本生化学会大会、京都、2011年9月22日</li> <li>8. Shigeru Matsumura, Mayumi Hamasaki, Takuya Yamamoto, Miki Ebisuya, Mizuho Sato, Eisuke Nishida, Fumiko Toyoshima: ABL1 regulates spindle orientation in adherent cells and mammalian skin. <i>Exciting Biologies Cellular development</i>, "Biology at the interface", Sep. 29 - Oct. 1, 2011, Kobe, Japan</li> <li>9. Sayaka Iwano, Shigeru Matsumura and Fumiko Toyoshima: Analysis of a novel spindle orientation regulator. <i>Exciting Biology Series "Cellular Development: Biology at the Interface"</i>, Sep.29-Oct.1, 2011, Kobe, Japan</li> <li>10. Shigeru Matsumura, Mayumi Hamasaki, Takuya Yamamoto, Miki Ebisuya, Mizuho Sato, Eisuke Nishida, Fumiko Toyoshima: ABL1 regulates spindle</li> </ol>

	<p>orientaion in adherent cells and mammalian skin. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, "Stem Cell Biology", Sep. 20-24, 2011, New York, USA</p> <p>11. Mayumi Hamasaki, Shigeru Matsumura, and Fumiko Toyoshima: Cholesterol metabolites pregnenolone is required for centriole engagement. EMBO Conference "Centrosomes and Spindle Pole Bodies", October 2-6, 2011, Barcelona, Spain</p> <p>12. Fumiko Toyoshima: Genome-wide survey of kinases identified ABL1 as a novel regulator of spindle orientation in adherent cells and mammalian skin. EMBO Conference "Centrosomes and Spindle Pole Bodies", October 2-6, 2011, Barcelona, Spain</p> <p>13. Fumiko Toyoshima: A novel role of pregnenolone in centriole cohesion. Jaques Monod Conference, Sep. 5-9,2012. Roscoff, France (oral)</p> <p>14. Mayumi Hamasaki Shigeru Matsumura Fumiko Toyoshima: Pregnenolone Associates with Mitotic Spindles and Functions in Centriole Cohesion. 代謝国際シンポジウム、東京、2012年9月27-28日(ポスター)</p> <p>15. 豊島文子：細胞分裂軸を決めるリン酸化ネットワーク。第85回日本生化学会、福岡、2012年12月16日(シンポジウム)</p> <p>16. Mayumi Hamasaki Shigeru Matsumura Fumiko Toyoshima: Pregnenolone regulates centriole engagement. 第35回分子生物学会、福岡、2012年12月11-14日(ポスター)</p> <p>17. Shigeru Matsumura, Fumiko Toyoshima: Mitotic Plasma Membrane Domain Components Regulate Spindle Orientation. 分子生物学会、福岡、2012年12月11-14日(口頭、ポスター)</p> <p>18. 岩野 さやか, 松村 繁, 佐藤 綾香, 若林 真樹, 石濱 泰, 豊島 文子：新規細胞分裂軸制御因子 PCTK1 の機能解析。第35回分子生物学会、福岡、2012年12月11-14日(ポスター)</p> <p>19. Fumiko Toyoshima: Pregnenolone Associates with Mitotic Spindles and Functions in Centriole Cohesion. The 25<sup>th</sup> CDB Meeting "Cilia and Centrosomes: from Fertilization to Cancer" Kobe, 17-18 June, 2013.</p> <p>20. Fumiko Toyoshima: A novel role of pregnenolone in centriol cohesion 第65回日本細胞生物学会、愛知、2013年6月19-21日</p> <p>21. 濱崎真弓 松村繁 豊島文子：プレグネノロンは中心小体エンゲージメントを制御する 第65回日本細胞生物学会、愛知、2013年6月19-21日</p> <p>22. 松村繁、豊島文子：間期細胞形態と細胞分裂軸方向を繋ぐシグナル伝達機構の解析 第65回日本細胞生物学会、愛知、2013年6月19-21日</p> <p>23. Sayaka Iwano, Shigeru Matsumura, Ayaka Satou, Masaki Wakabayashi, Yasushi Ishihama and Fumiko Toyoshima : PCTK1 Regulates Spindle Orientation via PKA Regulatory Subunit, KAP0 第65回日本細胞生物学会、愛知、2013年6月19-21日</p> <p>24. 一條遼、松村繁、豊島文子：妊娠期における皮膚基底細胞の増殖制御機構の解析 第65回日本細胞生物学会、愛知、2013年6月19-21日</p> <p>25. 池田愛、前川桃子、豊島文子：分化誘導後にES細胞が未分化状態を維持する機構の解析 日本細胞生物学会、愛知、2013年6月19-21日</p> <p>26. Sayaka Iwano, Shigeru Matsumura, Ayaka Satou, Masaki Wakabayashi, Yasushi Ishihama and Fumiko Toyoshima. Characterization of PCTK1 as a Novel Regulator for Oriented Cell Division 第8回研究所ネットワーク国際シンポジウム 京都 2013年6月27-28日</p> <p>27. 豊島文子：ステロイドによる細胞分裂制御 第32回分子病理学研究会「吉野シンポジウム」 奈良、2013年7月20-21日</p> <p>28. 豊島文子：細胞分裂の軸回転と生き物の形づくり」IGRE グリーン自然</p>
--	---

	<p>科学レクチャー 名古屋、2013年7月26日</p> <p>29. 豊島文子: 細胞分裂期の膜と骨格を制御する新たなリン酸化シグナル伝達 第86回日本生化学会大会シンポジウム 横浜、2013年9月11-13日</p> <p>30. 井川 敬介、佐藤 綾香、松村 繁、杉山 直幸、後藤 英仁、福田光則、稲垣 昌樹、石濱 泰、豊島 文子: Plk1は分裂期におけるvimentinのリン酸化を介して初期エンドソームのfusionを阻害する 第86回日本生化学会大会 横浜 2013年9月11-13日</p> <p>31. 濱崎眞弓 松村繁 豊島文子: Pregnenolone Associates with Mitotic Spindles and Functions in Centriole Cohesion 第86回日本生化学会大会 横浜 2013年9月11-13日</p> <p>32. 豊島文子: 細胞分裂軸を決めるシグナル伝達ネットワーク 発生生物学会秋季シンポジウム 兵庫 2013年11月18日</p> <p>33. 石橋理基、前川桃子、豊島文子: マウス ES 細胞の中胚葉と内胚葉への分化制御機構の解析 第36回日本分子生物学会 神戸 2013年12月3-6日</p> <p>34. Sayaka Iwano, Shigeru Matsumura, Ayaka Satou, Masaki Wakabayashi, Yasushi Ishihama and Fumiko Toyoshima : PCTK1 Regulates Spindle Orientation by phosphorylating PKA Regulatory Subunit KAP0 第36回日本分子生物学会 神戸 2013年12月3-6日</p> <p>35. 一條遼、松村繁、豊島文子: 妊娠期における皮膚基底細胞の増殖制御機構の解析 第36回日本分子生物学会 神戸 2013年12月3-6日</p> <p>36. 池田愛、前川桃子、豊島文子: 分化環境下での多能性維持を促進する転写因子の探索 第36回日本分子生物学会 神戸 2013年12月3-6日</p> <p>37. 豊島文子: 細胞分裂の軸を決めるメカニズムと細胞分化・組織構築における意義 再生研学術交流会 京都 2013年12月25日</p> <p>38. 豊島文子: An emerging role of steroids in the control of cell division. 第6回NAGOYA グローバルリトリート 愛知、2014年2月14-15日</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>1. 細胞の分裂の向きを決めるメカニズム～培養細胞から皮膚組織へのアプローチ～ 花王株式会社生物化学研究所 先端研究講演会、栃木、2013年2月6日 (新規報告)</p>
<p>図書</p> <p>計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状況</p> <p>計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>Toyoshima Lab. Lab. of Subcellular Biogenesis Institute for Virus Research, Kyoto University <a href="http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/Toyoshima-HP/Home.html">http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/Toyoshima-HP/Home.html</a></p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1. 女子校生車座フォーラム、平成23年11月6日、京都大学、女子高生と保護者、約120名、女子高生に研究内容や研究者になるまでの体験談などを語った。</p> <p>2. 京都大学11月祭研究室企画、平成23年11月23日、京都大学、一般、約100名、大学祭で一般人対象に研究内容をポスターで紹介した。</p>

様式21

	<p>3. GLHS に対する京大スーパーレッスン、平成23年11月3日、京都大学、大阪 GLHS 校の高校生と教員、約500人、高校生対象に生命科学研究の最先端技術について紹介した。</p> <p>4. 科学技術フェスタ in 京都、平成25年3月16-17日、パルスプラザ京都、一般、約50名、一般人対象に、理系と文系の研究内容の違いと共通点について対談した。</p> <p>5. 京都女子中学・高等学校にて、中学生と保護者を対象に講演。(平成25年4月27日)参加者数約50名、講演演題「細胞分裂から見た生き物の形づくりと疾患」、専門の研究内容とその研究背景について分かりやすく紹介した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計1件</p>	<p>皮膚の健康維持に必要な細胞分裂軸方向を制御する遺伝子の発見(平成23年度)； 京都新聞(1月18日25面)、日刊工業新聞(1月19日25面)、毎日新聞(1月18日4面)、科学新聞(2月3日4面)に掲載。</p>
<p>その他</p>	

7. その他特記事項

平成23年度文部科学大臣表彰若手科学者賞