

**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24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所・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。24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-1, 2, 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。**(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複合体構成因子ホモログに着目して機能解析を行う。**(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タンパク質のリン酸化が細胞周期および細胞極性依存的な生殖顆粒の動態にどのように寄与するのかを明らかにする。

2. 研究の実施状況

(1) 細胞分裂軸の決定機構： 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。GTAP-2 は他の生物種の γ -チューブリン複合体構成因子と低い相同性を示したが、GTAP-1 は他のタンパク質とは相同性を示さず、線虫における γ -チューブリン複合体が独自の進化を遂げていることが示唆された。GTAP-3 は細胞周期を通じて中心小体に局在し、とくに細胞分裂間期に 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寄与しており、中心体からの微小管形成に影響をあたえることが示された。

また、極端な非対称分裂を行う卵細胞減数分裂期の紡錘体形成の解析を開始した。この過程には、 γ -チューブリン複合体は不要だが、Aurora A (AIR-1) が減数分裂中期に重要な役割を果たしていることが明らかになった。さらに、 γ -チューブリン複合体にもAurora Aにも依存しない新たな微小管形成メカニズムが存在する可能性が示唆された。

(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すすめた。Paf1 複合体はほとんどすべての細胞の核内に局在していることが GFP 融合タンパク質のライブイメージング解析から明らかになった。また、Paf1 複合体の構成因子の一つ Rtf1 は単独で核内に局在できるが、それ以外の4つの構成因子は核内局在に相互依存性があることが示された。

(3) 細胞内因子の細胞極性に依存した不均等な分配機構： PGL-3 タンパク質のリン酸化部位は複数存在する可能性が示された。そこで、PGL-3 タンパク質の生殖顆粒の形成および生殖細胞特異的な分配到重要なリン酸化部位を限定するために、詳細なドメイン解析を行った。現時点では特定のアミノ酸にまで絞り込むことができておらず、H25年度もさらに解析を続ける。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 3 件</p>	<p>(掲載済み—査読有り) 計 2 件 Sumiyoshi, E., and Sugimoto, A. Cell polarity: centrosomes release signals for polarization. Curr Biol 22, R281-283 (2012)</p> <p>Hachet, V., Busso, C., Toya, M., Sugimoto, A., Askjaer, P., and Gonczy, P. The nucleoporin Nup205/NPP-3 is lost near centrosomes at mitotic onset and can modulate the timing of this process in <i>Caenorhabditis elegans</i> embryos. Mol Biol Cell 23, 3111-3121 (2012)</p> <p>(掲載済み—査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 1 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. The UBXLN-2/p37/p47 adaptors of CDC-48/p97 regulate mitosis by limiting the centrosomal recruitment of Aurora A. J Cell Biol (2013), in press.</p>
<p>会議発表 計 1 7 件</p>	<p>専門家向け 計 1 7 件 Sumiyoshi, E., Fukata, Y., Toya, M., and Sugimoto, A. Contribution of the kinase-inactive form of Aurora A to the assembly of non-centrosomal microtubules in <i>C. elegans</i> mitosis and meiosis. Microtubules: Structure, Regulation and Functions (Heidelberg, Germany; May 23-25, 2012).</p> <p>Sumiyoshi, E., Haruta, N., Honda, Y., Terasawa, M., Toya, M., and Sugimoto, A. Unconventional gamma-tubulin complex in <i>C. elegans</i>. Microtubules: Structure, Regulation and Functions (Heidelberg, Germany; May 23-25, 2012).</p> <p>Haruta, N., Sumiyoshi, E., Honda, Y., Terasawa, M., Toya, M., and Sugimoto, A. Identification of unconventional components of the γ-tubulin complex in <i>C. elegans</i>. <i>C. elegans</i> Meeting 2012 (Madison, WI, U.S.A.; June 7-10, 2012).</p> <p>Kress, E., Schwager, F., Holtackers, R., Zanin, E., Prodon, F., Seiler, J., Eiteneuer, A., Sugimoto, A., Meyer, H., Meraldi, P., and Gotta, M. The Cdc48/p97 cofactor UBXLN-2 and its orthologues p47/p37 control centrosome maturation in prophase via Aurora A. <i>C. elegans</i> Meeting 2012 (Madison, WI, U.S.A.; June 7-10, 2012)</p> <p>Honda, Y., Sumiyoshi, E., Haruta, N., Terasawa, M., Toya, M., Fukata, Y., Takabayashi, Y., Kubota, Y., and Sugimoto, A. Analysis of two novel components of the γ-tubulin complex in <i>C. elegans</i>. 5th East Asia <i>C. elegans</i> Meeting (Taipei Taiwan; Jun 26-July 1, 2012).</p> <p>Kubota, Y., Takabayashi, Y., Maruyama, R., and Sugimoto, A. The PAF1 complex is essential for epithelial morphogenesis in <i>C. elegans</i> embryos. 5th East Asia <i>C. elegans</i> Meeting (Taipei Taiwan; Jun 26-July 1, 2012).</p> <p>Fukata, Y., Sumiyoshi, E., and Sugimoto, A. Involvement of <i>C. elegans</i> Aurora A/AIR-1 in the female meiosis. 5th East Asia <i>C. elegans</i> Meeting (Taipei Taiwan; Jun 26-July 1, 2012).</p> <p>Kamijo, S., Yonetani, M., and Sugimoto, A. Regulation of cell-cycle dependent behaviors of P granules in <i>C. elegans</i> early embryogenesis. 5th East Asia <i>C. elegans</i> Meeting (Taipei Taiwan; Jun 26-July 1, 2012).</p> <p>Sugimoto, A. Assembly of Mitotic and Meiotic Spindles. Santa Cruz Developmental Biology Meeting (Santa Cruz, CA, U.S.A.; August 8-11, 2012).</p> <p>Kubota, Y., Takabayashi, Y., Maruyama, R., and Sugimoto, A. The PAF1 complex is essential for</p>

様式19 別紙1

	<p>epidermal morphogenesis in <i>C. elegans</i> embryos. Morphogenesis and Dynamics of Multicellular Systems (Heidelberg, Germany; September 7-9, 2012).</p> <p>Sugimoto, A. Assembly of mitotic and meiotic spindles in <i>C. elegans</i>. Swiss-Japanese Developmental Biology Meeting (Kyoto, Japan: November 5-8, 2012).</p> <p>Sumiyoshi, E., Fukata, Y., and Sugimoto, A. Contribution of Aurora A to female meiotic spindle organization in <i>C. elegans</i>. Swiss-Japanese Developmental Biology Meeting (Kyoto, Japan: November 5-8, 2012).</p> <p>久保田 幸彦, 高林 佑輔, 丸山 理香, 杉本 亜砂子 「線虫 <i>C.elegans</i> の表皮形態形成に PAF1 複合体は必須の役割を果たす」 日本動物学会第 83 回大会 (大阪府大阪市; 2012 年 9 月 13-15 日) .</p> <p>住吉 英輔, 深田 祐馬, 杉本 亜砂子 「<i>C. elegans</i> 雌性減数分裂における中心体非依存的な微小管形成機構の解析」 日本分子生物学会第 35 回年会 (福岡県福岡市; 2012 年 12 月 11-14 日) .</p> <p>春田 奈美, 住吉 英輔, 本多 優, 寺澤 匡博, 戸屋 美夏, 杉本 亜砂子 「特殊な進化を遂げた線虫 <i>C. elegans</i> の γ-tubulin 複合体の解析」 日本分子生物学会第 35 回年会 (福岡県福岡市; 2012 年 12 月 11-14 日) .</p> <p>久保田 幸彦, 高林 佑輔, 丸山 理香, 杉本 亜砂子 「線虫 <i>C. elegans</i> の表皮形態形成に PAF1 複合体は必須の役割を果たす」 日本分子生物学会第 35 回年会 (福岡県福岡市; 2012 年 12 月 11-14 日) .</p> <p>佐藤一カールトン 綾, 杉本 亜砂子, カールトン ピーター 「線虫プロテインフォスファターゼ PPH-4.1 が減数分裂前期の染色体対合と組換えに果たす役割」 日本分子生物学会第 35 回年会 (福岡県福岡市; 2012 年 12 月 11-14 日) .</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 2 件</p>	<p>杉本 亜砂子 「細胞分裂 131 年目の真実-分子から動態へ:基礎の基礎」 細胞工学 132, 258-262. 学研メディカル秀潤社 (2013)</p> <p>住吉 英輔, 杉本 亜砂子 「体細胞分裂と減数分裂における紡錘体形成」 細胞工学 132, 269-274. 学研メディカル秀潤社 (2013)</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</p> <p>(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所 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」を觀てみよう!』(サイエンスデイ2012講座プログラム)、平成 24 年 7 月 15 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>新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件</p>	

様式19 別紙1

その他	該当なし
-----	------

4. その他特記事項

該当なし

実施状況報告書(平成24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	33,900,000	33,900,000	0
間接経費	41,700,000	21,360,000	10,170,000	10,170,000	0
合計	180,700,000	92,560,000	44,070,000	44,070,000	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	8,117,099	33,900,000	0	42,017,099	37,333,732	4,683,367	0
間接経費	0	10,170,000	0	10,170,000	10,170,000	0	0
合計	8,117,099	44,070,000	0	52,187,099	47,503,732	4,683,367	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	11,099,413	顕微鏡バージョンアップ、試薬、消耗品等
旅費	4,033,324	研究成果発表旅費(ドイツ、米国、台湾等)
謝金・人件費等	17,332,435	研究支援者給与、社会保険事業主負担金
その他	4,868,560	実験機器修理、学会参加費、抗体作製
直接経費計	37,333,732	
間接経費計	10,170,000	
合計	47,503,732	

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
ファイバ光源システム	U-HGLGPS-SET	1	1,177,896	1,177,896	2013/3/6	東北大学