

機関番号：12601

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17081004

研究課題名（和文） トランスポートソームにおけるリン脂質の役割

研究課題名（英文） The roles of phosphoinositides in transportsome

研究代表者

末次 志郎 (SUETSUGU SHIRO)

東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授

研究者番号：70345031

研究成果の概要（和文）：本研究では、BAR ドメインスーパーファミリータンパク質を同定した。BAR ドメインスーパーファミリータンパク質は、リン脂質に結合することで、細胞の微細構造における膜曲率あるいは膜の屈曲構造を制御し、かつ細胞膜曲率がチャネルやトランスポータを介した細胞膜を通過するトランスポートや細胞内シグナル伝達に重要な役割を果たしている可能性を示した。さらにリン脂質代謝酵素がこのトランスポータの制御に重要であることも示した。

研究成果の概要（英文）： The diverse members of the BAR domain superfamily proteins have structurally determined positive and negative curvatures of membrane contact at their BAR, F-BAR, and I-BAR domains, which are thought to generate and maintain such curved membranes by binding to the membrane of various subcellular structures. Phosphoinositide metabolism is important for regulation of transporters and channels. The BAR domain superfamily proteins bind to the phosphoinositides at the membrane. Importantly, the SH3 domains of the BAR domain superfamily proteins bind to the actin regulatory WASP/WAVE proteins and various proteins including transporters and channels as well as the regulatory proteins of transporters and channels.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	7,000,000	0	7,000,000
2006年度	13,200,000	0	13,200,000
2007年度	13,200,000	0	13,200,000
2008年度	13,200,000	0	13,200,000
2009年度	13,200,000	0	13,200,000
総計	59,800,000	0	59,800,000

研究分野：細胞生物学

科研費の分科・細目：518

キーワード：細胞膜、細胞骨格、トランスポート、ホスホイノシタイド、エンドサイトーシス

1. 研究開始当初の背景

今日までに様々な脂質結合ドメインやモチーフの探索を行い、新しいホスホイノシタイド結合ドメインやモチーフを見つけ、それら脂質結合ドメインを介して蛋白質の機能制御がどのように行われているかを蛋白質レベル、細胞レベルやKOマウスを用いて明らかにしてきた。

その過程でアクチン調節蛋白質の1種である WAVE2 が塩基性アミノ酸のクラスター領域よりなるホスホイノシタイド結合モチーフを持ち、PI(3,4,5)P3 と特異的に結合すること、さらにこの結合は WAVE2 が細胞膜に移行し、膜ラフリングを起こすのに必須であることを明らかにした。この研究では ELISA 法による新たな簡便で特異性の高い脂質結合活性の測定法も開発した。

新たなホスホイノシタイド結合ドメインとして古くは PLC delta1 や delta4 の PH ドメインを様々な改変して、結合活性と構造の相関を調べる研究をした。近年においては新たに ENTH ドメインや GRAM ドメインを見つけた。Epsin の ENTH ドメインは PI(4,5)P2 に特異的に結合し、クラスリンとの複合体形成に関与することや、EGF 受容体がクラスリンと複合体を作って細胞内に取り込まれ、endosome へ輸送されるのに必須であることを明らかにした。その結合機序を複合体の立体構造を解くことにより推定した。Myotubularin は myopathy の原因遺伝子産物であるが、その myotubularin が持つ GRAM ドメインは PI(3,5)P2 と特異的に結合することを見つけた。更に PI(3,5)P2 が late endosome に局在することを証明し、myotubularin は GRAM ドメインを介して late endosome へ輸送され、結合できない myotubularin は late endosome へターゲットイングされないことを明らかにした。

またホスホイノシタイドを分解するホスファターゼとして PIPP, Pharbin, SKIP, などをクローニングし、基質特異性などを調べ、細胞機能への関与を明らかにした。その1つホスホイノシタイド5-ホスファターゼである SKIP は細胞内では PI(3,4,5)P3 5-ホスファターゼとして働き、インスリン刺激によって生じた、PI(3,4,5)P3

を分解し、GLUT4 の膜への移行や膜ラフリング形成を抑制することを見いだしている。

2. 研究の目的

現在哺乳動物には7種のホスホイノシタイドが存在する。そのうちの1つ、PI(4,5)P2 がホルモン刺激を受け、ホスホリパーゼCにより分解され2つのセカンドメッセンジャー、IP3 とジアシルグリセロールを産生し、カルシウム動員やプロテインキナーゼ C を活性化して様々な細胞応答を引き起こすことは良く知られている。PI(4,5)P2 以外になぜ多くのホスホイノシタイドが存在するのかは長い間疑問であったが、個々の脂質を特異的に認識する蛋白質ドメイン構造やモチーフが見つけれ、脂質そのものがドメイン構造やモチーフを介して様々な蛋白質の機能を調節していることが分かってきた。ホスホイノシタイドを認識するドメインとしては PH ドメインが最も有名である。PH ドメインを有する蛋白質は 100 種以上にのぼり、その内 Grp1PH は PI(3,4,5)P3 に、PLCdelta の PH は PI(4,5)P2 に特異的に結合する。また AktPH は PI(3,4)P2 と PI(3,4,5)P3 に結合するなど、各々が結合特異性を示す。これらの蛋白質はいずれも PH ドメインに上記脂質が結合すると活性化される。近年、PH ドメインに加えて、PI(3)P と結合する FYVE finger ドメイン、PI(3,4)P2 や PI(3)P と結合する PX ドメイン、PI(4,5)P2 と結合する ENTH ドメイン、PI(5)P と結合する PHD ドメインなどが見つけれられている。

我々は古くからイノシトールリン脂質情報伝達系の研究を行い、様々なホスホリパーゼ C やホスホイノシタイドホスファターゼの活性化機序やそれらによって引き起こされる生理機能を細胞や KO マウスを用いて明らかにしてきた。更に、我々は様々なホスホイノシタイド結合ドメインやモチーフを見つけ、特異的なホスホイノシタイドがその結合ドメインを介して、様々な蛋白質の活性修飾や膜へのターゲットイング、細胞骨格制御を行っていることを示し、ホスホイノシタイドそのものが情報伝達分子として働いていることも明らかにしてきた。一方で、脂質結合活性や特異性のアッセイ法や

各々の脂質の細胞内局在の可視化などの脂質特有の技術をも開発してきた。

細胞膜での物質輸送(トランスポート)に携わるキャリアー蛋白質やイオンチャンネルにはそのような脂質結合ドメインやモチーフを持つものが多く、様々な脂質により活性修飾がおこることが予想されるが、その実態は不明な点が多い。キャリアー蛋白質やイオンチャンネルは脂質の豊富な環境下で機能している。よって脂質による活性調節機序を明らかにしなければ、物質輸送を司る担体の真の性質を明らかにしたことはない。脂質とのインターアクションの解明は必須である。

本プロジェクトでは我々が過去に開発してきた脂質研究の技術をもとにして、トランスポーターやイオンチャンネル活性へのホスホイノシタイドの関与を明らかにする。特にインスリンシグナル依存的に生じる GLUT4 によるグルコーストランスポート調節への PI 3-キナーゼによって産生される3位にリン酸基を持ったホスホイノシタイドの関与を詳しく調べる。我々が単離した PI(3,4,5)P3 ホスファターゼ、SKIP はインスリン刺激によって GLUT4 と一緒に膜へ行き、PI(3,4,5)P3 を分解してインスリンシグナルを負に制御する。SKIP による GLUT4 の制御機構を明らかにするためその複合体、イノシトールリン脂質代謝への影響、グルコーストランスポートへの影響を過剰発現細胞や KO マウスを用いて明らかにする。

3. 研究の方法

(1) PI(3,4,5)P3によるGLUT4トランスポーター調節

我々はすでにインスリン刺激依存的に生じる GLUT4 の膜への移行やグルコースの取り込みが PI(3,4,5)P3 依存的に起こり、PI(3,4,5)P3 を分解する SKIP ホスファターゼがそれを抑制することを明らかにしてきた。このことは GLUT4 を膜へ移行させ、膜と融合させる過程で、PI(3,4,5)P3 が関与することを意味する。GLUT4 は SKIP と同じ顆粒に乗って運ばれ、PI(3,4,5)P3 依存的に膜表面へ露出し、グルコースを取り込み、SKIP が PI(3,4,5)P3 を分解して反応が停止すると考えられる。PI(3,4,5)P3 が Akt を活性化させる以外、どのような複合体蛋白質に作用して作用を引き起こすかは分かっていない。そこで Glut4 と複合体を作る蛋白質を酵母ツウハイブリッドシステムやアフィニティクロマトグラフィーで探索し、

それらの蛋白質中に PI(3,4,5)P3 結合ドメインを探し、見つかったドメインの脂質結合の性質を明らかにする。

(2)SKIP による GLUT4 の負の制御

SKIP と複合体を作る蛋白質を同様に酵母ツウハイブリッドシステムやアフィニティクロマトグラフィーで探し、SKIP がどのようにして GLUT4 活性を抑制するのかの機序を調べる。我々はすでに SKIP の KO マウスを作成しているので、このマウスを用いて、全身での糖代謝、筋肉や肝臓での糖の取り込みやインスリンに応答した GLUT4 の膜移行、糖の取り込み、PI(3,4,5)P3 や他のホスホイノシタイドの濃度変化を調べ、ホスホイノシタイド、特に PI(3,4,5)P3 の GLUT4 の調節機構への関与を明らかにする。

(3)新しい脂質結合ドメインやモチーフの探索

新しい脂質結合ドメインやモチーフを主にトランスポーターやイオンチャンネル中に同定し、その脂質結合の特異性、結合の強さや蛋白質の活性への影響、様々な脂質結合活性の違い変異体を構築して細胞へ発現させ細胞内機能への脂質結合の影響を明らかにする。まず、個々のイノシトールリン脂質 (PI, PI3P, PI4P, PI5P, PI(3,4)P2, PI(3,5)P2, PI(4,5)P2 及び PI(3,4,5)P3) との結合活性をリポソーム法や Dot blot 法にて測定する。非常に多くの種類の脂質への結合活性を測定する必要があるためこのルーチンの箇所は研究支援者を雇い行う。脂質にたいしての結合親和性を求め、実際に生理的に作用する程度の強さであるかをチェックする。更に、各々の蛋白質に対し結合部位を狭める実験を行い、結合に必要な最小領域を確定する。最小領域が決定されたら、脂質結合特異性をチェックし、野生型と同じ結合活性を示すかどうかを確認する。もし結合特異性が異なるようであれば、結合最小領域から構造を伸ばして、どこの部位が結合特異性に必要であるかを明らかにする。これらの実験に必要な遺伝子組み換え用設備は現有的のものを使用する。これらの実験から結合に必要な最小領域の決定と脂質特異性を保つのに必要な領域を明らかにする。イノシトールリン脂質結合部位に存在する塩基性アミノ酸をアラニンに置換した変異体を作成し、脂質結合活性の変化を調べる。それらの変異体蛋白質を発現させるため、バキュロウイルスのシステムにより、蛋白質を発現精製する。様々な変異体蛋白質の脂質結合活性と特異性を測定する。

(4)過剰発現細胞の観察

ホスホイノシタイド結合ドメインを含む蛋白質やその脂質結合変異体の細胞過剰発現の系を作り、脂質結合不能分子が GLUT4 やトランスポーターやイオンチャンネルにどのような影響を与えるのかを調べる。これらの変異体は膜へ移行することができないと予測され、ドミナントネガティブに働き、輸送やチャンネル活性を抑制することを確認する。

4. 研究成果

平成17年度の研究では、細胞がエンドサイトーシスや、ファゴサイトーシスなどで外界と物質をやり取りするときの細胞膜の形態形成に関わっていると思われるドメインを見いだした。Coiled-coil などのダイマー形成領域を持っていて、さらに塩基性アミノ酸のクラスターを持つドメインの中から、FBP17 や CIP4 などの PCH ファミリータンパク質に含まれる FCH ドメインに着目した。脂質結合能を検討したところ、リン脂質結合能を有していることが分かり、FCH ドメインと coiled-coil ドメインが脂質結合における機能単位になっていることを見いだしたので、FCH+coiled-coil を EFC ドメイン(あるいは他のグループにより F-BAR ドメイン)と名付けた。さらに EFC ドメインの精製タンパク質が、in vitro で再構成した脂質二重膜を変形することを見いだした。細胞においても EFC ドメインを含むタンパク質の過剰発現は細胞膜の変形を引き起こした。

PCH ファミリータンパク質は SH3 ドメインを持ち、N-WASP などのアクチン細胞骨格制御タンパク質および、ダイナミンなどのエンドサイトーシス関連タンパク質と結合する。過剰発現による膜変形は N-WASP およびダイナミンの過剰発現によって抑制された。また、過剰発現により変形した細胞膜は、EGF や EGF 受容体などを含むことからエンドサイトーシスの中間系と考えられた。さらに EFC ドメインを含むタンパク質が、エンドサイトーシスに関わっていることを RNA 干渉による発現抑制実験により示した。これらをあわせると、EFC ドメインを含むタンパク質は、N 末の EFC ドメインによって細胞膜を変形させるか、変形した膜を検知し、C 末の SH3 ドメインによって N-WASP 依存的なアクチン細胞骨格再構成とダイナミン依存的な膜の切断を誘導すると考えられる。このように PCH ファミリータンパク質は膜の変形と細胞骨格やダイナミンを同時に引き起こすことでエンドサイトーシスの膜小胞形成を制御していると考えられた。

平成18年度は、EFC ドメインの詳細なアミノ酸マッピングを行い、脂質結合アミノ酸を同定した。その結果、EFC ドメインと一次配列状弱いアミノ酸配列の相同性のみられる BAR ドメインと同様に、EFC ドメインも塩基性アミノ酸を介した静電相互作用によってリン脂質を含む脂質膜と相互作用することを見いだした。

また、立体構造情報を得ることができ、EFC ドメインダイマーは BAR ドメインと同様の形態を持っていることがわかった。FBP17 や Toca-1 に含まれる EFC/F-BAR ドメインは、バナナ型の湾曲した二量体を形成し、その立体構造上の凹面で脂質膜と結合する。立体構造から推測される脂質膜の直径は、クラスリン被覆小胞の大きさと一致していることが示されている。興味深いことに、ダイマー同士の end-to-end および側方の相互作用の可能性が示唆され、EFC ドメインが膜を変形する機序について示唆を得ることができた。

Toca-1 や FBP17 はクラスリン依存性のエンドサイトーシスに関わっている。EFC ドメイン含有タンパク質が共通して結合する N-WASP とのクラスリン依存性エンドサイトーシスにおける共局在を計時的に観察した結果、クラスリンが細胞膜表層からはなれる(エンドサイトーシスされる)ときに N-WASP と EFC ドメイン含有タンパク質がクラスリンと共局在することがわかった。すなわち、EFC ドメインはクラスリン依存性エンドサイトーシスにおいて、クラスリンによって形成される膜の陥入構造を検知あるいは生成増強すること、陥入構造近傍で N-WASP によるアクチン重合を誘導することによって、細胞膜のエンドサイトーシスという特定の膜構造に依存したアクチン重合制御を制御していることが示唆された。

リン脂質代謝酵素である SKIP についてはインシュリン感受性についての解析をおこない、グルコーストランスポータの制御に SKIP が関与していることを示した。

平成19年度の研究では、EFC ドメイン含有タンパク質が膜の形態依存的にアクチン細胞骨格を再構成する機序について解析を進めた。前年度までに EFC ドメインが脂質二重膜に結合すること、脂質二重膜を変形することを見いだしていた。その結果 EFC ドメインはバナナ上にカーブした立体構造の凹面に位置する塩基性アミノ酸を介した静電相互作用によって膜と相互作用することを見いだしていた。機能面では、EFC ドメイン含有タンパク質が共通して結合する N-WASP とのクラスリン依存性エンドサイトーシスにおける

共局在を計時的に観察した結果、EFC ドメインはクラスリン依存的エンドサイトーシスにおいて、クラスリンによって形成される膜の陥入構造を検知あるいは生成増強すること、陥入構造近傍でN-WASP によるアクチン重合を誘導することによって、細胞膜のエンドサイトーシスという特定の膜構造に依存したアクチン重合制御を制御していることを TIRF 顕微鏡などを用いて証明した。また、全長の FBP17 および類似の Toca-1 を精製し、特定の膜曲率を持った人工脂質二重膜の存在下でこれらのタンパク質が N-WASP を介したアクチン重合を in vitro で誘導するかどうか調べた。EFC ドメインの立体構造から推定される曲率を持った人工脂質二重膜に全長タンパク質も結合することを見だし、さらにこの大きさの人工脂質二重膜の存在下でのみ全長タンパク質は N-WASP を介したアクチン重合を誘導することができることを見いだした。すなわち膜の曲率そのものがアクチン重合の様なある種のシグナル伝達を誘導することを見いだした。

平成20年度の研究では、新たに同定した pacsin2 の EFC/F-BAR ドメインについて主に解析を行った。新たに同定した膜結合ドメインは、前年度までの研究で解析を行ってきた Toca-1 や FBP18 の EFC/F-BAR ドメインと18%のアミノ酸相同性を持つ。pacsin2 の EFC/F-BAR ドメインは、カベオラに局在することがわかった。カベオラはコレステロールに富む細胞膜の陥入構造であり、さまざまなチャネルやトランスポーターが集積していることが知られている。pacsin2 の EFC/F-BAR ドメインはおよそ50nm を中央値とする直径の膜陥入構造に対応する脂質二重膜の管構造を試験管内において誘導することを見いだした。この直径は電子顕微鏡で観察されるカベオラの直径とよく一致している。さらに pacsin2 の EFC/F-BAR ドメインだけでカベオラに局在した。また、このドメインを持つタンパク質の RNA 干渉によるノックダウン細胞において、カベオラを介したエンドサイトーシスおよびカベオラの安定な形成が障害されていた。従ってこの新規ドメイン含有タンパク質は、少なくともカベオラを含む膜陥入構造の形成にかかわっていると考えられる。

平成21年度においては、pacsin2 EFC/F-BAR ドメインの立体構造を共同研究により解明し、従来の EFC/F-BAR に類似の、しかし、結合する膜の曲率の異なる立体構造をとることがわかった。従って、pacsin2 の EFC/F-BAR ドメインの膜

結合面の曲率半径はカベオラに対応していた。この管構造の形成はカベオラの形成に関与していることを見いだした。さらに pacsin2 の膜チューブ構造形成はカベオラ構成タンパク質である caveolin によって制御されていることを見いだした。この膜チューブ構造形成はカベオラの形成に不可欠であった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 24 件)

1. Senju, Y., Itoh, Y., Takano, K., Hamada, S., Suetsugu, S.

Essential Role of Pacsin2/Syndapin II in Membrane Sculpting for Caveolae
J Cell Sci (2011), in press

2. Takano, K., Watanabe-Takano, H., Suetsugu, S., Kurita, S., Tsujita, K., Kimura, S., Karatsu, T., Takenawa, T., *Endo, T.
Nebulin and N-WASP Cooperate to Cause IGF-1-induced Sarcomeric Actin Filament Formation.

Science (2010), *330*, 1536-40.

3. Suetsugu, S.

The proposed functions of membrane curvatures mediated by the BAR domain superfamily proteins.

J Biochem (2010), *148*, 1-12.

4. Suetsugu, S., Toyooka, K., and Senju, Y.
Subcellular membrane curvature mediated by the BAR domain superfamily proteins.

Semin Cell Dev Biol (2010), *21*, 340-349.

5. Shimada, A., Takano, K., Shirouzu, M., Hanawa-Suetsugu, K., Terada, T., Toyooka, K., Umehara, T., Yamamoto, M., Yokoyama, S., and Suetsugu, S.

Mapping of the basic amino-acid residues responsible for tubulation and cellular protrusion by the EFC/F-BAR domain of pacsin2/Syndapin II.

FEBS Lett (2010), *584*, 1111-1118.

6. Taniguchi, K., Takeya, R., Suetsugu, S.,

Kan, O.M., Narusawa, M., Shiose, A., Tominaga, R., and Sumimoto, H.

Mammalian formin fhod3 regulates actin assembly and sarcomere organization in striated muscles.

J Biol Chem (2009), *284*, 29873–29881.

7. Suetsugu, S.

The direction of actin polymerization for vesicle fission suggested from membranes tubulated by the EFC/F-BAR domain protein FBP17.

FEBS Lett (2009), *583*, 3401–3404.

8. Higashida, C., Suetsugu, S., Tsuji, T., Monypenny, J., Narumiya, S., *Watanabe, N. G-actin regulates rapid induction of actin nucleation by mDial to restore cellular actin polymers.

J Cell Sci 2008 121: 3403–12

9. Takano, K., Toyooka, K., *Suetsugu, S., EFC/F-BAR proteins and the N-WASP-WIP complex induce membrane-curvature dependent actin polymerization.

EMBO J 2008 27: 2817–28

10. Ijuin T, Yu YE, Mizutani K, Pao A, Tateya S, Tamori Y, Bradley A, Takenawa T.

Increased insulin action in SKIP heterozygous knockout mice.

Mol Cell Biol. 2008 Sep;28(17):5184–95. Epub 2008 Jun 23.

11. Scita, G., Confalonieri, S., Lappalainen, P. & Suetsugu, S.

IRSp53: crossing the road of membrane and actin dynamics in the formation of membrane protrusions.

Trends Cell Biol 2008 18(2):52–60.

12. Uezu A, Horiuchi A, Kanda K, Kikuchi N, Umeda K, Tsujita K, Suetsugu S, Araki N, Yamamoto H, Takenawa T, Nakanishi H.

SGIP1alpha is an endocytic protein that directly interacts with phospholipids and Eps15.

J Biol Chem. 2007; 282, 26481–9.

13. Yanagida-Asanuma E, Asanuma K, Kim K,

Donnelly M, Young Choi H, Hyung Chang J, Suetsugu S, Tomino Y, Takenawa T, Faul C, Mundel P.

Synaptopodin Protects Against Proteinuria by Disrupting Cdc42:IRSp53:Mena Signaling Complexes in Kidney Podocytes.

Am J Pathol. 2007; **171**, 415–27.

14. Shimada A*, Niwa H*, Tsujita K*, Suetsugu S*, Nitta K, Hanawa-Suetsugu K, Akasaka R, Nishino Y, Toyama M, Chen, Liu Z-J, Wang B-C, Yamamoto M, Terada T, Miyazawa A, Shirouzu M, Tanaka A, Sugano S, Nagayama K, Takenawa T, Yokoyama S. Gently-curved EFC-domain dimers are joined end to end into a filament for membrane invagination in endocytosis.

Cell 2007 18 May; 129:761–772 (* equal contribution)

15. Nakanishi O, Suetsugu S, Yamazaki D, Takenawa T.

Effect of WAVE2 phosphorylation on activation of the Arp2/3 complex.

J Biochem (Tokyo). 2007 Mar;141(3):319–25. Epub 2007 Jan 3.

16. Takenawa T, Suetsugu S.

The WASP-WAVE protein network: connecting the membrane to the cytoskeleton. **Nature Reviews Mol Cell Biol.** 2007 8; 37–48.

17. Suetsugu S, Takenawa T.

Previews: Stress-Associated MAP Kinase Fills in the Map of Filamin-Mediated Neuronal Migration.

Dev Cell 2007 12; 3–4.

18. Suetsugu S, Murayama K, Sakamoto A, Hanawa-Suetsugu K, Seto A, Oikawa T, Mishima C, Shirouzu M, Takenawa T, Yokoyama S.

The RAC binding domain/IRSp53-MIM homology domain of IRSp53 induces RAC-dependent membrane deformation.

J Biol Chem. 2006 Nov 17;281(46):35347–58. Epub 2006 Sep 25.

19. Suetsugu S, Kurisu S, Oikawa T, Yamazaki D, Oda A, Takenawa T.

Optimization of WAVE2 complex-induced actin polymerization by membrane-bound IRSp53, PIP(3), and Rac.

J Cell Biol. 2006 May 22;173(4):571-85. Epub 2006 May 15.

20. Mitsushima M, Sezaki T, Akahane R, Ueda K, Suetsugu S, Takenawa T, Kioka N.

Protein kinase A-dependent increase in WAVE2 expression induced by the focal adhesion protein vinculin.

Genes Cells. 2006;11(3):281-92.

21. Tsujita K, Suetsugu S, Sasaki N, Furutani M, Oikawa T, Takenawa T.

Coordination between the actin cytoskeleton and membrane deformation by a novel membrane tubulation domain of PCH proteins is involved in endocytosis.

J Cell Biol. 2006 Jan 16;172(2):269-79.

22. Mizutani K, Koike D, Suetsugu S, Takenawa T.

WAVE3 functions as a negative regulator of LDOC1.

J Biochem (Tokyo). 2005;138(5):639-46.

23. Yamazaki D, Fujiwara T, Suetsugu S, Takenawa T

A novel function of WAVE in lamellipodia: WAVE1 is required for stabilization of lamellipodial protrusions during cell spreading.

Genes Cells. 2005 10(5):381-92.

24. Park, S.J., S. Suetsugu, and T. Takenawa, Interaction of HSP90 to N-WASP leads to activation and protection from proteasome-dependent degradation.

Embo J, 2005 Apr 20;24(8):1557-70.

•公開発表一覧

[学会発表](計 13 件)

1. The second conference on F-BAR proteins (ストックホルム)、H21.10.2 "The EFC/F-BAR protein that is involved in caveolae formation"

2. IUPS2009

京都国際会議場:H21.7.31

Proteins that remodel the membrane shape

and their physiological functions.

3. 第 60 回 日本細胞生物学会

名古屋国際会議場:H21. 6/3

EFC/F-BAR domain super family

4. the 49th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology (San Diego): H21. 12/7

Membrane tubulation and actin polymerization induced by the EFC/F-BAR domain protein pacsin2 for caveolae formation

5. the 48th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology

Moscone Center (San Francisco): H20. 12/17 EFC/F-BAR proteins and the N-WASP-WIP complex bind to membranes to induce membrane-curvature dependent actin polymerization.

6. 第 31 回分子生物学会年会 第 81 回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2008)

神戸国際会議場: H20. 12/10

EFC/F-BARドメインタンパク質 FBP17 および Toca-1 と N-WASP-WIP 複合体による膜曲率依存的アクチン重合の誘導

7. 第 60 回 日本細胞生物学会

パシフィコ横浜:H20. 7/1

膜曲率によるアクチン重合の制御

8. 第 30 回日本分子生物学会・第 80 回日本生化学会大会 合同大会

横浜インターコンチネンタルホテル: H19. 12/12

The rearrangements of actin cytoskeleton dependent on the shapes of the plasma membrane.

9. 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会 合同大会

福岡国際会議場:H19. 5/30

Control of Cell Shape and Motility: new approaches to understand its mechanistic basis.

10. Workshop on Cell Migration

IFOM-IEO Campus (伊:ミラノ): H19. 5/12

Connectig the membrane to the actin

cytoskeleton by the BAR, EFC, and RCB domain proteins and WASP/WAVE proteins.

11. 日本分子生物学会 2006 フォーラム
(名古屋国際会議場:H18. 12/6-8)

12. 第 28 回日本分子生物学会 (福岡国際
会議場:H17. 12/6-10)

13. 第 78 回日本生化学会大会 (神戸国際
会議場:H17. 10/19-22)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況(計 0 件)

なし

○取得状況(計 0 件)

なし

[その他]

www.iam.u-tokyo.ac.jp/suetsugu/

6. 研究組織

(1)研究代表者

末次 志郎(SUETSUGU SHIRO)

東京大学・分子細胞生物学研究所・准教授
研究者番号:70345031

(2)研究分担者

竹縄 忠臣(TADAOMI TAKENAWA)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号:40101315

(H17→18 年度:研究分担者)

(3)連携研究者

(該当なし)