

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 29日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2009～2011

課題番号：21247032

研究課題名（和文） 核輸送因子の新機能：細胞核ストレス応答メカニズム

研究課題名（英文） Novel functions of nuclear transport factors: stress-response mechanism of cell nucleus

研究代表者

米田 悦啓 (YONEDA YOSHIHIRO)

大阪大学・生命機能研究科・教授

研究者番号：80191667

研究成果の概要（和文）：

核輸送因子importin α に焦点を当て、様々なストレスに応じて核内集積したimportin α の機能を明らかにすることを目的として研究を進めた。ストレス条件下で核内に集積したimportin α は、クロマチンDNAと相互作用していることがわかった。importin α が核内に蓄積した状態を模倣した細胞を用いてマイクロアレイによって解析し、顕著な発現上昇が見られた遺伝子STK35 (serine/threonine kinase 35)に着目した。クロマチン免疫沈降法により、ストレス条件下でimportin α がSTK35遺伝子のプロモーター領域上に集積することが確認された。核内に集積したimportin α が、STK35遺伝子発現を調節し、non-apoptotic cell deathに関与することを明らかにした。以上のように、importin α の全く新しい機能の発見につながる成果が得られた。

研究成果の概要（英文）：

Various cellular stresses induce the nuclear accumulation of importin α . However, it is unknown whether accumulated importin α performs roles in the nucleus. In this study, we found that nuclear-retained importin $\alpha 2$ binds with DNase I-sensitive nuclear component(s) and exhibits selective up-regulation of mRNA encoding *Serine/threonine kinase 35* (*STK35*). Chromatin immunoprecipitation and promoter analysis demonstrated that importin $\alpha 2$ binds to the promoter region of *STK35* and accelerates its transcription. Furthermore, constitutive overexpression of STK35 proteins enhances caspase-independent cell death under oxidative stress conditions. These results reveal that nuclear-localized importin $\alpha 2$ influences gene expression and contributes directly to cell fate outcomes including non-apoptotic cell death. This is the first evidence showing that importin α has novel functions other than nuclear protein import in the nucleus.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	11,400,000	3,420,000	14,820,000
2010年度	11,900,000	3,570,000	15,470,000
2011年度	11,900,000	3,570,000	15,470,000
年度			
年度			
総計	35,200,000	10,560,000	45,760,000

研究分野：細胞生物学

科研費の分科・細目：生物科学・細胞生物学

キーワード：核輸送、ストレス応答、importin α 、細胞核、遺伝子発現、細胞死

1. 研究開始当初の背景

核—細胞質間機能分子輸送に関する研究分野では、輸送担体である importin β ファミリー分子、importin α ファミリーを代表とするアダプター分子、輸送の方向性を保証する分子である低分子量 GTPase Ran など、輸送に関わる多くの因子が同定され、それらの機能解析、性状解析が、結晶構造解析のレベルにまで進み、基本輸送メカニズムが提唱されるところまで研究は発展した。しかし、これらの輸送因子が、細胞増殖・分化・死、個体発生、細胞周期制御などの様々な生命現象とどのように深く関連しているのかという疑問に対する情報はあまりにも少なかった。一方、研究代表者は、平成16年度から始まった特定領域研究「細胞核ダイナミクス」において、領域代表として、核—細胞質間蛋白質輸送制御と ES 細胞の細胞分化に関わる研究に着手し、マウスでは5種類存在すると考えられている importin α のサブタイプの発現パターンが、細胞分化に応じてスイッチし、そのスイッチングが細胞分化に極めて重要な役割を果たすことを見出し、細胞分化における核輸送因子 importin α の果たす重要性を世界に先駆けて提唱することができた (Yasuhara et al., *Nature Cell Biol.*, 2007)。また、われわれのこれまでの独自の研究から、アダプター分子として機能し、それ自身単独では核膜孔を通過できないと考えられていた importin α が、単独で核内に移行する能力を持つことを初めて発見した (Miyamoto et al., *EMBO J.*, 2002)。また、これらの解析の過程で、細胞が紫外線照射や酸化ストレス、熱ショックなどの様々なストレスを受けた時に、そのストレスに速やかに応答して importin α が核内に集積するという興味深い現象を見出した (Miyamoto et al., *J. Cell Biol.*, 2004)。この発見に基づき、細胞核がストレスに応答してどのように反応し、ストレスに対処するのかに関して、核—細胞質間蛋白質輸送制御の観点から解明することを目的として提案した、基盤研究(S)「核—細胞質間蛋白質輸送制御と細胞核ストレス応答」が採択され、平成16年度から研究を展開していた。その結果、ストレスに応答して核内に集積した importin α が、輸送因子としての役割以外の未知の機能を核内で果たしている可能性が見えてきていた。

2. 研究の目的

核輸送因子 importin α に焦点を当て、様々なストレスに応じて速やかに核内集積した importin α の未知の生理的機能を明らかにするとともに、importin α を利用して細胞核が

様々なストレスにどのように対応するのか、また、核内 importin α がストレス応答においてどのような役割を果たすのかを明らかにし、細胞核ストレス応答のメカニズムを解明することを目的とする。

3. 研究の方法

予備的研究結果として、importin α は、単独で DNA と結合するだけではなく、がん抑制遺伝子産物 p53 などの、核内で機能するある種の蛋白質と結合することにより、DNA とより強く結合できるようになることがわかってきているので、importin α が転写調節因子と結合して、遺伝子発現の制御に関与しているかどうかに着目する。つまり、核内集積型 importin α 変異体を発現させた細胞における遺伝子発現プロファイルをマイクロアレイにより解析することにより、核内に集積した importin α がどのような遺伝子の発現に影響を及ぼすかを網羅的に調べていく。遺伝子発現に変動が確認できた遺伝子の中から、特徴的な遺伝子を取り上げ、プロモーター解析を行うことにより、importin α が実施に遺伝子発現を直接的に制御している可能性を追求する。

また、ストレスによって核内に集積した importin α が、ストレス除去後に細胞質に再局在した場合には、細胞は生き続けることができるが、核内に蓄積したままの細胞は細胞死に至るという結果を得ており、ストレスに対する細胞の生死決定に関わっている可能性を追求する。また、importin α によって発現が制御される遺伝子が細胞死に関与しているか否かも検証する。さらには、ストレスによって核内に集積した importin α が、転写や複製以外の全く未知の機能に関与する可能性を追及し、ChIP-on-chip 法により、染色体上の importin α 結合領域を網羅的に探索し、その結合領域の特徴から推測される新規機能を検証していく。

4. 研究成果

これまでの研究成果から、ストレス条件下で核内に集積した importin α は、核を DNase I で処理することで特異的に可溶化されることから、核内でクロマチン DNA と何らかの相互作用している可能性が示唆された。そこで、核内に集積した importin α が遺伝子発現に何らかの影響を及ぼす可能性を考え、importin α の C 末端側に存在する CAS (importin α 核外輸送因子) 結合部位に変異を導入して、核外に輸送されなくした変異型 importin α を強制発現し、ストレス条件下と同様に、importin α が核内に蓄積した状態を再現させた。その状

態の細胞を利用し、マイクロアレイを用いて発現の変動する遺伝子を網羅的に解析した。その結果、複数の遺伝子の発現が変動した。

変動が見られた遺伝子の中で、顕著な発現上昇が見られた遺伝子として、**STK35** (serine threonine kinase 35) という機能未知のキナーゼが同定された。まず、**STK35** 遺伝子が、核内集積した importin α によって発現上昇することを PCR で確認した。その後、ルシフェラーゼアッセイにより、**STK35** 遺伝子のプロモーター領域を決定した後、クロマチン免疫沈降法を用いた解析により、ストレス条件下で確かに importin α が **STK35** 遺伝子のプロモーター領域上に集積することを確認するとともに、importin α により、そのプロモーター領域を持つ遺伝子の発現が上昇することを確認した。また、この発現上昇が importin α の輸送活性による間接的な効果であることを否定するため、importin α の ED 変異体 (核局在化シグナル結合領域の重要な 2 つのアミノ酸に変異があり、核局在化シグナルを認識できないため、核蛋白質を輸送できない) を用いて解析した結果、ED 変異体も同様に **STK35** 遺伝子の発現を上昇させることが明らかとなり、importin α が直接 **STK35** 遺伝子のプロモーター領域に結合し、輸送活性とは異なる機能を発揮して遺伝子発現を調節することが明らかになった。

さらに、過酸化水素処理によって、importin α が核内に集積した細胞では、細胞死が誘導されることがわかったが、アポトーシスを誘導することが知られている薬剤であるスタウロsporin で処理した細胞では、importin α の核内集積は見られないことがわかった。また、過酸化水素処理ではアポトーシスを誘導する酵素であるカスパーズの活性化が見られないことが確認できた。以上より、核内に集積した importin α は、非アポトーシス性細胞死を誘導することが明らかとなった。また、**STK35** 遺伝子を恒常的に発現した細胞株では、酸化ストレスに対する抵抗性が低下し、細胞死が起こり易くなることがわかったが、この細胞死もアポトーシスではない細胞死であることがわかった。

以上より、ストレスに応答して核内に集積した importin α は、**STK35** 遺伝子のプロモーター領域に結合することでその遺伝子の発現を上昇させ、アポトーシス経路ではない形で細胞死を誘導することが明らかとなった。これらの成果は、機能未知のキナーゼである **STK35** の機能を明らかにするとともに、ストレス応答における非アポトーシス性細胞死誘導のメカニズムの一端を明らかにするものであり、また、核輸送因子 importin α の全く新しい機能の発見につながる重要な研究成果である。

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 35 件)

- 1) Ogawa, Y., Miyamoto, Y., Oka, M. and Yoneda, Y. The interaction between importin-alpha and Nup153 promotes importin-alpha/beta-mediated nuclear import. *Traffic*, in press (2012) 査読有
- 2) Sekimoto, T. and Yoneda, Y. Intrinsic and extrinsic negative regulators of nuclear protein transport processes. *Genes Cells*, in press (2012) 査読有
- 3) Nagai, M. and Yoneda, Y. The small GTPase Ran and Ran-binding proteins. *BioMol. Concepts*, in press (2012) 査読有
- 4) Miyamoto, Y., Loveland, K. L. and Yoneda, Y. Nuclear importin α and its physiological importance. *Commun. Integ. Biol.*, 5:220-222 (2012) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2011.360>
- 5) Oka, M. and Yoneda, Y. The role of Rael in Nup98-fusion mediated leukemogenesis. *Cell Cycle*, 10: 12 (2011) 査読有
<http://dx.doi.org/10.4161/cc.10.12.15759>
- 6) Katahira, J. and Yoneda, Y. Nucleo-cytoplasmic transport of microRNAs and related small RNAs. *Traffic*, 12: 1468-1474 (2011) 査読有
[doi: 10.1111/j.1600-0854.2011.01211.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2011.01211.x).
- 7) Yasuda, Y., Miyamoto, Y., Yamashiro, T., Asally, M., Masui, A., Loveland, K.L. and Yoneda, Y. Nuclear retention of importin α coordinates cell fate through changes in gene expression. *EMBO J.*, 31: 83-94 (2011) 査読有
[doi: 10.1038/emboj.2011.360](https://doi.org/10.1038/emboj.2011.360).
- 8) Miki, T., Kurono, S., Kaneko, Y., Katahira, J. and Yoneda, Y. Cell type-dependent gene regulation by Stauf2 in conjunction with Upf1. *BMC Mol. Biol.*, 12: 48 (2011) 査読有
[Doi:10.1186/1471-2199-12-48](https://doi.org/10.1186/1471-2199-12-48)
- 9) Miyata, Y., Yoneda, Y. and Yahara, I. Stimulation of CK2-dependent Grp94 phosphorylation by the nuclear localization signal peptide. *Mol. Cell. Biochem.*, 356: 191-200 (2011) 査読有
[DOI: 10.1007/s11010-011-0944-9](https://doi.org/10.1007/s11010-011-0944-9)
- 10) Mehmood, R., Yasuhara, N., Fukumoto, M., Oe, S., Tachibana, T and Yoneda, Y. Cross talk between distinct nuclear import pathways enables efficient nuclear import of E47 in conjunction with its partner

- transcription factors. *Mol. Biol. Cell*, 22: 3715-3724 (2011) 査読有
[doi: 10.1091/mbc.E10-10-0809](https://doi.org/10.1091/mbc.E10-10-0809)
- 11) Kamikawa, Y., Yasuhara, N. and Yoneda, Y. Cell type-specific transcriptional regulation of the gene encoding importin- α 1. *Exp. Cell Res.*, 317: 1970-1978 (2011) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.yexcr.2011.05.024>
- 12) Moriyama, T., Nagai, M., Oka, M., Ikawa, M., Okabe, M. and Yoneda, Y. Targeted disruption of one of the importin α family members leads to female functional incompetence in delivery. *FEBS J.*, 278: 1561-1572 (2011) 査読有
[doi: 10.1111/j.1742-4658.2011.08079.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08079.x)
- 13) Mizuguchi, C., Moriyama, T. and Yoneda, Y. Generation and characterization of a monoclonal antibody against importin α 7/NPI-2. *Hybridoma*, 30: 307-309 (2011) 査読有
[doi:10.1089/hyb.2011.0006](https://doi.org/10.1089/hyb.2011.0006)
- 14) Moriyama, T., Mizuguchi, C. and Yoneda, Y. Generation of rat monoclonal antibody specific for mouse importin α 8. *Hybridoma*, 30: 303-306 (2011) 査読有
[doi:10.1089/hyb.2011.0004](https://doi.org/10.1089/hyb.2011.0004)
- 15) McConville, J. F., Fernandes, D. J., Churchill, J., Dewundara, S., Kogut, P., Shah, S., Fuchs, G., Kedainis, D., Bellam, S. K., Patel, N. M., McCauley, J., Dulin, N. O., Gupta, M. P., Adam, S., Yoneda, Y., Camoretti-Mercado, B. and Solway, J. Nuclear import of serum response factor in airway smooth muscle. *Am J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 45: 453-458 (2011) 査読有
[doi: 10.1165/rcmb.2008-0393OC](https://doi.org/10.1165/rcmb.2008-0393OC)
- 16) Sekimoto, T., Miyamoto, Y., Arai, S. and Yoneda, Y. Importin α protein acts as a negative regulator for Snail protein nuclear import. *J. Biol. Chem.*, 286: 15126-15131 (2011) 査読有
[doi: 10.1074/jbc.M110.213579](https://doi.org/10.1074/jbc.M110.213579)
- 17) Fukumoto, M., Sekimoto, T. and Yoneda, Y. Proteomic analysis of importin α -interacting proteins in adult mouse brain. *Cell Struct. Funct.*, 36: 57-67 (2011) 査読有
[doi:10.1247/csf.10026](https://doi.org/10.1247/csf.10026)
- 18) Nagai, M., Moriyama, T., Mehmood, R., Tokuhira, K., Ikawa, M., Okabe, M., Tanaka, H. and Yoneda, Y. Mice lacking Ran Binding Protein 1 are viable and show male infertility. *FEBS Lett.*, 585: 791-796 (2011) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.febslet.2011.02.02>
- 19) Ohara, R., Hata, K., Yasuhara, N., Mehmood, R., Yoneda, Y., Nakagawa, M. and Yamashita, T. Axotomy induces axonogenesis in hippocampal neurons by a mechanism dependent on importin β . *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 405: 697-702 (2011) 査読有
doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.01.108
- 20) Asally, M., Yasuda, Y., Oka, M., Otsuka, S., Yoshimura, S. H., Takeyasu, K. and Yoneda, Y. NUP358, a nucleoporin, functions as a key determinant of the nuclear pore complex structure during skeletal myogenesis. *FEBS J.*, 278: 610-621 (2011) 査読有
[doi: 10.1111/j.1742-4658.2010.07982.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2010.07982.x)
- 21) Mizuguchi, C., Oka, M., Moriyama, T., Tachibana, T. and Yoneda, Y. Specific monoclonal antibody against the nuclear pore complex protein, Nup96. *Hybridoma*, 29: 551-553 (2010) 査読有
[doi:10.1089/hyb.2011.0006](https://doi.org/10.1089/hyb.2011.0006)
- 22) Oe, S. and Yoneda, Y. Cytoplasmic polyadenylation element-like sequences are involved in dendritic targeting of BDNF mRNA in hippocampal neurons. *FEBS Lett.*, 584: 3424-3430 (2010) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.febslet.2010.06.040>
- 23) Okada, M., Oka, M. and Yoneda, Y. Effective culture conditions for the induction of pluripotent stem cells. *Biochim. Biophys. Acta-General Subjects*, 1800: 956-963 (2010) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.04.04>
- 24) Fujimura, K., Suzuki, T., Yasuda, Y., Murata, M., Katahira, J. and Yoneda, Y. Identification of importin α 1 as a novel constituent of RNA stress granules. *Biochim. Biophys. Acta-Molecular Cell Research*, 1803: 865-871 (2010) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2010.03.020>
- 25) Oka, M., Asally, M., Yasuda, Y., Tachibana, T. and Yoneda, Y. The mobile FG nucleoporin Nup98 is a cofactor for Crml-dependent protein export. *Mol. Biol. Cell*, 21: 1885-1896 (2010) 査読有
[doi: 10.1091/mbc.E09-12-1041](https://doi.org/10.1091/mbc.E09-12-1041)
- 26) Ogawa, Y., Miyamoto, Y., Asally, M., Oka, M., Yasuda, Y. and Yoneda, Y. Two isoforms of Nup60 (Nup50) differentially regulate nuclear protein import. *Mol. Biol. Cell*, 21: 630-638 (2010) 査読有
[doi: 10.1091/mbc.E09-05-0374](https://doi.org/10.1091/mbc.E09-05-0374)
- 27) Katahira, J. and Yoneda, Y. Roles of the TREX complex in nuclear export of mRNA.

- RNA Biol.*, 6: 149-152 (2009) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagr.2011.12.001>
- 28) Yasuhara, N., Oka, M. and Yoneda, Y. The role of the nuclear transport system in cell differentiation. *Semi. Cell Dev. Biol.*, 20: 590-599 (2009) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.semcd.2009.05.003>
- 29) Okada, C., Yamashita, E., Lee, S. J., Shibata, S., Katahira, J., Nakagawa, A., Yoneda, Y. and Tsukihara, T. A high-resolution structure of the pre-microRNA nuclear export machinery. *Science*, 326: 1275-1279 (2009) 査読有
 DOI: 10.1126/science.1178705
- 30) Fujimura, K., Katahira, J., Kano, F., Yoneda, Y. and Murata, M. Microscopic dissection of the process of stress granule assembly. *Biochim. Biophys. Acta-Molecular Cell Research*, 1793: 1728-1737 (2009) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2009.08.010>
- 31) Mehmood, R., Yasuhara, N., Oe, S., Nagai, M. and Yoneda, Y. Synergistic nuclear import of NeuroD1 and its partner transcription factor, E47, via heterodimerization. *Exp. Cell Res.*, 315: 1639-1652 (2009) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.yexcr.2009.02.025>,
- 32) Fujimura, K., Katahira, J., Kano, F., Yoneda, Y. and Murata, M. Selective localization of PCBP2 to cytoplasmic processing bodies. *Biochim. Biophys. Acta*, 1793: 878-887 (2009) 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2009.02.02>
- 33) Katahira, J., Inoue, H., Hurt, E. and Yoneda, Y. Adaptor Aly and co-adaptor Thoc5 function in the Tap-p15-mediated nuclear export of HSP70 mRNA. *EMBO J.*, 28: 556-567 (2009) 査読有
[doi:10.1038/emboj.2009.5](http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2009.5)
- 34) Miki, T., Okawa, K., Sekimoto, T., Yoneda, Y., Watanabe, S., Ishizaki, T. and Narumiya, S. mDia2 shuttles between the nucleus and the cytoplasm through the Importin- α/β - and CRM1-mediated nuclear transport mechanism. *J. Biol. Chem.*, 284: 99-104 (2009) 査読有
[doi: 10.1074/jbc.M806191200](http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M806191200)
- 35) Kamei, Y., Suzuki, M., Watanabe, K., Fujimoto, K., Kawasaki, T., Deguchi, T., Yoneda, Y., Todo, T., Takagi, S., Funatsu, T. and Yuba, S. Infrared laser-mediated gene induction in targeted single cells in vivo. *Nature Methods*, 6: 79-81 (2009) 査読有
[doi:10.1038/nmeth.1278](http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.1278)
- [学会発表] (計 43 件)
- 1) Yasuhara, N., Yamagishi, R., Arai, Y., Yanagida, T., Kaneko, H. and Yoneda, Y. The nucleocytoplasmic transport system regulates the stem cell differentiation、第34回日本分子生物学会年会(招待講演)、2011.12.13-16、パシフィコ横浜(横浜市)
 - 2) Moriyama, T., Oka, M. and Yoneda, Y. Role of nucleocytoplasmic shuttling of estrogen receptor、第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、パシフィコ横浜(横浜市)
 - 3) Kimoto, C., Yasuhara, N. and Yoneda, Y. The mechanism to determine a nuclear transport pathway by NLS sequence、第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、パシフィコ横浜(横浜)
 - 4) Ogawa, Y., Miyamoto, Y., Oka, M. and Yoneda, Y. Importin alpha mediates biased translocation through nuclear pores in conjunction with Nup153、第34回日本分子生物学会年会、2011.12.13-16、パシフィコ横浜(横浜市)
 - 5) 永井理博、米田悦啓、The involvement of small GTPase Ran in cellular aging、第34回日本分子生物学会年会(招待講演) 2011.12.13-16、パシフィコ横浜(横浜市)
 - 6) 米田悦啓、「核-細胞質間分子輸送から高次生命機能を見る」、第19回臨床医科学フォーラム、2011.9.17、京都大学(京都市)
 - 7) Yoneda, Y. Nuclear transport machineries and cell function. 6th Asian-Pacific Organization for Cell Biology Congress、2011.2.25-28、Manila (Philippines)
 - 8) 永井理博、安田善也、米田悦啓、「低分子量 GTPase Ran が関与する細胞老化制御」、BMB2010、2010.12.7-10、Kobe
 - 9) Moriyama, T., Nagai, M., Oka, M. and Yoneda, Y. Targeted disruption of one of the importin α family members leads to female functional incompetence in delivery、BMB2010、2010.12.7-10、Kobe
 - 10) Mehmood, R., Yasuhara, N., and Yoneda, Y. Nuclear import of E47 and its partner transcription factors involves cross talk between distinct nuclear import pathways、BMB2010、2010.12.7-10、Kobe
 - 11) 岡正啓、盛山哲嗣、浅利宗弘、米田悦啓、Nucleo-cytoplasmic shuttling of Oct-4、BMB2010、2010.12.7-10、Kobe

- 12) 山下栄樹、慈幸千真理、李守宰、柴田理志、片平じゅん、中川敦史、米田悦啓、月原富武、「pre-microRNA 核外輸送複合体の X 線結晶構造解析」、BMB2010、2010.12.7-10、Kobe
- 13) Yoneda, Y.、Nuclear protein import machinery and cell differentiation、BMB2010、2010.12.7-10、Kobe
- 14) Miyamoto, Y., Yasuda, Y., Yamashiro, T., Nagai, M., Masui, A., Yoneda, Y., Jans, D.A. and Loveland, K.、Nuclear-localized importin alpha regulates gene expression in mammalian spermatogenesis、OzBio2010. 12th IUBMB and 21st FAOBMB、2010.9.26-10.1、Melbourne (Australia)
- 15) Yoneda, Y.、Nucleocytoplasmic transport and cell differentiation、OzBio2010, 12th IUBMB and 21st FAOBMB、2010.9.26-10.1、Melbourne (Australia)
- 16) 米田悦啓、「核一細胞質間蛋白質輸送から見た高次生命機能」、第 6 9 回日本癌学会学術総会、2010.9.22-24、大阪国際会議場 (大阪市)
- 17) Moriyama, T., Nagai, M., Oka, M. and Yoneda, Y.、Targeted disruption of the nuclear import adaptor, importin α 5, leads to female genital hypoplasia、第 6 2 回日本細胞生物学会大会、2010.5.19-21、大阪国際会議場 (大阪市)
- 18) Kamikawa, Y., Yasuhara, N. and Yoneda, Y.、Transcriptional regulation of importin alpha1 in mouse embryonic stem cells、第 6 2 回日本細胞生物学会大会、2010.5.19-21、大阪国際会議場 (大阪市)
- 19) Mizuguchi, C., Yasuhara, N., Asally, M. and Yoneda, Y.、The modulation in glycosylation state of nucleoporins in cell differentiation、第 6 2 回日本細胞生物学会大会、2010.5.19-21、大阪国際会議場 (大阪市)
- 20) Yasuhara, N., Yamagishi, R., Arai, Y., Yanagida, T., Kaneko, H. and Yoneda, Y.、Differential nuclear import is a novel regulatory mechanism for maintaining pluripotency of ES cells、第 6 2 回日本細胞生物学会大会、2010.5.19-21、大阪国際会議場 (大阪市)
- 21) 安原徳子、新井由之、Rashid Mehmood、上川泰直、小川泰、柳田敏雄、米田悦啓、「核一細胞質間蛋白質輸送受容体による ES 細胞の分化制御機構」、第 2 7 回染色体ワークショップ、2010.1.20-22、御殿場
- 22) 金子杏美、安原徳子、米田悦啓、「分化過程における KLF ファミリータンパク質の核一細胞質間局在の解析」、第 3 2 回日本分子生物学会、2009.12.9-12、横浜
- 23) 水口千彰、安原徳子、浅利宗弘、米田悦啓、「The modulation in glycosylation state of nucleoporins in cell differentiation」、第 3 2 回日本分子生物学会、2009.12.9-12、横浜
- 24) 米田悦啓、「Nuclear protein import machineries and cell differentiation」、第 3 2 回日本分子生物学会、2009.12.9-12、横浜
- 25) Rashid Mehmood、安原徳子、米田悦啓、「Molecular dissection of the pathways underlying the nuclear import of NeuroD1, E47 and of their heterodimer」、第 8 2 回日本生化学会大会、2009.10.21-24、神戸
- 26) 岡正啓、浅利宗弘、安田善也、立花太郎、米田悦啓、「A mobile nucleoporin, Nup98, plays an important role in a Crml-dependent nuclear export」、第 8 2 回日本生化学会大会、2009.10.21-24、神戸
- 27) 岡正啓、浅利宗弘、安田善也、立花太郎、米田悦啓、「A mobile nucleoporin, Nup98, plays an important role in a Crml-dependent nuclear export」、第 8 2 回日本生化学会大会、2009.10.21-24、神戸
- 28) 安原徳子、Rashid Mehmood、上川泰直、米田悦啓、「A novel regulatory system to maintain ES cells through the nuclear-cytoplasmic transport」、第 8 2 回日本生化学会大会、2009.10.21-24、神戸
- 29) Yoneda, Y.、Nuclear protein transport and cell function、(Plenary talk) 7th Annual Scientific Meeting of ARC Centre of Excellence in Biotechnology and Development、2009.9.7-8、Kalorama, Victoria (Australia)
- 30) Ogawa, Y., Miyamoto, Y., Oka, M. and Yoneda, Y.、Interaction between importin alpha and Nup153 accelerates nuclear import、2009 International Meeting on Nuclear Trafficking, 2009.8.24-29、Banff (Canada)
- 31) Yoneda, Y.、A novel regulatory mechanism by importin alpha and cell fate determination、2009 International Meeting on Nuclear Trafficking, 2009.8.24-29、Banff (Canada)
- 32) 片平じゅん、井上仁美、Ed Hurt、米田悦啓、「Adaptor Aly and Co-Adaptor Thoc5 Function in the Tap-p15-Mediated Nuclear Export of HSP70 mRNA」、第 6 1 回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋
- 33) 福本昌宏、辻村賢二、岡正啓、米田悦啓、「ペントースリン酸経路代謝酵素 Transaldolase の核内移行の解析」、第 6 1 回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋

- 34) 上川泰直、安原徳子、米田悦啓、「細胞分化における importin alpha1 の転写制御」、第61回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋
- 35) 小川泰、宮本洋一、岡正啓、米田悦啓、「importin α と Nup153 の相互作用は核内輸送を促進する」、第61回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋
- 36) 藤村健、片平じゅん、加納ふみ、米田悦啓、村田昌之、「Selective Localization of PCBP2 to Cytoplasmic Processing Bodies」、第61回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋
- 37) 安東沙貴子、安原徳子、上川泰直、當間憲一、米田悦啓、「importin α サブタイプ間の相補性」、第61回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋
- 38) 永井理博、盛山哲嗣、Rashid Mehmood、徳弘圭三、伊川正人、岡部勝、田中宏光、米田悦啓、「RanBP1 欠損マウスが示す雄性不妊と成長遅滞」、第61回日本細胞生物大会、2009.6.2-4、名古屋
- 39) 米田悦啓、「核膜孔を介した物質輸送による核機能制御」、第61回日本細胞生物学会大会、2009.6.2-4、名古屋
- 40) 福本昌宏、関元敏博、米田悦啓、「神経細胞における核内移行情報伝達分子の検索とその分子機能解析」、第9回日本蛋白質科学会年会、2009.5.20-22、熊本
- 41) 山岸良介、安原徳子、米田悦啓、金子寛生、「核輸送因子による転写因子の選択的輸送機構に関する構造生物学的考察」、第9回日本蛋白質科学会年会、2009.5.20-22、熊本
- 42) 宮本洋一、安田善也、山城朋子、永井理博、米田悦啓、David A. Jans、Kate Loveland、「核輸送因子 Importin α の転写調節機能と精子細胞形成」、日本分子生物学会、第9回春季シンポジウム、2009.5.11-12、宮崎
- 43) 米田悦啓、「核—細胞質間蛋白質輸送制御と高次生命機能」、日本分子生物学会、第9回春季シンポジウム、2009.5.11-12、宮崎

[その他]

ホームページ等

URL: <http://www.anat3.med.osaka-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

米田 悦啓 (YONEDA YOSHIHIRO)
大阪大学・生命機能研究科・教授
研究者番号：80191667

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者

岡 正啓 (OKA MASAHIRO)
大阪大学・生命機能研究科・助教
研究者番号：40432504