

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：32692

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26440067

研究課題名(和文) 蛍光イメージングによるエンドサイトーシス経路の網羅的解析

研究課題名(英文) Genome-wide screening of endocytic pathway using fluorescence imaging

研究代表者

十島 純子 (TOSHIMA, JUNKO)

東京工科大学・医療保健学部・教授

研究者番号：00431552

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：エンドサイトーシスはクラスリン小胞を介して、様々な物質を取込む機構である。以前の研究で私は、蛍光エンドサイトーシスマーカーを用いた網羅的なスクリーニングを行い、エンドサイトーシスに異常のある変異体の単離に成功した。本研究ではこれら変異体の中から主要な遺伝子について研究を実施した。クラスリン小胞の形成過程ではRhoファミリータンパク質や細胞膜脂質成分の重要性を明らかにした。クラスリン小胞の輸送過程ではアクチン重合調節因子SRV2が、クラスリン小胞とエンドソームの融合過程ではPan1のリン酸化制御の重要性を見出した。また、エンドソームの成熟過程におけるRabファミリータンパク質の役割を解析した。

研究成果の概要(英文)：Endocytosis is the process to internalize extracellular materials by clathrin coated vesicles (CCV). After internalization, CCV is transported to lysosome via early and late endosomes. However, how these processes are regulated remains unclear. In the previous work, we generated new fluorescence marker for endocytosis in budding yeast, and screened mutants that display endocytic defects. As a result, we identified many mutants in various endocytic steps. In this study, we categorized these mutants into 4 groups according to their phenotypes, and performed detailed analysis.

研究分野：細胞生物学

キーワード：エンドサイトーシス 細胞内輸送

### 1. 研究開始当初の背景

エンドサイトーシスは様々な細胞外分子や膜タンパク質などを取り込む現象で、栄養物質の取り込みをはじめ、免疫応答機構、細胞分裂の制御、神経細胞におけるシナプス小胞の形成、細胞膜成分のリサイクルなど、多様な基本的生命現象に関与している。エンドサイトーシスによりクラスリン小胞に取り込まれた分子は、小胞融合により、初期エンドソームに輸送された後、後期エンドソームを経て最終的にリソソームへと送られ分解される。しかし、その輸送機構については未だ不明な点が多い。エンドサイトーシスは、ウィルス感染やがん細胞の増殖にも深く関与しており、エンドサイトーシスの分子機構を明らかにすることは、これらの病因の解明や、治療薬開発にも繋がる重要な課題である。

### 2. 研究の目的

本研究では出芽酵母を用いてエンドサイトーシスの分子機構を明らかにすることを目的とした。これまで、分泌経路やオートファジーといった細胞内小胞輸送経路の解明には、出芽酵母を用いた網羅的なスクリーニングによる変異体の同定が重要な役割を果たしてきた。一方、エンドサイトーシス経路については、その輸送に異常のある変異体の網羅的な解析は行われていなかった。これは、出芽酵母においてエンドサイトーシス経路を特異的に可視化できるマーカーが存在しなかったことが大きな原因として挙げられる。私は以前の研究において、出芽酵母の接合フェロモンである  $\alpha$ -factor に蛍光分子を付加することにより、世界で初めてエンドサイトーシス経路を特異的に可視化することのできるマーカーの開発に成功した (Toshima et al., PNAS, 2006)。また、この蛍光  $\alpha$ -factor を用いて、エンドサイトーシス経路に異常を示す酵母変異体の網羅的なスクリーニングを行い、エンドサイトーシス異常を示す変異体の単離に成功した。本研究では、これらスクリーニングにより同定した遺伝子を解析することで、エンドサイトーシスの機構を解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

酵母遺伝子欠損ライブラリー5155変異体について蛍光 $\alpha$ -factorの輸送に異常がみられる遺伝子のスクリーニングを行い、既知のエンドサイトーシス関連タンパク質44種類を含む196種類の変異体を同定した。これらの変異体について、その蛍光 $\alpha$ -factorが蓄積している部位をもとに、クラスリン小胞の形成に異常を示すもの(クラスA変異体)、細胞内小胞輸送に異常を示すもの(クラスB変異体)、リソソーム(液胞)の融合および形成に異常を示すもの(クラスC変異体)に分類した。これらの表現型はその遺伝子が輸送経路で果たす機能と相関していると思われる。そこで、本研究では、これらの分類を基に、(1)細胞膜上におけるクラスリン小胞の形成機構、(2)クラスリン小胞の初期エンドソームへの輸送の制御機構、(3)初期エンドソームから後期エンドソームへの移

行および成熟機構、について研究を行った。まず各輸送経路に関わると予測されるクラスA~Cの変異体について、エンドサイトーシスの定量解析や局在解析を行うことで重要遺伝子を絞り込んだ。更に、これらの遺伝子の機能欠損変異体の作製、蛍光顕微鏡を用いたライブセルイメージングにより詳細な機能解析を行った。

### 4. 研究成果

#### 1. 細胞膜上におけるクラスリン小胞の形成機構の解明

クラスAの表現型を示す変異体として、24種類の変異体を同定した。これらの変異体について、放射標識した $\alpha$ -factorを用い、細胞内への取込み効率を定量的に調べた。その結果、10種類の遺伝子欠損変異体での取込み効率の異常が認められ、その中に低分子量Gタンパク質Rhoファミリーの一つであるRho4が含まれた。この変異体では細胞膜受容体との結合量も低下していることから、受容体のリサイクリングにも異常がある可能性が示唆された。一方、クラスA変異体には細胞膜脂質成分であるホスファチジルセリン(PS)の合成酵素遺伝子である $CHO1$ 、およびホスファチジルイノシトール(PI)のリン酸化酵素遺伝子である $STT4$ が含まれており、これらは細胞膜の脂質組成を調節する役割が知られている。そこで、 $CHO1$ 遺伝子欠損体や $STT4$ 遺伝子変異体を用いて、クラスリン小胞形成への影響、細胞膜上でのPS、PI(4)P、およびPI(4,5)P<sub>2</sub>の局在を調べた。その結果、 $CHO1$ 遺伝子欠損体ではPS量が著しく減少しており、クラスリン小胞を介した積み荷の細胞内への取込み効率が著しく低下すること、また $stt4$ 変異体およびPI4P 5キナーゼ $mss4$ 変異体についても、積み荷の取込みに著しい異常を明らかにした。そこで、 $STT4$ 遺伝子、 $MSS4$ 遺伝子およびゴルジ体局在のPI(4)-キナーゼである $PIK1$ 遺伝子の温度感受性変異体を作製し、これらのエンドサイトーシスに対する影響を調べた。 $stt4-1$ 変異体、 $pik1-1$ 変異体ではPI(4)Pが著しく低下し、クラスリン被覆ピットへの積み荷タンパク質のリクルートに異常が生じたのに対し、 $mss4-1$ 変異体ではPI(4,5)P<sub>2</sub>量が低下し、クラスリン小胞の細胞内への取込みに異常が生じた。以上の結果はこれらのタンパク質がエンドサイトーシスの異なる過程で働いていることを示唆した(主な発表論文1)。

#### 2. クラスリン小胞の初期エンドソームへの輸送の制御機構の解明

エンドサイトーシス過程におけるクラスリン小胞と初期エンドソームの会合にはアクチンフィラメントが重要な働きをしている (Toshima et al., PNAS, 2006)。そこで同定したアクチン関連遺伝子の中で、単量体アクチン結合タンパク質であるSrv2pの遺伝子変異体について、アクチン細胞骨格やエンドサイトーシスに与える影響を二

重色リアルタイムイメージング解析により詳細に解析した。その結果、アクチンケーブルの形成の阻害や、顕著なエンドサイトーシスの抑制が見られた。更に、Srv2がアクチン切断因子であるコフィリンと協調的に働き、エンドサイトーシスにおける細胞膜陥入後のアクチンの脱重合を促進していること、Srv2によるADP/ATP交換の促進がアクチン重合を促進していることを明らかにした(主な発表論文3)。

一方、クラスリン結合タンパク質であるPan1(哺乳類Eps15ホモログ)の変異体ではクラスリン小胞の脱被覆に異常が見られ、*pan1*変異体ではクラスリン小胞とアクチンケーブル、さらに初期エンドソームの結合が安定化することを見出した(主な発表論文2)。この結果は、クラスリン小胞とエンドソームの融合がアクチンケーブル上で起こることを示している。

### 3. 初期エンドソームから後期エンドソームへの移行および成熟機構

クラスB変異体として同定した低分子量Gタンパク質Rab5の酵母ホモログであるVps21pはエンドサイトーシス経路だけではなく、ゴルジ体で合成された物質をリソソームへ輸送するVPS経路の両方に関わっていることが知られていたが、輸送のどの段階で働いているかについては明らかになっていなかった。本研究ではVps21の変異体を用いた解析により、Vps21がVPS経路とエンドサイトーシス経路の合流には必要ではなく、その後の輸送経路で働いていることを明らかにした。また、酵母Rab5のすべての遺伝子を欠損させても、エンドサイトーシス経路は完全には遮断されないことから、エンドサイトーシスによる積み荷のリソソームへの輸送は従来のRab5依存的なエンドサイトーシス経路とは別に、Rab5非依存的なAP3経路を介するものがあることを明らかにした(主な発表論文7)。

一方、Rab5は下流のRab7の活性化に必要であり、初期から後期エンドソームの成熟に関わっていると報告されている。そこで、出芽酵母の全てのRab5ファミリータンパクを欠損した変異体におけるRab7の局在を調べたところ、Rab7は液胞(リソソーム)膜に局在した。また、Rab5とRab7が両方欠損した細胞ではRab5とは独立したAP3経路にも異常が見られた。これらの結果はRab7の活性がVPS経路とAP3経路の両方において制御されていることを示唆している。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計10件)

\* Co-Corresponding Author

1. Wataru Yamamoto, Suguru Wada, Makoto Nagano, Kaito Aoshima, Daria Elisabeth Siekhaus, Junko Y. Toshima\*, and Jiro Toshima\*: Distinct roles for plasma membrane PtdIns(4)P and PtdIns(4,5)P<sub>2</sub> during yeast receptor-mediated endocytosis. *J. Cell Sci.* 131:1-12, (2017). (査読あり)
2. Junko Y. Toshima, Eri Furuya, Chisa Kanno, Yuta Sakamoto, Masashi Ebihara, Makoto Nagano, Daria Elisabeth Siekhaus, and Jiro Toshima: Yeast Eps15-like endocytic protein Pan1p regulates the interaction between endocytic vesicles, endosomes and the actin cytoskeleton. *eLife*, 5: 10.7554/eLife.10276, (2016). (査読あり)
3. Junko Y. Toshima, Chika Horikomi, Asuka Okada, Makiko Nagashima, Makoto Nagano, Atsushi Masuda, Wataru Yamamoto, Daria Elisabeth Siekhaus and Jiro Toshima\*: Srv2/CAP is required for polarized actin cable assembly and patch internalization during clathrin-mediated endocytosis. *J. Cell Sci.*, 129: 367-379, (2016). (査読あり)
4. Kazuma Ueno, Makoto Nagano, Shigeki Shimizu, Junko Y. Toshima\*, and Jiro Toshima\*: Lipid droplet proteins, Lds1p, Lds2p, and Rrt8p, are implicated in membrane protein transport associated with ergosterol. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 475: 315-321, (2016). (査読あり)
5. Daiki Kawada, Hiromu Kobayashi, Tsuyoshi Tomita, Eisuke Nakata, Makoto Nagano, Daria Elisabeth Siekhaus, Junko Y. Toshima\*, and Jiro Toshima\*: The yeast Arf-GAP Glo3p is required for the endocytic recycling of cell surface proteins. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.*, 1853: 144-156, (2015). (査読あり)
6. Makoto Nagano, Junko Y. Toshima\*, and Jiro Toshima\*: Rab GTPases networks in membrane traffic in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yakugaku zasshi*, 135: 483-492, (2015). (査読あり)
7. Junko Y. Toshima, Show Nishinoaki, Yoshifumi Sato, Wataru Yamamoto, Daiki Furukawa, Daria Elisabeth Siekhaus, Akira Sawaguchi, and Jiro Toshima\*: Bifurcation of the endocytic pathway into Rab5 dependent and independent transport to the vacuole. *Nature Comm.*, 5: 3498/ncomms4498, (2014). (査読あり)
8. Sonoko Kawamura, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima\*, and Jiro Toshima\*: Analysis of subcellular localization and function of the yeast Rab6 homologue, Ypt6p, using a novel amino-terminal tagging strategy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 450: 519-525, (2014). (査読あり)
9. Junko Y. Toshima, Jiro Toshima: Points of convergence of the endocytic pathway and biosynthetic pathway. *Seikagaku*, 86: 788-792, (2014). (査読あり)
10. Kazuma Ueno, Mayu Saito, Makiko Nagashima, Ai Kojima, Daisuke Higashino, Show Nishinoaki, Junko Y. Toshima\*, and Jiro Toshima\*: V-ATPase-dependent luminal acidification is required for endocytic recycling of a yeast cell wall stress sensor, Wsc1p.

〔学会発表〕(計 58 件)

1. 長野真, 十島純子, 十島二郎: M 期における出芽酵母 Rab11 の輸送制御機構. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
2. 十島純子, 長野真, 益田淳史, 吉田奈央, 古屋英里, 十島二郎: 出芽酵母 Eps15 タンパク質 Pan1p の仲介するアクチン依存的な初期エンドソームの運動. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
3. 草苺健太, 鱧屋隆博, 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス経路における PtdIns(3)P 産生の調節機構. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸(口)
4. 山下春香, 小林宣, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 酵母 Arf-GAP Glo3p と Rab6 のエンドソーム-ゴルジ間逆行性輸送における必要性. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
5. 青嶋海斗, 山本航, 草苺健太, 長野真, 十島純子, 十島二郎: ゴルジ体 PI4 キナーゼ Pik1p の機能欠損によるエンドサイトーシス経路への影響. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
6. 櫻村絵里子, 池田みづ希, 小澤彩夏, 草苺健太, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母 Rho ファミリータンパク質によるエンドサイトーシスにおけるアクチン細胞骨格の制御. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
7. 和田卓, 山本航, 青嶋海斗, 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシスにおける細胞膜 PtdIns(4)P と PtdIns(4,5)P<sub>2</sub> の異なる役割. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
8. 長岡稜夏, 山下春香, 長野真, 十島純子, 十島二郎: HaloTag 技術を用いた酵母クラスリン仲介型エンドサイトーシスの生細胞イメージング. 第 90 回日本生化学会 / 第 40 回日本分子生物学会年会合同大会, 2017 年 12 月 8 日, 神戸
9. 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドソームを経由する Ypt31p/Ypt32p の細胞膜輸送経路の解明. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京(口)
10. 吉田奈央, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 哺乳類 Eps15 ホモログ Pan1p の仲介するクラスリン小胞のアクチン依存的な輸送機構の解明. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京(口)
11. 草苺健太, 鱧屋隆博, 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス経路における Rab5 依存的な PtdIns(3)P の調節機構. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京(口)
12. 城崎優, 瀬戸貴成, 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシスにおける FYVE ドメインタンパク質 Pib2p の機能解析. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京
13. 松澤みのり, 堀込知佳, 長野真, 十島純子, 十島二郎: アクチン調節因子 Srv2p とプロフィリンによるクラスリン被覆小胞形成の制御機構. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京
14. 塚原彩菜, 阿部通子, 塩川舟華, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母へのヒト型 V-ATPase 複合体の発現と機能性の解析. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京
15. 中山怜美, 福田志帆, 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス-リサイクリング経路におけるホスファチジルセリンの必要性. 第 50 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会, 2017 年 9 月 11 日, 東京
16. 長野真, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母における Rab11 が制御するエンドソーム經由分泌機構の解析. 第 69 回日本細胞生物学会大会, 2017 年 6 月 13 日, 仙台
17. 山本航, 青嶋海斗, 和田卓, 草苺健太, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母エンドサイトーシスにおける 3 つの PI4 キナーゼ Stt4p, Pik1p, Lsb6p の必要性. 第 69 回日本細胞生物学会大会, 2017 年 6 月 13 日, 仙台(口)
18. 池田みづ希, 櫻村絵里子, 小澤彩夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎: Rho ファミリー GTPase によるアクチンケーブルを介した小胞輸送の調節. 第 69 回日本細胞生物学会大会, 2017 年 6 月 13 日, 仙台
19. 進藤礼奈, 和田卓, 山本航, 草苺健太, 長野真, 十島純子, 十島二郎: PI(4,5)P<sub>2</sub> はクラスリン被覆タンパク質の集積とアクチン依存的なエンドサイトーシスの内部移行を制御する. 第 69 回日本細胞生物学会大会, 2017 年 6 月 13 日, 仙台
20. 島村洋輝, 河田千絵, 長野真, 十島純子, 十島二郎: Rab5 非依存的な経路における酵母 Rab7 による液胞形成機構の解析. 第 69 回日本細胞生物学会大会, 2017 年 6 月 13 日, 仙台
21. 秋庭涼, 藤村翔吾, 境未来, 十島純子,

- 十島 二郎: 出芽酵母を用いたヒト CCR2B のリガンド応答性エンドサイトーシスの解析. 第 39 回日本分子生物学会大会, 2016 年 12 月, 横浜
22. 阿部通子, 斎藤麻由, 塩川舟華, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母へのヒト ATPase サブユニットの機能的な発現. 第 39 回日本分子生物学会大会, 2016 年 12 月, 横浜
  23. 佐藤匠, 長野真, 十島純子, 十島 二郎: 酵母 Rab6/Ypt6 による細胞膜受容体のエンドサイトーシス-リサイクリング機構の解析現. 第 39 回日本分子生物学会大会, 2016 年 12 月, 横浜
  24. 小澤彩夏, 久保田千尋, 岡田明日香, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母単量体 GTPase Rho4p のアクチン骨格を介した小胞輸送における役割. 第 39 回日本分子生物学会大会, 2016 年 12 月, 横浜
  25. 草苺健太, 鱧屋隆博, 和田卓, 卜部玄, 山本航, 長野真, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス経路における CORVET 複合体による PI(3)P の生合成の制御機構. 第 39 回日本分子生物学会大会, 2016 年 12 月, 横浜
  26. 益田淳史, 堀込知佳, 安藤格士, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母のエンドサイトーシスにおけるアクチン依存的なエンドソームの運動. 第 39 回日本分子生物学会大会, 2016 年 12 月, 横浜
  27. 長野真, 十島純子, 十島二郎: ゴルジ体を起点としたエンドサイトーシス調節機構. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 27 日, 仙台(口)
  28. 山本航, 和田卓, 草苺健太, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 酵母 PI4 キナーゼ Stt4p によるエンドサイトーシスのリン酸化制御機構. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 27 日, 仙台(口)
  29. 城崎優奈, 瀬戸貴成, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス経路における液胞膜局在タンパク質 Pib2p の役割. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 27 日, 仙台
  30. 福田志帆, 連川泰平, 柏熊竜太郎, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス-リサイクリング経路におけるホスファチジルセリンの必要性. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 27 日, 仙台
  31. 十島純子, 古谷英里, 長野真, 吉田奈央, 十島二郎: 出芽酵母 Eps15 タンパク質によるクラスリン小胞 アクチン骨格初期エンドソーム間結合の制御機構の解明. 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 26 日, 仙台
  32. Makoto Nagano, Junko Toshima, Jiro Toshima: Role of Ypt31/32p in the endocytic traffic. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  33. Mizuki Ikeda, Ayaka Ozawa, Chihiro Kubota, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, Jiro Toshima: Rho3p is required for polarized actin cable assembly during clathrin-mediated endocytosis. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  34. Kenta Kusakari, Takahiro Hamoya, Suguru Wada, Wataru Yamamoto, Nagano Makoto, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima: Identification of genes affecting PtdIns(3)P synthesis in endocytic pathway. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  35. Gen Urabe, Masashi Miyashita, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima and Jiro Toshima: Role for the AP2 complex in early coat assembly in yeast endocytosis. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  36. Suguru Wada, Wataru Yamamoto, Kenta Kusakari, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima: Requirement of PtdIns(4,5)P<sub>2</sub> during actin-mediated endocytosis in the budding yeast. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  37. Haruka Yamashita, Hiromu Kobayashi, Daiki Kawada, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima: The yeast Arf-GAP Glo3p is required for the retrograde transport from endosomes to the trans-Golgi network. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  38. Nao Yoshida, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima: Yeast Eps15-like endocytic protein Pan1p regulates the interaction between endocytic vesicles and the actin cytoskeleton. 14<sup>th</sup> International Congress on Yeasts. Sep. 12 2016, Hyogo
  39. Jiro Toshima, Eri Furuya, Chisa Kanno, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima: Pan1p regulates the interaction between endocytic vesicles, endosomes and the actin cytoskeleton. The ASCB (The American Society of Cell Biology), Dec. 15th 2015, San Diego (USA)
  40. Junko Y. Toshima, Chica Horikomi, Asuka Okada, Makiko Hatori, Makoto Nagano, and Jiro Toshima: Yeast Srv2/CAP is required for actin cable assembly and vesicle internalization during clathrin-mediated endocytosis. The ASCB (The American

- Society of Cell Biology), Dec. 15th 2015, San Diego (USA)
41. 長野真, 河田大樹, 川村苑子, 十島純子, 十島二郎: 分泌経路上の新規な Rab-GAP カスケードとそのエンドサイトーシス輸送における役割. 第 88 回日本生化学会 / 第 38 回日本分子生物学会年会合同大会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸(口)
  42. 阿部通子, 斎藤麻由, 塩川舟華, 十島純子, 十島二郎: ヒト V-ATPase サブユニットによる酵母 *vma* 変異体の機能的相補性の解析. 第 88 回日本生化学会 / 第 38 回日本分子生物学会年会合同大会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸
  43. 秋庭涼, 藤村翔吾, 境未来, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母を用いたヒトGPCR のリガンド応答性エンドサイトーシスの解析. 第 88 回日本生化学会 / 第 38 回日本分子生物学会年会合同大会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸
  44. 堀込知佳, 岡田明日香, 益田淳史, 十島純子, 十島二郎: アクチン重合制御因子 Srv2/CAP とコフィリンによるクラスリン仲介型エンドサイトーシスの協調的制御機構. 第 88 回日本生化学会 / 第 38 回日本分子生物学会年会合同大会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸(口)
  45. 瀬戸貴成, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス経路における後期エンドソーム-リソソーム間輸送を制御する新規遺伝子の同定. 第 88 回日本生化学会 / 第 38 回日本分子生物学会年会合同大会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸
  46. 連川泰平, 柏熊竜太郎, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス-リサイクリング経路におけるホスファチジルセリンの局在と必要性. 第 88 回日本生化学会 / 第 38 回日本分子生物学会年会合同大会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸
  47. 佐藤匠, 寒竹晃司, 十島純子, 十島二郎: 細胞膜受容体のエンドサイトーシス-リサイクリング機構のバイオイメージング解析. 第 24 回日本バイオイメージング学会, 2015 年 9 月 27 日, 東京
  48. 益田淳史, 古屋英里, 堀込知佳, 十島純子, 十島二郎: エンドサイトーシス経路におけるアクチン依存的なエンドソーム運動のバイオイメージング解析. 第 24 回日本バイオイメージング学会, 2015 年 9 月 27 日, 東京
  49. 十島純子, 古屋英里, 海老原将, 長野真, 十島二郎: 出芽酵母におけるアクチン骨格を介したクラスリン小胞からエンドソームへの輸送. 第 67 回日本細胞生物学会, 2015 年 6 月 30 日, 東京
  50. 山本航, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母クラスリン仲介型エンドサイトーシスにおけるイノシトールリン脂質の役割. 第 67 回日本細胞生物学会, 2015 年 6 月 30 日, 東京(口)
  51. 小澤彩夏 久保田千尋, 岡田明日香, 十島純子, 十島二郎: クラスリン仲介型エンドサイトーシスにおける低分子量 GTPase Rho4p の役割. 第 67 回日本細胞生物学会, 2015 年 7 月 1 日, 東京
  52. 瀬戸貴成, 仲田瑛亮, 富田剛史, 十島純子, 十島二郎: Localization and role of FYVE domain protein, Pib2p, in the intracellular trafficking pathway. 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014 年 11 月 27 日, 横浜
  53. 藤村翔吾, 添田慶太郎, 十島純子, 十島二郎: Analysis of the down regulation mechanisms of the human CCR2B chemokine receptor in the budding yeast. 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014 年 11 月 27 日, 横浜
  54. 長野真, 十島純子, 十島二郎: Molecular mechanisms regulating the intracellular localization of Rab GTPase Vps21p in *Saccharomyces cerevisiae*. 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014 年 11 月 27 日, 横浜
  55. 十島純子, 古屋英里, 海老原将, 長野真, 十島二郎: Actin dependent transport from clathrin coated vesicle to early endosome in budding yeast. 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014 年 11 月 27 日, 横浜
  56. 小林宣, 河田大樹, 仲田瑛亮, 富田剛史, 長野真, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母 Arf GAP Glo3p による細胞膜タンパク質のリサイクリングの制御. 第 87 回日本生化学会大会, 2014 年 10 月 18 日, 京都(口)
  57. 長野真, 十島純子, 十島二郎: 出芽酵母 Rab5 ホモログ Vps21p の細胞内局在制御機構の解析. 第 47 回遺伝学フォーラム研究報告会, 2014 年 9 月 1 日, 東京(口)
  58. 十島純子, 西ノ明 祥, 佐藤祥史, 山本航, 十島二郎: エンドサイトーシス経路と生合成経路の交叉点. 第 47 回遺伝学フォーラム研究報告会, 2014 年 9 月 1 日, 東京
- ## 6. 研究組織
- (1)研究代表者  
十島純子 (TOSHIMA, Junko)  
東京工科大学・医療保健学部・教授  
研究者番号: 00431552
  - (2)研究分担者  
十島二郎 (TOSHIMA, Jiro)  
東京理科大学・基礎工学部生物工学科・教授  
研究者番号: 00333831