

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03674

研究課題名(和文)細胞膜突出構造におけるBARタンパク質の集合機構とその生理機能

研究課題名(英文)The BAR domains that function in the protrusive membranes

研究代表者

末次 志郎 (Suetsugu, Shiro)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：70345031

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞は生体膜によって構成され、生体膜は脂質膜で形成される。細胞表面においては、輸送すべき物質と結合した脂質膜の微小領域がくびれて切り離され、小胞となり脂質膜と一緒に輸送される現象が、細胞内の物質輸送において知られている。この現象は、より大きな病原体などの外敵や異物を取り込み消化する、免疫応答などにおいても見られ、ファゴサイトーシスと呼ばれ、重要な防御機構となっている。ファゴサイトーシスにおける異物を取り込む構造構築の仕組みとして、細胞生物学的な解析や生化学的な解析を行い、GAS7と呼ばれる細胞の生体膜の形状を制御するタンパク質の平面状での集合がファゴサイトーシスに必要な不可欠であることも示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ファゴサイトーシスカップの形成機構は突出した膜であることから、細胞が移動するときに見られる先端部分のラメリポディア(葉状仮足)などの生体膜の構造との類似性が指摘されていた。しかし、どのようにして、膜構造が構築されるのか不明な部分が大きかった。本研究では、膜構造を直接形成する分子装置を見出すことにより、ファゴサイトーシスの形成機構を明らかにした。本研究により、細胞の構造構築が不明であったファゴサイトーシスの基本的な構造構築が明らかとなった。この成果には学術的な意義があり、また、その応用展開の可能性を持つことから社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：The cells contain lipid membrane, which consists of the outer most surface. When the substance is incorporated into the cells, these are captured at the cell surface and then the surface membrane is invaginated with the substance. The invagination with the substance is pinched off into the cytoplasm of the cells. The detailed mechanisms for such internalization have been clarified in detail for such internalization, i.e., endocytosis of small molecules and particles with the sizes of submicron meters or below. However, the mechanisms of internalization of large particles, which is called phagocytosis, had been unclear. In this study, we analyzed the membrane shaping BAR domain proteins, and found that GAS7, a BAR domain protein, makes the phagocytotic cup by their shaping into two dimensional sheets for the planner membrane shaping of phagocytotic cup.

研究分野：細胞生物学

キーワード：BARドメイン

1. 研究開始当初の背景

細胞の形態は、細胞表面の多様な数十から数百ナノメートルのナノスケール構造、すなわち陥入構造(クラスリン被覆小孔、カベオラなど)と突起構造(ラメリポディア、フィロポディアなど)の集合体である。これらのナノスケール構造は非常に動的で、ホルモンや成長因子などの外部刺激に応答して、数秒から数分で形成、消失する。その形成と消失はアクチン繊維の形成と消失(アクチン重合と脱重合)に依存していることが知られていた。これらのアクチン繊維の形成は、主に低分子量Gタンパク質の下流でWASPファミリータンパク質とArp2/3複合体によって形成されていることが判明した。例えば、クラスリン被覆小孔が切断され小胞となる過程ではアクチン重合が駆動力を発揮する。しかし、上述の多様なナノスケールの膜構造を正確に形成するには、その近傍でアクチンが重合するのみでは不十分であり、アクチン重合促進タンパク質と膜脂質を仲介するタンパク質の存在を示唆した(Suetsugu et al., Phys Rev, 2014, 94:1219-48 他)。

WASPファミリータンパク質は、そのアミノ酸配列の中央にポリプロリンを持つため、多数のSH3ドメイン含有タンパク質と結合することが予想された。結合タンパク質を探索し、FBP17、CIP4、PACSIN2、IRSp53などを同定した。これらはC末端側にSH3ドメイン、N末端側に当時機能未知のcoiled-coil領域を持っていた。申請者らは、このN末端領域が、新規の脂質結合ドメインであることを突き止めた。このドメインを持つタンパク質を総称してBARドメイン含有タンパク質(BARタンパク質)と呼ぶ。FBP17やCIP4のN末端領域を細胞に過剰発現させたところ、顕著な細胞膜の陥入を誘導した。また、人工の脂質膜小胞(リポソーム)と混合したところ、不定形のリポソームが一定の直径の管状構造に変化した。アミノ酸配列の相同性から、FBP17、CIP4、PACSINなどは、F-BARドメインというBARドメインのサブグループを形成する。結晶構造や電子顕微鏡像の解析により、F-BARドメインは、そのバナナ状の立体構造の凹側の表面を介して脂質膜に結合し、さらにはらせん状に集合、整列することで、脂質膜を管状に変形し、これは細胞膜の陥入構造に対応することが明らかになっていた(Shimada et al, Cell 2007, 129:761-72.他)。

現在では、BARドメインを持つタンパク質(BARタンパク質)は70種ほどがヒトにおいて知られている。その立体構造には多様性があり、その差異に応じて誘導される膜構造も異なっている。例えば、FBP17はクラスリン被覆小孔の、PACSIN2はカベオラの、陥入構造の形成にそれぞれ関与し、F-BARドメインと呼ばれる(Senju, JCS 2011, 124:2032-40.他)。このように陥入構造に関与するBARドメインは多数存在する。これに対して、フィロポディアやラメリポディアなどの突起構造は、クラスリン被覆小孔などの陥入構造とは細胞膜の変形方向が逆向きである。突起構造に関与するIRSp53などは、inverse BAR (I-BAR)ドメインと呼ばれるBARドメインと類似構造のドメインを持つ。しかし、I-BARドメインの立体構造はバナナ状の湾曲ではなく、脂質結合面が凸面であり、従って、突起構造を形成することがわかっていた(Suetsugu et al, JBC 2006;281:35347-58 他)。

突起構造の形成は、がん細胞の浸潤転移に関わることは広く知られている。また、突起構造と思われる重要な現象の一つには、ファゴサイトーシスにおけるファゴサイトーシスカップがあげられる。ファゴサイトーシス(食作用)は、マクロファージなどの免疫細胞が、異物を「包み込むように」取り込み消化する現象である。この包み込む構造、ファゴサイトーシスカップもまた、他の細胞膜構造と同じように、低分子量Gタンパク質であるCdc42やRacの下流でWASPファミリータンパク質がArp2/3複合体を活性化することで駆動されることが知られている。この経路は細胞の移動先端や浸潤に見られるラメリポディアなどの突起構造の形成機構と共通であるが、形成機構がどのように異なるか、また、BARタンパク質の関与はこれまで不明であった。

このように突起構造には、進展速度、大きさ、機能などに多様性があることがわかる。ところが、突起構造に関与するBARドメインは、I-BARをはじめとし、70種中の9種しか、知られていない。さらに、近年の研究は、立体構造上の凸構造を持たない、つまり凹構造をもつBARタンパク質もまた、突起構造に局在することがわかってきていた。

2. 研究の目的

本研究では、上記背景を踏まえ、BARタンパク質のなかで突起構造形成へ関与するが、異なる膜結合様式を持つと考えられるI-BARとF-BARドメインタンパク質の検討を行い、突出膜の多様性の分子基盤を明らかにする。

申請者らは、BARタンパク質の中から、ファゴサイトーシスの受容体の発現との相関を

調べ、ファゴサイトーシスに關与する BAR ドメインを持つタンパク質として GAS7 を同定した。申請者らは、GAS7 の F-BAR ドメインの立体構造の解明に成功し、その膜結合面は凹面であることを見出した。本研究では、突出膜のように見えるファゴサイトーシスカップにおいて、GAS7 の分子集合を調べ、凹面で脂質膜に結合するタンパク質が突起構造を構築する機構を解明する。

これらのファゴサイトーシスカップや浸潤突起には、程度の差はあるものの GAS7、FBP17、CIP4、あるいは初めに見出した凸面の膜結合面を持つ IRSp53 も局在している。突起膜はその形成時には進展し、また消失時やファゴサイトーシスにおける取り込み時には退縮する。この過程で、細胞内シグナル伝達だけではなく、脂質膜にかかる張力そのものもダイナミックに変化している。突起構造の伸長および退縮とこれらの BAR タンパク質群の局所濃度（密度）の關連を調べ、BAR タンパク質が試験管内のように膜形態形成を実行可能な密度で局在するかどうかが調べる。またマウスにおける BAR タンパク質の癌形成や組織構築における機能も調べる。

3. 研究の方法

申請者らは、GAS7 の BAR ドメインの立体構造解析に着手し、タンパク質の大量調製、結晶化、X 線回折実験による反射データの取得、および位相決定に成功し、PDB 登録に足るレベルでの F-BAR ドメインの構造解析に成功した。その結果、確かに GAS7 はその凹面で、すなわち上記の CIP4 などと同様の膜結合様式をもって、脂質膜と結合することを見出した。また、ファゴサイトーシスカップにおいて GAS7 の局在が見られることも確かめた。さらに GAS7 を細胞内で過剰発現させたところ、他の既知の BAR ドメインが、細長い突起や勧誘構造を誘導することと異なり、GAS7 はファゴサイトーシスに關連するリング状あるいはシート状の膜構造を誘導することを見いだした。さらに、マクロファージ細胞 (RAW264) において、RNAi を用いて GAS7 の発現抑制をしたところ、ファゴサイトーシスの基質として用いられる Zymosan などのファゴサイトーシスを抑制することを示した。

GAS7 は、試験管内で脂質膜と結合し、脂質膜の形状を変化させると考えられる。従って、試験管内で精製脂質により構成したリポソームと反応させ、その形状の経時的な変化を、様々な反応時間後に固定したサンプルを電子顕微鏡で観察することで調べた。ついで、超解像解析により、タンパク質の密度の変化も調べた。次に、ライブイメージングを行った細胞を超解像顕微鏡でそのまま観察することで、ファゴサイトーシスの進展に伴う GAS7 の密度の変化を調べ、ファゴサイトーシスカップにおける GAS7 の分子集積機構を探る。

リポソームを作成し、GAS7 の張力依存的な結合を調べる。ついで、細胞を様々な浸透圧の培地にさらし、ファゴサイトーシスを誘導し、その過程における GAS7 の密度を測定することで、ファゴサイトーシスにおける膜張力と GAS7 の分子集積の關連、および、ファゴサイトーシスカップの形成の關連を調べた。

GAS7 の SH3 ドメインにおける結合タンパク質としてアクチン制御タンパク質である N-WASP や WAVE が知られているが、他の結合タンパク質は知られていない。GAS7 は Fcγ 受容体や Toll-like 受容体の下流で機能すると考えられる。したがって、GAS7 とこれらの受容体を結ぶタンパク質を同定するために、酵母ツーハイブリッド法を行って得られた幾つかの候補タンパク質を得た。候補タンパク質の中にはファゴサイトーシスやエンドサイトーシスに關連するものが多く含まれるので、結合をプルダウンなどで確かめ、ついで、GAS7 の膜結合能や局在化への役割を調べた。

超解像用の蛍光タンパク質と BAR タンパク質の融合タンパク質の安定発現株を Raw267.4 マクロファージ株などにより作成した。GAS7 タンパク質の局在をライブイメージングで捉え、その細胞を固定して、密度測定を行う。このことで、突起膜の形成進展、あるいは退縮消失のそれぞれにおいて、それぞれの GAS7 の密度を調べた。超解像解析を行い GAS7 の細胞内の局所濃度（密度）を測定した。超解像解析は、一つずつ離散的に発光させた蛍光プローブの位置を計算によっておよそ 20 nm の精度で決定する方法である。mEOS4b などの超解像解析に用いることのできる蛍光タンパク質 mEOS4b との融合タンパク質として GAS7 を発現させ、すべての分子が観察可能な状態にした。同定した分子の座標から、観察された GAS7 の密度を計算し、試験管内のリポソームにおいて同様の密度になっているかどうか調べた。その結果、試験管内と細胞内で両者は似通った濃度で観察された。

また網膜の再生や炎症モデルを用いて、BAR ドメインタンパク質の役割を調べた。

4. 研究成果

細胞は生体膜によって構成され、生体膜は脂質膜で形成されている。細胞の持つ脂質膜の形態は多様なことが知られており、その形は細胞の機能と密接に関わっている。輸送すべき物質と結合した脂質膜の微小領域がくびれて切り離され、小胞となり脂質膜と一緒に輸送される現象が、細胞内の物質輸送において知られている。この現象は、より大きな病原体などの外敵や異物を取り込み消化する、免疫応答などにおいても見られる。細菌やウイルスなどの病原体を含む異物が、マクロファージなどの免疫細胞によって取り込まれ消化される過程は、ファゴサイトーシスと呼ばれ、重要な防御機構となっている。その過程では、細胞表面の生体膜、すなわち、細胞膜が突出することで病原体や異物を包み込み、その後細胞内に取り込む。この構造はファゴサイトーシスカップと呼ばれ（図 1）、取り込まれた異物は細胞内で消化される。したがって、ファゴサイトーシスカップの形成機構を理解することは、ファゴサイトーシスの仕組みを理解する上で重要と考えられる。

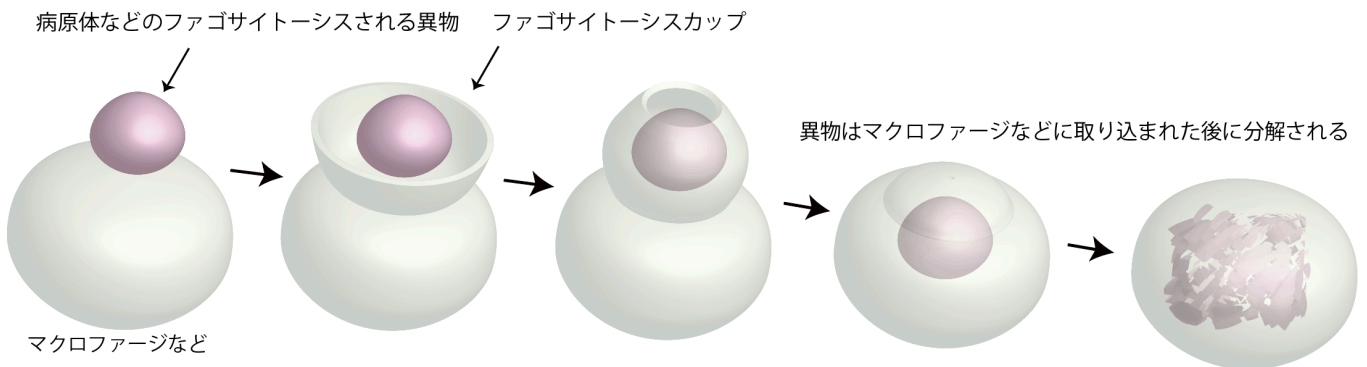


図1 ファゴサイトーシス

ファゴサイトーシスは、病原体などの異物をファゴサイトーシスカップ形成を通じて取り込み、細胞内で分解する過程である。

細胞外からの物質の取り込みは、エンドサイトーシス（飲食作用）と呼ばれ、多くの場合、直径が 100nm 程度の比較的小さな細胞膜の構造形成を通じて行われる。ところが、病原体などは通常輸送される微小領域よりも格段に大きく、どのように大きな病原体や異物が取り込まれるための生体膜の構造が形成されるか不明であった。これまでに、ファゴサイトーシスカップの形成機構は突出した膜であることから、細胞が移動するときに見られる先端部分のラメリポディア（葉状仮足）などの生体膜の構造との類似性が指摘されていた。したがって、ファゴサイトーシスへの関与については、直径が 100nm 程度の比較的小さな細胞膜の構造によるエンドサイトーシスに関わるタンパク質とは異なる作動機構を持つタンパク質が推定されていた。

ヒトにおいては 73 種ある BAR ドメインの中で、ラメリポディアなどに局在することが報告されながら構造が未解明であるものを探し、GAS7 の F-BAR ドメインに注目した。この F-BAR ドメインの立体構造の解析を行ったところ、他のタンパク質の F-BAR ドメインと比較的類似した構造を取っていることを見出した。ただ、それらの F-BAR ドメインは、これまでに直径が 100nm 程度の小さなエンドサイトーシスにおいて機能することが知られていたため、新たに GAS7 の F-BAR ドメインの集合様式を調べると、ファゴサイトーシスで見られる平面のような膜構造に適した集合様式を持っていることを発見した。超解像イメージングにより得られた GAS7 分子の位置を示す分子座標と数理モデルの解析を組み合わせることにより、GAS7 の集合が実際のファゴサイトーシスカップにおいても、結晶解析から得られたモデルに相当することが分かった（図 2）。また、細胞生物学的な解析や生化学的な解析を行い、GAS7 の平面状での集合がファゴサイトーシスに必要な不可欠であることも示した。

ヒトにおいては 73 種ある BAR ドメインの中で、動物個体レベルでの役割を調べるために突起形成に関わる BAR ドメインのノックアウトマウスの表現系を観察し、網膜の再生やがんの進展における役割を見出した。

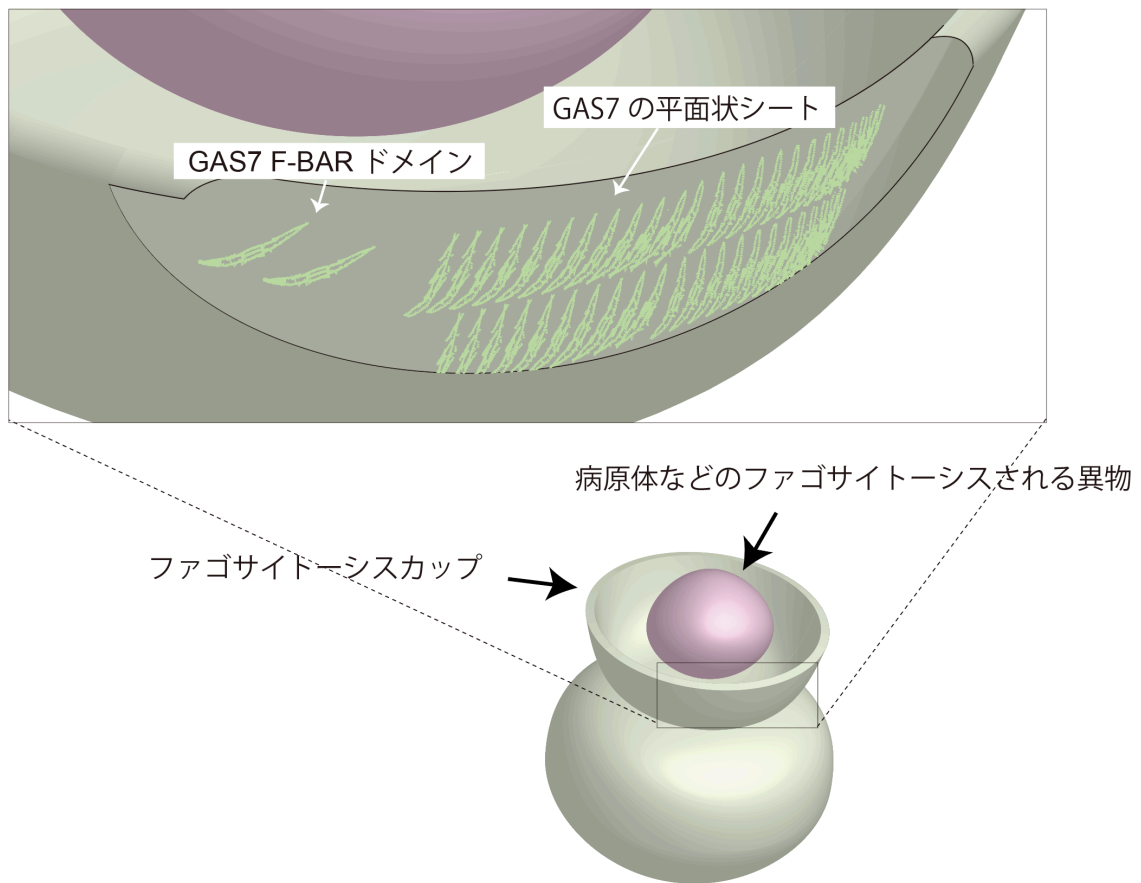


図2 GAS7は、ファゴサイトーシスカップにおいて、試験管内と同じ様式で集合する。これまで知られていたBARドメインやF-BARドメインは、らせん状に集合し比較的小さな膜直径100nm程度の構造を作る例が多く知られていた。GAS7のF-BARドメインは、直径が $10\mu\text{m}$ に及ぶような比較的平らな生体膜に結合する。これまでに、平らな生体膜におけるF-BARドメインやBARドメインの集合は明らかではなかった。試験管内では、GAS7のF-BARドメインは、平面状のシート構造を形成していることがわかった。同様の構造をファゴサイトーシスカップでも形成していることが、超解像解析により示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Putri DDP, Kawasaki T, Murase M, Sueyoshi T, Deguchi T, Ori D, Suetsugu S, Kawai T.	4. 巻 294
2. 論文標題 PtdIns3P phosphatases MTMR3 and MTMR4 negatively regulate innate immune responses to DNA through modulating STING trafficking	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 8412-8423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kitamata M, Hotta M, Hamada-Nakahara S, Suetsugu S.	4. 巻 25
2. 論文標題 The membrane binding and deformation property of vaccinia virus K1 ankyrin repeat domain protein.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 187-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12749	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nguyen LP, Tran SC, Suetsugu S, Lim YS, Hwang SB.	4. 巻 94
2. 論文標題 PACSIN2 Interacts with Nonstructural Protein 5A and Regulates Hepatitis C Virus Assembly.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Virol.	6. 最初と最後の頁 e01531-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01531-19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Hanawa-Suetsugu K, Itoh Y, Ab Fatah M, Nishimura T, Takemura K, Takeshita K, Kubota S, Miyazaki N, Wan Mohamad Noor WNI, Inaba T, Nguyen NTH, Hamada-Nakahara S, Oono-Yakura K, Tachikawa M, Iwasaki K, Kohda D, Yamamoto M, Kitao A, Shimada A, Suetsugu S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Phagocytosis is mediated by two-dimensional assemblies of the F-BAR protein GAS7.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 4763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12738-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kitamata M, Hanawa-Suetsugu K, Maruyama K, Suetsugu S.	4. 巻 17
2. 論文標題 Membrane-Deformation Ability of ANKHD1 Is Involved in the Early Endosome Enlargement.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/ j.isci.2019.06.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Amir Aini Gusmira, Takemura Kazuhiro, Hanawa-Suetsugu Kyoko, Oono-Yakura Kayoko, Yasuhara Kazuma, Kitao Akio, Suetsugu Shiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Regulation of caveolae through cholesterol-depletion dependent tubulation by PACSIN2/Syndapin II	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2020.03.25.008854	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kida K, Kitamata M, Ikeda K, Takemura K, Inaba T, Hayashi Y, Hanawa-Suetsugu K, Kamikubo H, Kitao A, Arita M, Suetsugu S	4. 巻 -
2. 論文標題 Membrane Deformation Switching of an Endocytic Protein by Membrane Electrostatic Charge and Packing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SSRN	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2139/ssrn.3471315	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 西村 珠子, 末次 志郎	4. 巻 69
2. 論文標題 BARドメインタンパク質と細胞骨格による細胞膜の構造構築	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 203-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.2425200794	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 北又学、木田和輝、末次 志郎	4. 巻 36
2. 論文標題 リポクオリティの違いを生み出し識別する機構 6.生体膜のリポクオリティとタンパク質ドメインによる認識	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1659-1666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Putri DDP, Kawasaki T, Murase M, Sueyoshi T, Deguchi T, Ori D, Suetsugu S, Kawai T.	4. 巻 -
2. 論文標題 PtdIns3P phosphatases MTMR3 and MTMR4 negatively regulate innate immune responses to DNA through modulating STING trafficking	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 西村 珠子, 末次 志郎	4. 巻 69
2. 論文標題 BARドメインタンパク質と細胞骨格による細胞膜の構造構築	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 203-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.2425200794	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 北又学、木田和輝、末次 志郎	4. 巻 36
2. 論文標題 リポクオリティの違いを生み出し識別する機構 6.生体膜のリポクオリティとタンパク質ドメインによる認識	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1659-1666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計33件(うち招待講演 7件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 M. Osuga, Tamako Nishimura, Shiro Suetsugu
2. 発表標題 Development of the Green Photo-switchable Fluorescent Protein with Fixation Resistance a Variant of Eos Fluorescent Protein.
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 W. N. I. Wan Mohamad Noor, Tamako Nishimura, Shiro Suetsugu
2. 発表標題 In-vitro FRET Analysis of Growth Arrest-Specific Protein7 (GAS7)
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Kitamata, Shiro Suetsugu
2. 発表標題 Membrane Deformation Ability of the Ankyrin Repeat and KH Domain-containing Protein 1 (ANKHD1) and Its Involvement in the Early Endosome Enlargement.
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiro Suetsugu
2. 発表標題 The mode switch of endophilin membrane deformation based on packing-defects and electrostatic charge
3. 学会等名 第60回国際脂質生物学会ICBL2019(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末次 志郎
2. 発表標題 The role of the lipid composition on the membrane deformation by the BAR domain proteins
3. 学会等名 EMBO Workshop Caveolae and nanodomains: Translating structural principles and dynamics into function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aini Gusmira, Shiro Suetsugu
2. 発表標題 The role of tension and cholesterol in membrane re-modeling by PACSIN2/Syndapin II F-BAR domain.
3. 学会等名 EMBO Workshop of Caveolae and Nanodomains:Translating Structural Principles and Dynamics Into Function (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 暢明、西村 珠子、末次 志郎
2. 発表標題 The roles of I-BAR domain proteins on the secretion of Wnts on microvesicles.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 茉奈美、西村 珠子、塙 京子、末次 志郎
2. 発表標題 Domain-specific regulation of microvesicle secretion by a protrusion-producing I-BAR domain protein, IRSp53
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 結奈、埴 京子、西村 珠子、稲葉 岳彦、末次 志郎
2. 発表標題 I-BAR facilitates transport from the cytoplasm to the outside of the cell
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 珠子、大山 拓也、Hooi Ting Hu、埴 京子、末次 志郎
2. 発表標題 Microvesicle formation through the scission of plasma membrane by the I-BAR protein MIM
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末次 志郎、西村 珠子、重根 桂、日朝 祐太、大竹 義人、佐藤 嘉伸
2. 発表標題 The possible applications of the data science to cell biology by a cell biologist
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hooi Ting Hu、Tamako Nishimura、Shiro Suetsugu
2. 発表標題 The interaction between I-BAR domain proteins and ALIX in the formation and release of extracellular vesicles
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 重根 桂、西村 珠子、日朝 祐太、大竹 義人、佐藤 嘉伸、末次 志郎
2. 発表標題 Attempt to description of cell morphology based on the protein localization using machine learning
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北又 学, 末次 志郎
2. 発表標題 ANKHD1の新規膜変形活性と初期エンドソームの小胞形成への関与の同定
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末次 志郎
2. 発表標題 脂質膜組成によるBARドメインタンパク質の脂質膜変形活性の変換
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 珠子, 末次 志郎
2. 発表標題 I-BARタンパク質MIMによる細胞膜切断を介したマイクロベシクル形成機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲葉 岳彦、北又 学、木田 和輝、末次 志郎
2. 発表標題 脂質膜組成によるエンドサイトーシスに関するタンパク質の活性変換
3. 学会等名 第61回日本脂質生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 末次 志郎
2. 発表標題 The membrane re-modeling by the BAR domain superfamily proteins dependent on the composition of lipids
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北又 学、塙 京子、丸山 耕平、末次 志郎
2. 発表標題 ANKHD1の新規小胞形成能と初期エンドソームの形態制御への関与の同定
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maisrah Ab Fatah、塙 京子、末次 志郎
2. 発表標題 F-BARタンパク質GAS7の細胞内高次構造形成
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末次 志郎
2. 発表標題 細胞膜の陥入構造と突起構造の共通性について
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masashi Tachikawa、 Shiro Suetsugu
2. 発表標題 Measurement of caveolin-1 densities in the cell membrane for quantification of caveolar deformation after exposure to hypotonic membrane tension.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会 第51回日本発生物学会合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Ab Fatah、 Hanawa Kyoko、 Shiro Suetsugu
2. 発表標題 The assembly of GAS7 in cells and in vitro
3. 学会等名 ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 珠子、末次 志郎
2. 発表標題 I-BARドメインタンパク質IRTKSの細胞間接着における役割
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Manabu Kitamata、Hanawa Kyoko、Kohei Maruyama、Shiro Suetsugu
2. 発表標題 Membrane vesiculation by ANKHD1 protein regulates enlargement of the early endosome.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会 第51回日本発生生物学会合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大宮 光雄、西村 珠子、末次 志郎
2. 発表標題 固定耐性を持つ点滅蛍光タンパク質の開発の試み
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maisrah Ab Fatah、塙 京子、末次 志郎
2. 発表標題 F-BARタンパク質GAS7の細胞内高次構造形成、
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 末次 志郎
2. 発表標題 細胞膜の陥入構造と突起構造の共通性について
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masashi Tachikawa、 Shiro Suetsugu
2. 発表標題 Measurement of caveolin-1 densities in the cell membrane for quantification of caveolar deformation after exposure to hypotonic membrane tension.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会 第51回日本発生生物学会合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Ab Fatah、 Hanawa Kyoko、 Shiro Suetsugu
2. 発表標題 The assembly of GAS7 in cells and in vitro
3. 学会等名 ASCB EMBO Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 珠子、末次 志郎
2. 発表標題 I-BARドメインタンパク質IRTKSの細胞間接着における役割
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Manabu Kitamata、 Hanawa Kyoko、 Kohei Maruyama、 Shiro Suetsugu
2. 発表標題 Membrane vesiculation by ANKHD1 protein regulates enlargement of the early endosome.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会 第51回日本発生生物学会合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大菅 光雄、西村 珠子、末次 志郎
2. 発表標題 固定耐性を持つ点滅蛍光タンパク質の開発の試み
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小池 千恵子 (Koike Chieko) (80342723)	立命館大学・薬学部・教授 (34315)	