

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H02503

研究課題名(和文) 微小管構築に必須な進化上保存された新規経路の空間・時間的制御機構

研究課題名(英文) Exploring spatiotemporal regulatory mechanisms of proper mitotic spindle assembly mediated by novel evolutionarily conserved pathways

研究代表者

登田 隆 (Toda, Takashi)

広島大学・統合生命科学研究科(先)・特任教授

研究者番号：50197894

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,700,000円

研究成果の概要(和文)：分裂酵母においては14型キネシン複合体(Msd1-Wdr8-Pkl1複合体)が中心体上で微小管と相互作用し、微小管係留を維持する。この複合体が機能不全になると、微小管は中心体からすり抜け、双極性スピンドル構造が保てなくなる。本研究における第一の成果は、微小管を中心体からすり抜けさせる力発生の詳細なメカニズムを同定した点にある。それは14型キネシンと拮抗的に働き、外向き力を生み出す5型キネシンである。もう一つの成果は、14型キネシンPkl1と協調的に働く第二の14型キネシンKlp2を同定した点である。Klp2は微小管上に存在し、Pkl1とは独立に中心体に対して内向きの力を生み出すことが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義は、5型キネシンと14型キネシンの拮抗作用、すなわち両キネシンが外向きと内向きという二つの相反する力発生装置として微小管係留に機能するという世界で初めての知見である。さらにその拮抗作用が分裂酵母のみならず、ヒトでも保存されていることが後続研究から明らかになり、本研究結果の普遍性が証明されつつある。社会的意義は、本研究を元にして分裂酵母細胞にてヒトキネシン分子を発現させることにより、植物抽出液から新規抗癌活性小分子を精製、単離した点である。副作用の少ない抗癌剤の開発は医療現場、社会的に熱望されている。本研究がそのような創薬のシーズとなることが示され、社会的に大きなインパクトを与えた。

研究成果の概要(英文)：In fission yeast, the MWP complex composed of Msd1, Wdr8 and Pkl1 (kinesin-14), is localised to the centrosome, where this complex interacts with the spindle microtubule. This interaction generates inward forces towards the centrosome, thereby ensuring the anchorage of spindle microtubules. If this complex becomes malfunctioning, microtubules are no longer tethered to the centrosome, leading to the protrusion of the microtubules from the centrosome and defective spindle bipolarity. The first achievement resulting from this study is that the discovery of a mechanism of microtubule protrusion in the absence of MWP function. This is ascribable to kinesin-5, which antagonises with kinesin-14 by generating opposing outward forces. In other words, two counteracting forces derived from two types of kinesins play a crucial role in spindle anchoring. The second achievement is the identification of another kinesin-14, called Klp2, that collaborates with Pkl1 in the generation of inward forces.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：微小管 染色体分配 双極性スピンドル キネシン 分裂酵母 中心体 創薬 抗癌剤

1. 研究開始当初の背景

細胞骨格の主要構造体である微小管は、生体内のそれぞれの組織において多様な形態をとり、組織特異的な役割を持つ。例えば、神経組織ニューロンにおいては、シナプスを介して神経ペプチドなどの情報伝達という重要な役割を担う。細胞増殖が活発な組織においては、双極性紡錘体を形成し、染色体分配に必須機能を有する。これまで行われてきた多岐にわたる研究により、多様な生物学的機能及び微小管構築の制御機構が明らかにされてきた。しかしながら、いくつか重要な点が未解決であった。そのうちの一つは微小管係留のメカニズムである：双極性紡錘体は中心体から重合するが、その末端が中心体につながとめられる（繫留、アンカー）必要があるが、その分子機構は長らく不明であった。本研究遂行者は 2007 年にそれまで謎であった微小管係留分子 *Msd1* を分裂酵母にて発見し、その後 8 年間に、*Msd1* が進化上ヒトまで高度に保存されていること、*Msd1* が 14 型キネシンモーター *Pkl1* 及び WD リピートタンパク質 *Wdr8* と三量複合体（MWP 複合体と呼称）を形成することを示していた。具体的には、*Msd1* が中心体構成因子の一つであるガンマチューブリンと結合することにより MWP 複合体の中心体局在を保証し、*Pkl1* がチューブリン上をマイナス端方向に動き中心体に対して内向きの力を加えることによって、微小管係留を確立、維持することを明らかにしていた。

2. 研究の目的

本研究では MWP 複合体と物理的また機能的に相互作用するタンパク質群の同定を試み、MWP の中心体での制御機構、その生理学的役割を統合的に理解することを第一の目的とした。とりわけ、MWP 複合体と拮抗的に機能することが示唆されていた 5 型キネシンがどのように 14 型キネシンと機能相関するのか、そのメカニズムを分子遺伝学的、細胞生物学的に明らかにすることを目指した。ヒトではキネシン分子が細胞癌化と密接に関わることが指摘されている。本研究からヒト 14 型キネシン分子の癌化における役割を追求し、さらには酵母発現系を用いてヒトキネシンに対する特異的阻害剤の探索、単離し、その物質の抗癌活性を調べるところまで研究を展開させることを第二の目的とした。

3. 研究の方法

MWP と相互作用する遺伝子、タンパク質を遺伝学的な探索を遂行した。モデル生物、酵母研究の長所を生かし、遺伝学的アプローチを用いた。具体的には、MWP と拮抗的に作用することが示唆されていた分裂酵母 5 型キネシン *cut7* 温度感受性変異体を抑圧する遺伝的サプレッサー株の大規模なスクリーニングを行った。その結果、22 個のサプレッサー株が単離できた。遺伝的にそれらは 10 個の遺伝子座由来であることが明らかになった。それぞれのサプレッサーの全ゲノム配列決定 (next generation sequencing) と野生型ゲノム配列との比較から、サプレッサー遺伝子産物が明らかになった。さらに同定したタンパク質に関しては、分子細胞生物学的解析を行い、*cut7* を抑圧する理由を明らかにしていった。また分裂酵母細胞に 14 型ヒトキネシン遺伝子を過剰発現させると致死となることを見出し、その致死性を抑圧できる活性を天然化合物より探索できる系を開発した。

4. 研究成果

分裂酵母においては14型キネシン複合体（MWP複合体）が中心体上で微小管と相互作用し、微小管係留を維持する。この複合体が機能不全になると、微小管は中心体からすり抜け、双極性スピンドル構造が保てなくなる。本研究における第一の成果は、微小管を中心体からすり抜けさせる力発生の詳細なメカニズムを同定した点にある。それは14型キネシンと拮抗的に働き、外向き力を生み出す5型キネシンである。微笑感情に存在する5型キネシンがプラス端方向に動くことによって中心体に外向きの力を過剰に付与し、その結果、微小管が中心体をすり抜けて細胞端方向に突出することがわかった。興味深いことに、それに加えて、微小管ポリメラーゼ（Alp7-Alp14複合体）を介した微小管伸長の際に生ずる力、また6型キネシン（Klp9）と微小管クロスリンカー（Ase1-Cls1複合体）による微小管束化とその後のスライディングの際に生ずる力もCut7と協調して、外向き力発生装置として機能することもわかった（図1参照）。もう一つの成果は、14型キネシン Pk11 と協調的に働く第二の14型キネシン Klp2 を同定した点である。Klp2 は微小管上に存在し、Pk11 とは独立に中心体に対して内向きの力を生み出すことが判明した（図2参照）。すなわちMWP複合体を形成する Pk11 は中心体に、一方 Klp2 は微小管上に局在して、それぞれの場所で5型キネシン（Cut7）と拮抗する内向き力を中心体に対して発生させていることが明らかになった。ヒトキネシン特異的阻害剤探索に関しては、セイダカアワダチソウ抽出物がヒト14型キネシン活性を特異的に抑制することを、まず分裂酵母発現系で示した。次に確立された生化学的手法（HPLC、NMRなど）を用いて、その阻害物質小分子の単離に成功した。さらに、その小分子が大腸癌を含む種々の癌細胞の増殖を選択的に抑制することを見出した。

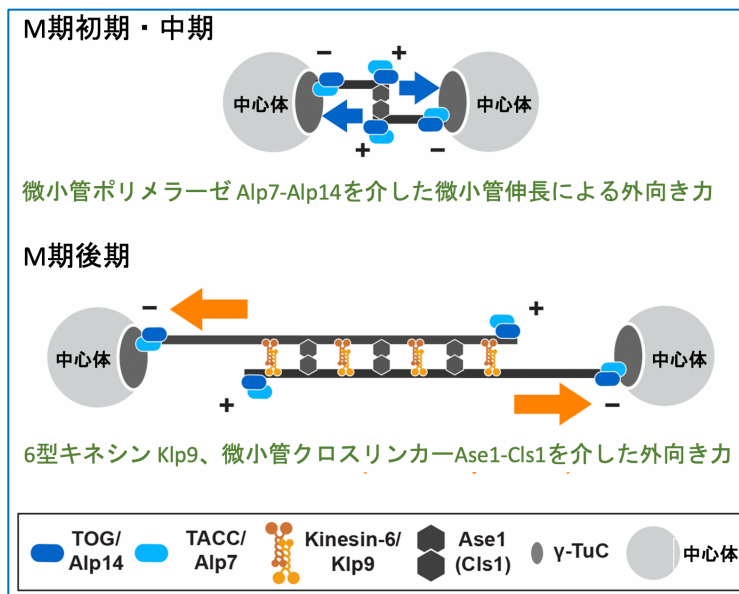


図1：5型キネシンと協調して外向き力を生み出す分子群。M期初期及び中期においては、微小管ポリメラーゼ（Alp7-Alp14複合体）を介した微小管伸長反応が、外向き力を生み出す。M期後期では、6型キネシン（Klp9）と微小管クロスリンカー（Ase1-Cls1複合体）による微小管束化とスライディング反応が、外向き力を生み出す。6型キネシンと微小管クロスリンカーはM期後期でのみ機能する。

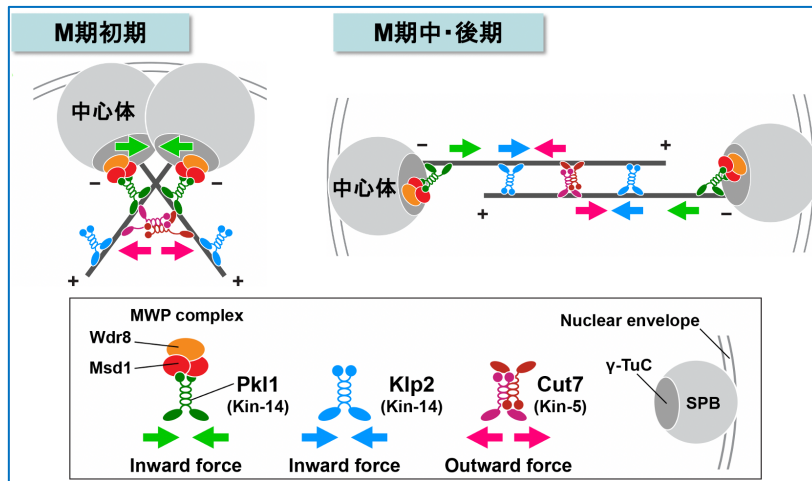


図2：二つの14型キネシン（Pk11とKlp2）の細胞内局在の違いによる内向き力の発生。Pk11は中心体、Klp2は微小管上に存在する。それぞれ5型キネシン（Cut7）が発生する外向き力と拮抗する。Pk11はMsd1、Wdr8と共に3量複合体を形成する。Msd1が中心体局在を保証し、Pk11が内向き力発生を担う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Akabane Shintaro, Oue Naohide, Sekino Yohei, Asai Ryuichi, Thang Pham Quoc, Taniyama Daiki, Sentani Kazuhiro, Yukawa Masashi, Toda Takashi, Kimura Ken ichi, Egi Hiroyuki, Shimizu Wataru, Ohdan Hideki, Yasui Wataru	4. 巻 71
2. 論文標題 KIFC1 regulates ZWINT to promote tumor progression and spheroid formation in colorectal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13098	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 Yukawa Masashi, Teratani Yasuhiro, Toda Takashi	4. 巻 24
2. 論文標題 Escape from mitotic catastrophe by actin-dependent nuclear displacement in fission yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102031 ~ 102031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.102031	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 Yukawa Masashi, Teratani Yasuhiro, Toda Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 How Essential Kinesin-5 Becomes Non-Essential in Fission Yeast: Force Balance and Microtubule Dynamics Matter	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1154 ~ 1154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9051154	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 Tang N-H., Fong C-S., Jourdain, I., Masuda, H., Yukawa, M. and Toda, T.	4. 巻 83
2. 論文標題 Generation of temperature sensitive mutations with error-prone PCR in a gene encoding a component of the spindle pole body in fission yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem	6. 最初と最後の頁 1717-1720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1611414	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 Yukawa M., Okazaki M., Teratani Y., Furuta K. and Toda T	4. 巻 9
2. 論文標題 Kinesin-6 Klp9 plays motor-dependent and -independent roles in collaboration with Kinesin-5 Cut7 and the microtubule crosslinker Ase1 in fission yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43774-7	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 該当する

1. 著者名 Pinder, C., Matsuo, Y., Maurer, S.P. and Toda T	4. 巻 132
2. 論文標題 Kinesin-8 and Dis1/TOG collaborate to limit spindle elongation from prophase to anaphase A for proper chromosome segregation in fission yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cell Sci	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.232306	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 該当する

1. 著者名 Kurisawa N., Yukawa M., Koshino H., Onodera T., Toda T. and Kimura KI	4. 巻 28
2. 論文標題 Kolavenic acid analog restores growth in HSET-overproducing fission yeast cells and multipolar mitosis in MDA-MB-231 human cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorg Med Chem	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.115154	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 Yukawa Masashi, Yamauchi Tomoaki, Kurisawa Naoaki, Ahmed Shakil, Kimura Ken-ichi, Toda Takashi	4. 巻 116
2. 論文標題 Fission yeast cells overproducing HSET/KIFC1 provides a useful tool for identification and evaluation of human kinesin-14 inhibitors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Fungal Genetics and Biology	6. 最初と最後の頁 33 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fgb.2018.04.006	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 該当する

1. 著者名 Yukawa Masashi, Yamada Yusuke, Toda Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Suppressor Analysis Uncovers That MAPs and Microtubule Dynamics Balance with the Cut7/Kinesin-5 Motor for Mitotic Spindle Assembly in <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 G3 Genes Genomes Genetics	6. 最初と最後の頁 269 ~ 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1534/g3.118.200896	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 該当する

1. 著者名 Yukawa, M., Yamada, Y., Yamauchi, T., and Toda, T.	4. 巻 131
2. 論文標題 Two spatially distinct kinesin-14 proteins, Pkl1 and Klp2, generate collaborative inward forces against kinesin-5 Cut7 in <i>S. pombe</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Sci	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.210740	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 Yukawa, M., Kawakami, T., Okazaki, M., Kume, K., Tang, N.H., and Toda, T.	4. 巻 28
2. 論文標題 A microtubule polymerase cooperates with the kinesin-6 motor and a microtubule cross-linker to promote bipolar spindle assembly in the absence of kinesin-5 and kinesin-14 in fission yeast	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Biol Cell	6. 最初と最後の頁 3647-3659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E17-08-0497	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 Matsuo, Y., Maurer, S.P., Surrey, T., and Toda, T.	4. 巻 135
2. 論文標題 Purification and characterisation of the fission yeast Ndc80 complex	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Protein expression and purification	6. 最初と最後の頁 61-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pep.2017.05.002	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 Tang, N.H., Fong, C.S., Jourdain, I., Masuda, H., Yukawa, M., and Toda, T.	4. 巻 5
2. 論文標題 Generation and characterisation of temperature sensitive mutants of genes encoding the fission yeast spindle pole body	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PeerJ Preprints	6. 最初と最後の頁 e3377v1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7287/peerj.preprints.3377v1	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 該当する

1. 著者名 Kume, K., Hashimoto, T., Suzuki, M., Mizunuma, M., Toda, T., and Hirata, D.	4. 巻 491
2. 論文標題 Identification of three signaling molecules required for calcineurin-dependent monopolar growth induced by the DNA replication checkpoint in fission yeas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 883-889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.07.129	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 Hori, A., and Toda, T.	4. 巻 74
2. 論文標題 Regulation of centriolar satellite integrity and its physiology	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Mol Life Sci	6. 最初と最後の頁 213-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-016-2315-x	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 Hori, A. and Toda, T.	4. 巻 74
2. 論文標題 Regulation of centriolar satellite integrity and its physiology	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Mol Life Sci	6. 最初と最後の頁 213-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00018-016-2315-x	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 Matsuo, Y., Maurer, S. P., Yukawa, M., Zakian, S., Singleton, M. R., Surrey, T. and Toda, T.	4. 巻 129
2. 論文標題 An unconventional interaction between Dis1/TOG and Mal3/EB1 in fission yeast promotes the fidelity of chromosome segregation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Cell Sci	6. 最初と最後の頁 4592-4606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.197533	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 該当する

1. 著者名 Masuda, H. and Toda, T.	4. 巻 27
2. 論文標題 Synergistic role of fission yeast Alp16GCP6 and Mzt1MOZART1 in γ -tubulin complex recruitment to mitotic spindle pole bodies and spindle assembly	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mol Biol Cell	6. 最初と最後の頁 2753-2763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E15-08-0577	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 Chmielewska, A. E., Tang N-H. and Toda, T.	4. 巻 15
2. 論文標題 The hairpin region of Ndc80 is important for the kinetochore recruitment of Mph1/MPS1 in fission yeast.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cell Cycle	6. 最初と最後の頁 740-747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15384101.2016.1148842	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 該当する

〔学会発表〕 計56件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 Problem statement and advice for world-class researcher development
3. 学会等名 1st HIRAKU-Global International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 How to become top scientists?
3. 学会等名 1st HIRAKU-Global Programme: Training Session for Faculty Members (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆、湯川格史
2. 発表標題 アクチン依存的な核移動による分裂酵母M期カタストロフからの回避機構
3. 学会等名 日本農芸化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆、湯川格史
2. 発表標題 分裂酵母M期カタストロフ/cutはアクチン依存的な細胞核移動により回避される
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高屋敷望、小野寺拓夢、池田はるな、湯川格史、登田 隆、木村賢一
2. 発表標題 ヒトキネシン-14 (HSET) 過剰発現分裂酵母を用いたケミカルライブラリーからの抗がん剤の探索
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆, 大石充輝、湯川格史
2. 発表標題 分裂酵母新規RNA結合タンパク質の紡錘体形成における機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆, 寺谷康宏、湯川格史
2. 発表標題 アクチン依存的な核移動による分裂酵母M期カタストロフからの回避機構
3. 学会等名 第53回 酵母遺伝学フォーラム年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆, 寺谷康宏, Corinne Pinder, 古田健也、湯川格史
2. 発表標題 6型キネシンKlp9はM期後期において、モーター依存性と非依存性の2つの別個の機能により微小管伸長を促進する
3. 学会等名 第72回 日本細胞生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆, 大石充輝、山田侑亮、湯川格史
2. 発表標題 RNA顆粒新規構成因子を介した双極性微小管構築とストレス応答経路のクロストーク
3. 学会等名 第72回 日本細胞生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野寺拓夢, 栗澤尚瑛, 湯川格史, 登田 隆, 木村賢一
2. 発表標題 浄法寺生漆に含まれるHSET過剰発現分裂酵母株に作用する生物活性物質と構造活性相関
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第86回例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗澤尚瑛, 越野広雪, 湯川格史, 登田 隆, 木村賢一
2. 発表標題 HSET過剰発現分裂酵母株の生育回復とがん細胞に多極性紡錘体を誘導するセイタカアワダチソウ由来の新規HSET阻害物質
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗澤尚瑛, 越野広雪, 湯川格史, 小野寺拓夢, 登田 隆, 木村賢一
2. 発表標題 HSET 過剰発現分裂酵母株を用いた新規天然物由来HSET 阻害剤の探索
3. 学会等名 第18回新規素材探索研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 登田 隆, 寺谷康宏, Corinne Pinder, 古田健也, 湯川格史
2. 発表標題 6型キネシンKlp9はM期後期において、モーター依存性と非依存性の2つの別個の機能により微小管伸長を促進する
3. 学会等名 第71回 日本細胞生物学会/第19回 日本蛋白質科学会合同年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toda, T.
2. 発表標題 Pathways leading to mitotic spindle assembly: conventional and new views
3. 学会等名 The 10th International Fission Yeast Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukawa, M., Teratani, Y., Furuta, K. and Toda, T.
2. 発表標題 Interplay between two mitotic kinesins and the microtubule crosslinker drives spindle elongation during anaphase B
3. 学会等名 The 10th International Fission Yeast Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Corinne Pinder、松尾祐児、河上友基、湯川格史、 登田 隆
2. 発表標題 正確なスピンドル長を規定する微小管重合・脱重合因子のクロストーク
3. 学会等名 第52回 酵母遺伝学フォーラム年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湯川格史, 古田健也、登田 隆
2. 発表標題 M期後期の紡錘体形成及び伸長における分裂酵母6型キネシンモーターKlp9の役割
3. 学会等名 第52回 酵母遺伝学フォーラム年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石充輝、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母の新規RNA結合タンパク質Nrp1の機能解析
3. 学会等名 第52回 酵母遺伝学フォーラム年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 寺谷康宏、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母5型キネシンCut7の細胞周期M期における新規機能
3. 学会等名 第52回 酵母遺伝学フォーラム年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 登田 隆、Corinne Pinder、湯川格史
2. 発表標題 酵母を用いた細胞骨格の分子遺伝学的研究：微小管を中心として
3. 学会等名 第91回 遺伝学会年会・ワークショップ『菌の分子遺伝学の新展開』（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 登田 隆、寺谷康宏、Corinne Pinder、古田健也、湯川格史
2. 発表標題 分裂酵母6型キネシンKlp9はモーター依存性と非依存性の2つの別個の機能により微小管伸長を促進する
3. 学会等名 第37回イーストワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 登田 隆、湯川格史
2. 発表標題 蛍光顕微鏡ライブイメージング及び全反射照明蛍光顕微鏡 (TIRF) を用いた微小管構造・機能の解析
3. 学会等名 認定特定非営利活動法人 総合画像研究支援・創立十五周年記念行事
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 登田 隆、Corinne Pinder、松尾祐児、Shakil Ahmed、湯川格史
2. 発表標題 正しいスピンドル長を規定する微小管重合・脱重合因子の意外な協調関係
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 湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母の新規RNA結合タンパク質Nrp1の機能解析
3. 学会等名 先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム拡大班会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 登田 隆、湯川格史、栗澤尚瑛、小野寺拓夢、木村賢一
2. 発表標題 分裂酵母を用いた抗癌活性を有する新規キネシン阻害剤の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会 (登録のみ、大会中止)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 湯川格史、大石充輝、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母の新規RNA結合タンパク質Nrp1の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会（登録のみ、大会中止）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆、湯川格史
2. 発表標題 New pathways leading to accurate chromosome segregation
3. 学会等名 遺伝研国際シンポジウム「Molecular Mechanism of Chromosome Replication」（登録のみ、大会中止）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 How chromosomes (genome) segregate equally
3. 学会等名 第12回HOPEミーティング（登録のみ、大会中止）（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kurisawa N., Koshino H., Yukawa M., Toda T., Kimura K.
2. 発表標題 Screening for anti-tumor compounds using HSET-overproduction fission yeast and isolated kolavenic acid analog from <i>Solidago altissima</i>
3. 学会等名 International Symposium on Innovative Agriculture and Fishery (ISIAF 2018)（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toda T., Okazaki M., Yamauchi T., Yamada Y., Kawakami T., Teratani Y., Oishi M., Yukawa M.
2. 発表標題 Exploring the molecular pathways leading to bipolar spindle formation.
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 51st JSDB and 70th JSCB
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toda T.
2. 発表標題 Motor-dependent and independent pathways leading to bipolar spindle assembly
3. 学会等名 10th HiHA International Workshop “Toward an understanding of chromosome dynamics, segregation and function” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toda T.
2. 発表標題 Towards achieving healthy ageing society-from basic biology to applied science
3. 学会等名 MIRAI Seminars (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 栗澤尚瑛、湯川格史、越野広雪、登田 隆、木村賢一
2. 発表標題 ヒトキネシン-14 (HSET) 過剰発現分裂酵母株を用いて単離されたkolavenic acid analogの生物活性
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 登田 隆、Ahmed Shakil、栗澤尚瑛、木村賢一、湯川格史
2. 発表標題 分裂酵母を用いたヒト14型キネシン阻害剤の探索
3. 学会等名 第51回 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田侑亮、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母Kinesin-5/Cut7と拮抗的に機能する微小管関連因子群の同定と解析
3. 学会等名 第51回 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河上友基、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 双極性紡錘体形成における力発生装置としての微小管ポリメラーゼ複合体Alp7-Alp14の新規機能
3. 学会等名 第51回 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺谷康宏、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 PCR法を用いた分裂酵母5型キネシンcut7変異体の包括的分離と解析
3. 学会等名 第51回 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大石充輝, 湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 M期紡錘体形成に必須な分裂酵母5型キネシンcut7変異を抑制するRNA結合タンパク質遺伝子nrp1の解析
3. 学会等名 第51回 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 湯川格史, 登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母6型キネシンモーターKlp9の機能ドメインと細胞周期制御
3. 学会等名 第51回 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 スピンドル微小管はいかに形成されるのか-基礎研究から応用まで
3. 学会等名 第22回 酵母合同シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武藤 慧、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母5型キネシンcut7変異を抑圧する多コピーサプレッサーの取得と解析
3. 学会等名 第36回イーストワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森山 亮、稲田彩花、湯川格史、登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母を利用した新規生理活性物質の探索と解析
3. 学会等名 第36回イーストワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 登田 隆, 山田侑亮, 河上友基, 寺谷康宏, 大石充輝, 湯川格史
2. 発表標題 染色体分配に必須な紡錘体微小管構造を規定するキネシン依存的及び非依存的経路の同定
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 湯川格史, 栗澤尚瑛, Ahmed Shakil, 木村賢一, 登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母を用いた抗がん剤シードとなる分子標的阻害物質の新規探索法
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 湯川格史, 山田侑亮, 大石充輝, 登田 隆
2. 発表標題 分裂酵母の新規RNA結合タンパク質Nrp1の機能解析
3. 学会等名 先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム拡大班会議 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Corinne Pinder and Takashi Toda
2. 発表標題 Exploring the Mitotic Roles of Kinesin-8 in Fission Yeast
3. 学会等名 Pombe2017:9th International Fission Yeast Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaki Okazaki, Yusuke Yamada, Tomoaki Yamauchi, Tomoki Kawakami, Masashi Yukawa and Takashi Toda
2. 発表標題 Assembly of mitotic bipolar spindle in the absence of kinesin-5 Cut7
3. 学会等名 Pombe2017:9th International Fission Yeast Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuzy Matsuo, Martin R Singleton, Silva Zakian, Sebastian P. Maurer, Thomas Surrey and Takashi Toda
2. 発表標題 Towards the in vitro Reconstitution of the Kinetochore-Microtubule Interface
3. 学会等名 Pombe2017:9th International Fission Yeast Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 登田 隆, 岡崎雅紀, 山内智瑛, 山田侑亮, 河上友基, 湯川格史
2. 発表標題 5型キネシンを必要としない新規M期紡錘体構造形成経路
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会 (2017年度生命科学系学会合同年次大会, ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 登田 隆, 岡崎雅紀, 山内智瑛, 山田侑亮, 河上友基, 湯川格史
2. 発表標題 Kinesin-5に依存しない新規紡錘体形成経路の探索
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 湯川格史、河上友基、岡崎雅紀、登田 隆
2. 発表標題 5型キネシンに依存しない新規紡錘体形成経路の探索
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第50回研究報告会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 キネトコア-スピンドル微小管相互作用インターフェイスのin vitro再構築と可視化の試み
3. 学会等名 第34回染色体ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 Roles of protein phosphatases in cell polarity control
3. 学会等名 12th International Congress on Protein Phosphatase（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 Exploring the molecular mechanism of mitotic spindle assembly and chromosome segregation
3. 学会等名 14th International Conference on Yeast (ICY) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 Exploring the molecular mechanism of mitotic progression and chromosome segregation
3. 学会等名 Academic and Scientific Exchange Workshop between Cairo University and Hiroshima University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 登田 隆
2. 発表標題 酵母を用いた細胞分裂研究のフロンティア -微小管構築制御-
3. 学会等名 第87回、広島発酵会総会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>広島大学・細胞物質化学研究室・登田・湯川グループHP http://mccb.hiroshima-u.ac.jp/ 広島大学・健康長寿研究拠点 (HiHA) HP http://hiha.hiroshima-u.ac.jp/ Toda laboratory HP http://mccb.hiroshima-u.ac.jp/ HiHA HP http://hiha.hiroshima-u.ac.jp/ https://www.crick.ac.uk/research/a-z-researchers/researchers-p-s/thomas-surrey/ https://www.crick.ac.uk/research/a-z-researchers/researchers-p-s/martin-singleton/</p>

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	湯川 格史 (Yukawa Masahi) (50403605)	広島大学・統合生命科学研究科(先)・助教 (15401)	
研究分担者	上野 勝 (Ueno Masaru) (90293597)	広島大学・統合生命科学研究科(先)・准教授 (15401)	
研究分担者	西 晶子 (Nishi Akiko) (50772422)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教 (14603)	削除：2020年1月7日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	The Francis Crick Institute	University of Exeter		
米国	University of California	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	National Cancer Institute	
インド	CSIR	Central Drug Research Institute	Sector 10	
Spain	Universitat Pompeu Fabra (UPF)	Centre for Genomic Regulation (CRG)		
USA	University of California, San Diego			