

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02403

研究課題名(和文) 多角的アプローチによる繊毛内タンパク質輸送システムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of the molecular mechanisms underlying the intraflagellar transport system by various approaches

研究代表者

加藤 洋平 (Kato, Yohei)

京都大学・薬学研究科・講師

研究者番号：90568172

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)：一次繊毛は細胞のアンテナとして機能するオルガネラであり、その異常は多様な重篤症状を呈する繊毛病を引き起こす。一次繊毛の形成や機能維持において基盤となるのは繊毛内に受容体等を輸送する繊毛内タンパク質輸送装置(IFT装置)である。IFT装置は40種類以上のタンパク質から成る複雑な分子マシンである。本研究では、研究代表者が開発・改良した『観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法：VIPアッセイ』、『改良型CRISPR/Cas9ゲノム編集法』、『膨張顕微鏡法による超解像イメージング』を駆使した多角的なアプローチによる解析によって、IFT装置の構築様式および動作原理の一端を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一次繊毛の異常は多様な重篤症状(嚢胞腎、網膜変性、骨形成異常、病的肥満、精神遅滞、内臓逆位、多指、不妊など)を呈する繊毛病を引き起こすことから医学的に極めて重要な研究対象である。近年の次世代DNAシーケンシング技術の発展に伴って、繊毛病の原因となる遺伝子変異の発見が加速しているが、なぜ病気になるのかという分子基盤の解明は遅れている。本研究によるIFT装置の構築様式や動作原理の解明は、繊毛病の発症メカニズムの解明に大きく寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：Primary cilia are organelles that function as a cellular antennas. Defects in primary cilia cause a hereditary disorder called ciliopathies with a variety of severe symptoms. The intraflagellar transport (IFT) machinery is a protein complex consisting of more than 40 different proteins. Ciliary protein transport by the IFT machinery plays an essential role in the function of cilia. In this study, we elucidated some of the functions of IFT machinery using various methods, including visible immunoprecipitation (VIP) assay, CRISPR/Cas9 genome editing, and super-resolution imaging by expansion microscopy.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：一次繊毛 繊毛病 IFT複合体 中心体 トランジションゾーン モータータンパク質 BBSome複合体

1. 研究開始当初の背景

ヒトのほとんどの細胞には一次繊毛という細胞膜から突出したオルガネラが存在する。そこには様々な受容体やイオンチャネルが局在し、外部からのシグナル（機械的シグナルやヘッジホッグなどの発生シグナル分子）を感知するアンテナとして機能する。一次繊毛の異常は多様な重篤症状（嚢胞腎、網膜変性、骨形成異常、病的肥満、精神遅滞、内臓逆位、多指、不妊など）を呈する『繊毛病』を引き起こす。繊毛病の原因遺伝子のなかには、繊毛内のタンパク質輸送に関与するものが多いことが判明している。しかし、多数のサブユニットから成る繊毛内タンパク質輸送装置（*intraflagellar transport machinery*: 以降では IFT 装置と呼ぶ）の構造や機能を効率良く解析する技術が確立されていなかったため、IFT 装置の構築様式や動作原理、IFT 遺伝子の変異による繊毛病発症の分子基盤はわかっていなかった。

2. 研究の目的

IFT 装置にはモータータンパク質のキネシン-2 と共役して、繊毛基部から先端への順行輸送を担う IFT-B 複合体、ダイニン-2 と共役して逆行輸送を担う IFT-A 複合体、および G タンパク質共役受容体 (GPCR) などの積み荷タンパク質を IFT 複合体と連結する BBSome 複合体が

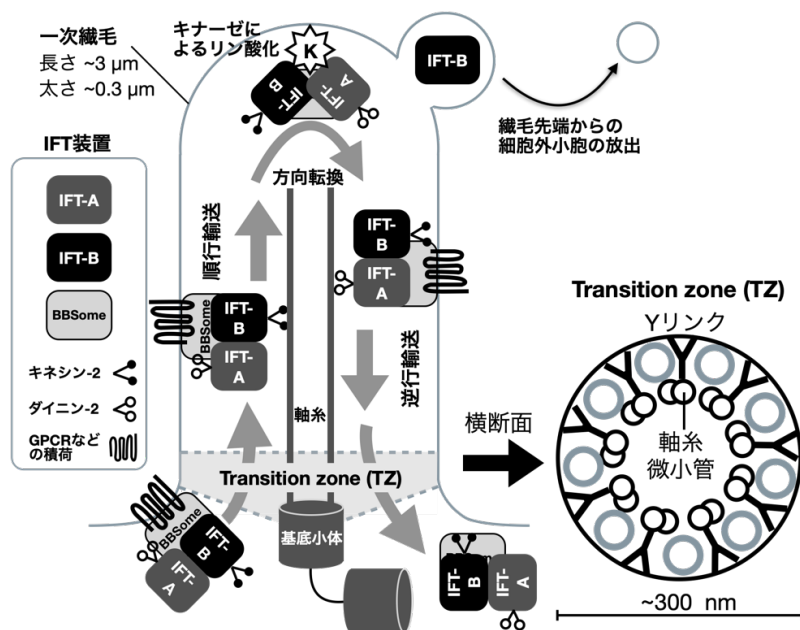


図1 繊毛内タンパク質輸送システム

関与する (図 1)。この IFT 装置に含まれるタンパク質は合計で 40 種類以上にもなり、分子複合体がさらに相互作用することによって超複合体を形成している。本研究では IFT 装置の構築様式 (サブユニット間の相互作用様式) や各サブユニットの働きを解明することを第一の目的とした。

一次繊毛の根元には Transition zone (TZ) と呼ばれる拡散障壁がある (図 1)。TZ は 20 種類以上のタンパク質から構成されていることや TZ 遺伝子の変異が繊毛病の原因となることが知られている。TZ によって細胞質と繊毛が隔てられているため、50kDa 以上のタンパク質は拡散では出入りできない。ところが、IFT 装置は 1MDa を超えるにもかかわらず TZ を通過できる。TZ が繊毛タンパク質をどのように選別しているのか、そのメカニズムはわかっていない。本研究では、TZ の構築様式や各サブユニットの働きを解明することを第二の目的とした。

IFT 装置にはモータータンパク質のキネシン-2 とダイニン-2 が結合している。順行輸送の時はキネシン-2 だけが働き、逆行輸送の時はダイニン-2 だけが働いているはずである (図 1)。しかし、2 つのモーターが切り替わるメカニズムはわかっていない。本研

究では、繊毛に局在するキナーゼによるリン酸化が IFT 装置の働き制御しているという仮説のもと、繊毛に局在するキナーゼの ICK/CILK1 の機能を解明することを第三の目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、申請者がこれまでに開発した『観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法：visible immunoprecipitation (VIP) アッセイ』(Katoh *et al.* (2015) *J. Cell Sci.*) と『改良型 CRISPR/Cas9 ゲノム編集法』(Katoh *et al.* (2017) *Mol. Biol. Cell.*) を用いて IFT 装置などの解析を行った。さらに、『膨張顕微鏡法 (Expansion microscopy)』と Airyscan 超解像顕微鏡を組み合わせ、試料の膨張に伴う単位体積あたりの蛍光シグナルの低下を補うためのツール『Amplibody』を独自に開発することによって、繊毛、中心小体、TZ などの微細構造の超解像イメージング解析法を確立した (Katoh *et al.* (2020) *Mol. Biol. Cell.*)。本研究では、生化学、遺伝学、形態学という全く異なるアプローチに基づく方法を組み合わせることで、繊毛内タンパク質輸送システムを多角的に解析した (図 2)。

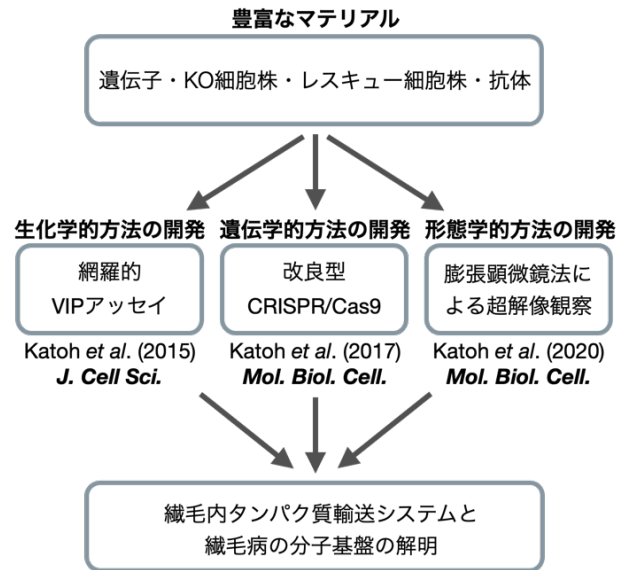


図2 多角的アプローチによる繊毛内タンパク質輸送システムの解明

4. 研究成果

(1) ヘテロ三量体キネシン-2 と IFT-B 複合体の相互作用部位の同定とその役割の解明

IFT 装置はモータータンパク質であるヘテロ三量体キネシン-2 (KIF3A-KIF3B-KAP3) の働きによって繊毛の根本から先端への順行輸送を行う。しかし、ヘテロ三量体キネシン-2 が IFT 複合体のどのサブユニットを介して相互作用しているかは不明であった。本研究では VIP アッセイを用いて、ヘテロ三量体キネシン-2 が IFT-B 複合体の 4 サブユニット (IFT38-IFT52-IFT57-IFT88) を介して相互作用することを明らかにした。さらに、KIF3B をノックアウト (KO) した細胞の繊毛形成不全は、野生型の KIF3B を外因的に発現させることで回復するが、IFT-B との結合が損なわれた変異型では回復しないことを示した。これらの結果から、ヘテロ三量体キネシン-2 と IFT-B 複合体との相互作用は、IFT 装置の順行輸送および繊毛形成に不可欠であることがわかった (Funabashi *et al.* (2018) *J. Cell Biol.*) (図 3)。

(2) ダイニン-2 複合体の構築様式の解明とサブユニットの機能解析

ダイニン-2 複合体は IFT 装置の逆行輸送に必須のモータータンパク質である。ダイニン-2 複合体を構成するサブユニットは 11 種類知られていたが、ダイニン-2 複合体の構築様式は完全には解明されていなかった。そこで VIP アッセイを駆使した解析を行い、これまで知られていなかった WDR60 と TCTEX1D2-DYNLT1/DYNLT3 二量体との間の相互作用などを同定し、ダイニン-2 複合体が、DYNC2H1-DYNC2LI1、WDR34-

DYNLL1/DYNLL2-DYNLRB1/DYNLRB2、WDR60-TCTEX1D2-DYNLT1/DYNLT3 の3つのサブ複合体に分けられることを見出し、ダイニン-2複合体の構築様式の全体像を明らかにした(図3)。次にCRISPR/Cas9を用いてダイニン-2の中間鎖WDR60-KO細胞と軽鎖TCTEX1D2-KO細胞を樹立した。これらのKO細胞では、繊毛タンパク質の逆行輸送に障害が見られ、WDR60-KO細胞ではダイニン-2複合体の組み立てがうまくいかないためか、より重篤な障害が見られた。TCTEX1D2と結合できないWDR60変異体を外因的に発現させると、逆行輸送がTCTEX1D2-KO細胞と同等のレベルにまで部分的に回復した。これらの結果から、WDR60はダイニン-2複合体において主要な役割を果たし、TCTEX1D2は補助的な役割を果たしていることがわかった(Hamada *et al.* (2018) *Mol. Biol. Cell*)。

ダイニン-2複合体の各サブユニットの役割を明らかにするため、中間鎖WDR34の機能解析を行った。まずVIPアッセイにより、WDR34は異なる部位を介して2つの軽鎖であるDYNLL1/DYNLL2およびDYNLRB1/DYNLRB2と相互作用することを明らかにした。次に様々なWDR34変異体を外因的に発現させたWDR34-KO細胞の表現型解析により、WDR34と軽鎖の相互作用が繊毛タンパク質の逆行輸送に必要であることが判明した。さらに、WDR34のN末領域(軽鎖結合部位を含むがWD40ドメインを欠く)を発現させると、ドミナントネガティブな逆行輸送阻害が生じることを見出した。この現象はWDR34のN末領域がWDR60または軽鎖との相互作用を阻害するためと考えられる。これらの結果から、DYNLL1/DYNLL2およびDYNLRB1/DYNLRB2がWDR34中間鎖との相互作用を介してダイニン-2複合体に組み込まれることが、繊毛内の逆行輸送にとって必須であることがわかった(Tsurumi *et al.* (2019) *Mol. Biol. Cell*)。

(3) IFT-A複合体とIFT-B複合体の間の相互作用部位の同定とその役割の解明

IFT装置は繊毛タンパク質の順行輸送と逆行輸送に加えて、繊毛ゲートを越えるタンパク質の繊毛内への移行および繊毛外への排出も仲介している。IFT装置は、IFT-A複合体とIFT-B複合体という2つのマルチサブユニット複合体から成るが、この2つの複合体がどのように協同して繊毛内タンパク質輸送を仲介しているのかについてはほとんどわかっていなかった。そこで本研究ではVIPアッセイによる解析を行い、IFT-A複合体のIFT144-IFT122とIFT-B複合体のIFT88-IFT52が、複合体同士の相互作用を媒介していることを発見した。IFT88-KO細胞にIFT-A複合体との相互作用が減弱したIFT88($\Delta\alpha$)変異体を発現させると、IFT88-KO細胞で見られた繊毛形成不全が部分的に回復した。しかし、IFT88($\Delta\alpha$)発現細胞では、IFT-A複合体の繊毛内への侵入障害、IFT-Bタンパク質の繊毛先端への異常蓄積、GPCRの繊毛内移行障害が見られた。さらに、繊毛先端部に過剰に蓄積したIFTタンパク質は細胞外小胞として放出されていた。これらの表現型はIFT144-KO細胞の表現型に類似していた。以上の観察結果から、IFT-A複合体はIFT-B複合体と協同することによって、繊毛先端からの逆行輸送だけでなく、GPCRの繊毛内移行も仲介していることが明らかになった(Kobayashi *et al.* (2021) *Mol. Biol. Cell*)。

(4) TZを構成するMKS1-B9D2-B9D1三者複合体の機能解析

細胞膜から突出した構造である繊毛は、細胞体とは異なるタンパク質と脂質の組成を

維持している。繊毛の基部に存在するトランジションゾーン (TZ) と呼ばれる構造は、繊毛の内部と外部を隔てるバリアとして機能している。TZ は膜貫通型および可溶性の多くのタンパク質によって構成されていることが知られている。MKS1、B9D1/MKS9、B9D2/MKS10 は、メッケル症候群 (MKS : Meckel syndrome) の原因遺伝子によってコードされている可溶性の TZ タンパク質であり、共通して B9 ドメイン (B9D) を有している。本研究では、これらの B9D タンパク質が MKS1-B9D2-B9D1 の順で三者複合体を形成すること、これらの TZ への局在化は相互依存的であることを明らかにした。MKS1-KO 細胞と B9D2-KO 細胞の表現型解析から、B9D タンパク質は繊毛の形成に必須ではないが、正常な繊毛形成には必要であることが明らかになった。これらの KO 細胞を用いたレスキュー実験によって、B9D タンパク質複合体の形成が繊毛膜タンパク質に対する拡散障壁を構築するために不可欠であることが示された (Okazaki *et al.* (2020) *Mol. Biol. Cell*)。

(5) 繊毛に局在するリン酸化酵素 ICK/CILK1 の機能解析

ICK/CILK1 は、繊毛の先端に局在するリン酸化酵素であり、その機能不全は繊毛病の原因となることが知られている。しかし、ICK がどのようにして繊毛の先端部に輸送され機能するのかわかっていなかった。VIP アッセイを用いた解析により、ICK の C 末端の非触媒領域が IFT-B 複合体と相互作用し、ICK の繊毛先端部への輸送に関与していることを明らかにした。次に、全反射蛍光顕微鏡観察により、ICK が IFT 装置と同様に繊毛内を双方向に移動していることが明らかになった。さらに、ICK-KO 細胞では、IFT 装置や GPCR の逆行輸送が著しく阻害されることがわかった。また、ICK-KO 細胞では、IFT タンパク質が膨らんだ繊毛の先端部に蓄積し、それが細胞外小胞として放出されている様子がライブイメージングにより観察された。ICK の様々なコンストラクトを ICK-KO 細胞で発現させたところ、ICK の機能には IFT 依存性の輸送だけでなく、ICK のキナーゼ活性や ICK 自身が持つ TDY モチーフでのリン酸化が不可欠であることがわかった。これらの結果から、IFT 装置によって繊毛先端部に輸送された ICK によるタンパク質のリン酸化が繊毛内タンパク質の正常な逆行輸送に必須であることが示された (Nakamura *et al.* (2020) *J. Biol. Chem.*)。

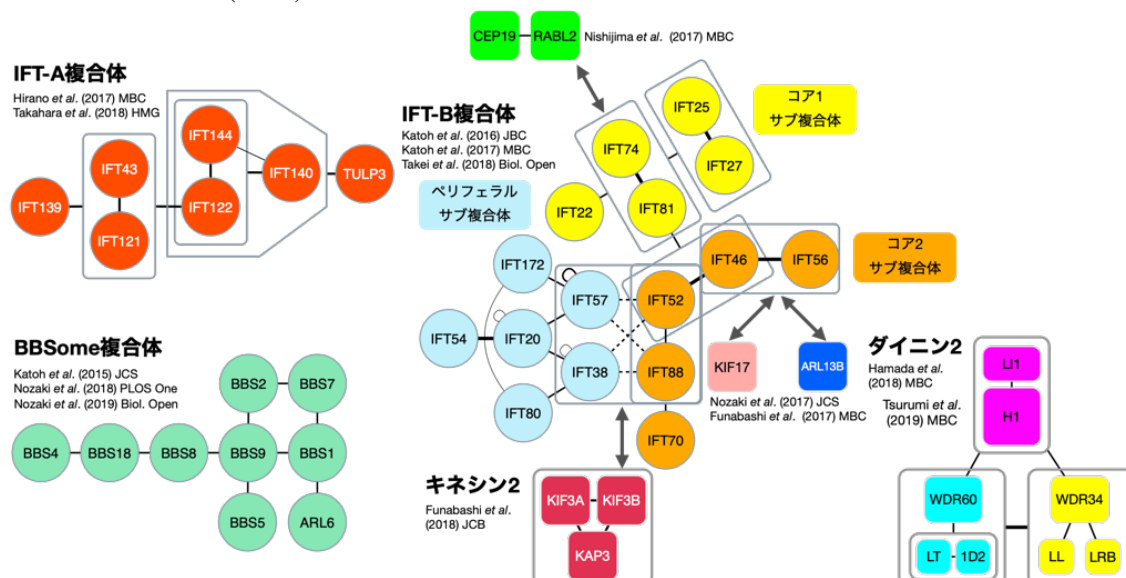


図3 これまでの研究で解明したIFT装置の相互作用マップ

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nakayama Kazuhisa, Katoh Yohei	4. 巻 55
2. 論文標題 Architecture of the IFT ciliary trafficking machinery and interplay between its components	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 179 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10409238.2020.1768206	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 Katoh Yohei, Chiba Shuhei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 31
2. 論文標題 Practical method for superresolution imaging of primary cilia and centrioles by expansion microscopy using an amplibody for fluorescence signal amplification	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 2195 ~ 2206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E20-04-0250	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 Okazaki Misato, Kobayashi Takuya, Chiba Shuhei, Takei Ryota, Liang Luxiaoxue, Nakayama Kazuhisa, Katoh Yohei	4. 巻 31
2. 論文標題 Formation of the B9-domain protein complex MKS1?B9D2?B9D1 is essential as a diffusion barrier for ciliary membrane proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 2259 ~ 2268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E20-03-0208	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 Nakamura Kentaro, Noguchi Tatsuro, Takahara Mariko, Omori Yoshihiro, Furukawa Takahisa, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 295
2. 論文標題 Anterograde trafficking of ciliary MAP kinase-like ICK/CILK1 by the intraflagellar transport machinery is required for intraciliary retrograde protein trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 13363 ~ 13376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.014142	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 Kobayashi Takuya, Ishida Yamato, Hirano Tomoaki, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 32
2. 論文標題 Cooperation of the IFT-A complex with the IFT-B complex is required for ciliary retrograde protein trafficking and GPCR import	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 45 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E20-08-0556	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 Qiu Hantian, Fujisawa Sayaka, Nozaki Shohei, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 10
2. 論文標題 Interaction of INPP5E with ARL13B is essential for its ciliary membrane retention but dispensable for its ciliary entry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology Open	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) 10.1242/bio.057653	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 Shohei Nozaki, Rainer Francisco Castro Araya, Yohei Katoh, & Kazuhisa Nakayama	4. 巻 8
2. 論文標題 Requirement of IFT-B-BBSome complex interaction in export of GPR161 from cilia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology Open	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) 10.1242/bio.043786	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 加藤洋平	4. 巻 154
2. 論文標題 繊毛内タンパク質輸送を担うモータータンパク質の構築様式と機能	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本薬理学雑誌	6. 最初と最後の頁 186 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.154.186	査読の有無 無
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 Takahara Mariko, Kunii Masataka, Nakamura Kentaro, Harada Akihiro, Hirano Tomoaki, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 165
2. 論文標題 C11ORF74 interacts with the IFT-A complex and participates in ciliary BBSome localization	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 257 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy100	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 Tsurumi Yuta, Hamada Yuki, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 30
2. 論文標題 Interactions of the dynein-2 intermediate chain WDR34 with the light chains are required for ciliary retrograde protein trafficking	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 658 ~ 670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E18-10-0678	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 Funabashi Teruki, Katoh Yohei, Okazaki Misato, Sugawa Maho, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 217
2. 論文標題 Interaction of heterotrimeric kinesin-II with IFT-B-connecting tetramer is crucial for ciliogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 2867 ~ 2876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201801039	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 Hamada Yuki, Tsurumi Yuta, Nozaki Shohei, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 29
2. 論文標題 Interaction of WDR60 intermediate chain with TCTEX1D2 light chain of the dynein-2 complex is crucial for ciliary protein trafficking	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 1628 ~ 1639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E18-03-0173	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 Takei Ryota, Katoh Yohei, Nakayama Kazuhisa	4. 巻 7
2. 論文標題 Robust interaction of IFT70 with IFT52/IFT88 in the IFT-B complex is required for ciliogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biology Open	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) 10.1242/bio.033241	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 加藤 洋平	4. 巻 90
2. 論文標題 繊毛内タンパク質輸送装置の構築様式と機能	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 766 ~ 780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900766	査読の有無 無
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28件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 周壮, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛内タンパク質輸送複合体IFT-Bの変異に起因する繊毛病バルデー・ピードル症候群 (BBS) 発症の分子基盤
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村健太郎, 野口達郎, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛先端に局在するMAPK様キナーゼICK/CILK1の繊毛内輸送機構と機能
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石田大和 , 古林拓也 , 加藤洋平 , 中山和久
2. 発表標題 織毛内タンパク質輸送複合体のサブユニットIFT144の変異に伴う織毛病の分子基盤
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 邱瀚田 , 野崎梢平 , 藤澤さやか , 加藤洋平 , 中山和久
2. 発表標題 INPP5Eの織毛膜への局在メカニズムの解明
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤洋平 , 岡崎美聖 , 千葉秀平 , 中山和久
2. 発表標題 織毛膜タンパク質に対する拡散障壁を構成するB9ドメインタンパク質複合体の役割
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石田大和 , 古林拓也 , 平野友章 , 加藤洋平 , 中山和久
2. 発表標題 IFT-A複合体サブユニットIFT144の変異に起因する織毛病の分子基盤
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古林拓也, 平野友章, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛内輸送におけるIFT-A複合体とIFT-B複体の相互作用の役割の解明
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakayama, K. & Katoh, Y.
2. 発表標題 Molecular basis for protein trafficking within cilia and ciliopathies revealed by the visible immunoprecipitation (VIP) assay and CRISPR/Cas9 system
3. 学会等名 2019 Annual Meeting of the German Pharmaceutical Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katoh, Y., Kobayashi, T., Hirano, T. & Nakayama, K.
2. 発表標題 IFT-A - IFT-B interaction is required for ciliary retrograde trafficking and ciliary GPCR import
3. 学会等名 FASEB Science Research Conference, The Biology of Cilia and Flagella (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡崎美聖, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 一次繊毛トランジション・ゾーンを構成するB9ドメインタンパク質複体の役割
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 野口達郎, 中村健太郎, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛関連キナーゼCCRKの繊毛形成および繊毛機能の制御における役割
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 中村健太郎, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛関連MAPK様キナーゼICKの繊毛内輸送機構とその役割
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤澤さやか, 野崎梢平, 邱 瀚田, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 ホスホイノシチド5-ホスファターゼINPP5Eの繊毛膜局在機構
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古林拓也, 平野友章, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 IFT-A複合体とIFT-B複体の相互作用による繊毛内逆行輸送とGPCRの繊毛内移行の調節
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会合同年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村健太郎, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛関連キナーICKの繊毛内輸送機構とその機能の解明
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会合同年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴見侑大, 加藤洋平, 濱田勇輝, 中山和久
2. 発表標題 ダイニン2 複合体中間鎖WDR34の繊毛内逆行輸送における役割
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会合同年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤洋平, 千葉秀平, 中山和久
2. 発表標題 膨張顕微鏡法 (Expansion microscopy) を用いた一次繊毛の超解像観察
3. 学会等名 第66回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 洋平
2. 発表標題 繊毛内タンパク質輸送機構と繊毛病の分子基盤の解明
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 洋平
2. 発表標題 観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法 (VIPアッセイ) とゲノム編集を活用した繊毛内タンパク質輸送メカニズムの解明
3. 学会等名 日本農芸化学会 中部支部 第184回例会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野崎 梢平, 加藤 洋平, 中山 和久
2. 発表標題 BBSomeとIFT-B複合体の相互作用に依存する繊毛局在型GPCRの排出
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 梁 魯曉雪, 加藤 洋平, 中山 和久
2. 発表標題 一次繊毛のトランジションゾーンを形成する膜タンパク質群の相互作用と機能の解析
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 船橋 輝記, 加藤 洋平, 岡崎 美聖, 須川 真帆, 中山 和久
2. 発表標題 ヘテロ三量体キネシン2とIFT複合体の相互作用様式の解明と繊毛形成における役割
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 鶴見 侑大, 濱田 勇輝, 加藤 洋平, 中山 和久
2. 発表標題 ダイニン2 複合体中間鎖WDR34と軽鎖の相互作用の繊毛内逆行輸送における役割
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 岡崎美聖, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 繊毛Transition Zone構成タンパク質MKS1の機能の解明
3. 学会等名 第17回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鶴見侑大, 濱田勇輝, 加藤洋平, 中山和久
2. 発表標題 ダイニン2 複合体中間鎖WDR34と軽鎖の相互作用は繊毛内輸送に必須
3. 学会等名 第17回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katoh, Y., Chiba, S. & Nakayama, K
2. 発表標題 Super-resolution imaging of primary cilia by expansion microscopy
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 Nozaki, S., Katoh, Y. & Nakayama, K
2. 発表標題 Trafficking of ciliary GPCRs mediated by the BBSome depends on its interaction with the IFT-B complex
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 Hamada, Y., Tsurumi, Y., Katoh, Y. & Nakayama, K
2. 発表標題 Interaction of WDR60 intermediate chain with TCTEX1D2 light chain of the dynein-2 complex is crucial for ciliary protein trafficking
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

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学薬学研究所生体情報制御学分野 http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/physchem/ リサーチマップ https://researchmap.jp/ykatoh/

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

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
---------	---------