

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：32692

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06229

研究課題名(和文) GPCRの細胞内輸送による活性調節機構の解明

研究課題名(英文) Regulation of GPCR activity by membrane trafficking

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) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞膜受容体の一つであるGタンパク質共役型受容体(GPCR)の活性は、エンドサイトーシスによるダウンレギュレーションにより調節されている。近年、エンドサイトーシス過程におけるクラスリン小胞の形成、細胞内への取り込み過程は解明が進んできたが、エンドソームの質的变化(形成、成熟)に伴う細胞内輸送経路の制御については、未だ不明な点が多い。本研究において研究代表者らは出芽酵母の蛍光GPCRマーカーを用いてGPCRのエンドサイトーシスを制御するタンパク質の機能や、それらの分子間相互作用を調べ、エンドサイトーシスによるGPCRの活性制御の新しい分子機構の解明を目指したので、これを報告する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究代表者らはこれまでに、GPCRに結合しGPCR依存的にエンドサイトーシスされる蛍光リガンドを開発し、さらにその蛍光マーカーを用いたスクリーニングにより、多くのエンドサイトーシス変異体を単離に成功した。このようなエンドサイトーシス経路関連因子の網羅的な単離はこれまでに例がなく、学術的意義が高い。さらに、同定された変異体にはエンドサイトーシス経路とは別の輸送経路で働く遺伝子や、機能の明らかにされていないタンパク質も多く同定されており、これらの機能の解明は、GPCRの分解機構につながるとともに、エンドサイトーシスの基本的な分子機構にも繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The activity of G protein-coupled receptors (GPCRs), one of the plasma membrane receptors, is regulated by downregulation through endocytosis. Although the processes of clathrin coated vesicle formation and its internalization during endocytosis have recently been elucidated, the regulation of intracellular trafficking pathways associated with qualitative changes (formation and maturation) of endosomes remains largely unknown. In this study, the principal investigators used fluorescent GPCR markers from budding yeast to investigate the functions of proteins that regulate GPCR endocytosis and their molecular interactions, aiming to elucidate a new molecular mechanism for the regulation of GPCR activity by endocytosis.

研究分野：機能細胞生物学

キーワード：細胞生物学 エンドサイトーシス アクチン 細胞内輸送

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Gタンパク質共役型受容体(GPCR)の活性化は一般的に特異的なリガンド分子の結合により起こり、その不活性化はエンドサイトーシスとよばれるタンパク質の分解機構により制御されている。また、ある種のGPCRについてはエンドサイトーシスにより活性化される例も報告されている。エンドサイトーシス過程において、GPCRはまずクラスリン小胞に取込まれ、初期エンドソームへと輸送される。初期エンドソームはゴルジ体から輸送されるH⁺輸送体(V-ATPアーゼ)により酸性状態に保たれており、このため、初期エンドソームに輸送されたGPCRの一部はリガンドと解離し、リサイクリング経路により細胞膜へと戻される。一方、受容体から解離したリガンドおよび一部のGPCRは後期エンドソームを経てリソソームへと輸送され、分解される。しかしながら、GPCRのエンドサイトーシス機構、特にエンドサイトーシス部位の決定機構、細胞内へと取込まれたGPCRの初期エンドソームへの輸送機構、またエンドソーム間およびエンドソーム-リソソーム間の輸送機構については未解明な点が多く残されていた。

2. 研究の目的

以前、私達の研究グループは出芽酵母GPCRの一種Ste2受容体のリガンド(-factor)に蛍光分子を付加することにより、GPCRのエンドサイトーシスの全過程をリアルタイムに可視化することができる蛍光GPCRマーカー(蛍光-factor)の作製に成功した(Toshima et al., PNAS, 2006)。さらに、このマーカーを用いた出芽酵母遺伝子欠損変異体の網羅的スクリーニングにより、エンドサイトーシス経路に異常を示す約200種の変異体の同定に成功した。本研究ではこれらの変異体の解析を行うことで、GPCRのエンドサイトーシスを制御するタンパク質の機能を明らかにするとともに、それらの分子間相互作用を調べ、エンドサイトーシスによるGPCRの活性制御の新しい分子機構の解明を目指した。

3. 研究の方法

出芽酵母遺伝子欠損変異体の網羅的スクリーニングの結果、輸送異常を示した約200種類の遺伝子についてデータベース解析により、99種類を抽出し、その表現型ごとに分類した。その結果、GPCRが細胞膜に蓄積し、細胞内への取り込みに異常を示すもの(クラスA変異体)、エンドソームに蓄積し細胞内小胞輸送に異常を示すもの(クラスB変異体)、リソソーム前領域に蓄積しリソソーム(液胞)への輸送に異常を示すもの(クラスC変異体)に分類できた。これら変異体の表現型をもとに、以下の点に焦点を絞り解析を進めた。(1) GPCRのクラスリン小胞への取り込みにおける細胞膜脂質成分の役割、(2)細胞内へと取込まれたGPCRの初期エンドソームへの輸送機構、(3)GPCR輸送におけるゴルジ体-エンドソーム-リソソーム間の輸送制御機構の解明、について研究を実施した。

4. 研究成果

(1)GPCRのクラスリン小胞への取り込みにおける細胞膜脂質成分の役割

クラスリン小胞形成過程に異常を示すと考えられるクラスA変異体は24種類存在するが、この中には、細胞膜脂質成分であるホスファチジルセリンの合成酵素、およびイノシトールリン脂質代謝酵素関連遺伝子が複数単離された。このことは、細胞膜の脂質組成がクラスリン小胞の形成もしくはGPCRの小胞への取り込みに重要であることが示唆している。そこで、PS合成とPIのリン酸化代謝に関わる遺伝子の変異体を用いて、各脂質の産生量の低下が、GPCRのエンドサイトーシスのどの段階に影響を与えるかについて調べた。まず、ホスファチジルイノシトールPtdIns(4)キナーゼであるStt4、およびPtdIns(4)リン酸5キナーゼであるMss4、またゴルジ体に局在するPtdIns4キナーゼであるPik1の温度感受性変異体を作成し、これら変異体株におけるPtdIns(4)PおよびPtdIns(4,5)P2の変化を調べた。その結果、細胞膜におけるPtdIns(4)Pは*stt4-1*変異体では著しい減少が見られたが、*pik1-1*変異体では影響が見られなかった。またPtdIns(4,5)P2は*mss4-1*変異体では著しい減少が認められたが、*stt4-1*変異体や*pik1-1*変異体では影響は見られなかった(図1)。これらの変異体を用いてエンドサイトーシスへの影響を調べたところ、*mss4-1*変異体ではクラスリン小胞の形やその細胞内への取り込み過程に顕著な抑制が見られたのに対し、*stt4-1 pik1-1*変異体ではこれらの過程への影響は少なく、逆にエンドソーム-液胞間の輸送や細胞膜でのクラスリン小胞への積荷の集積に遅延が見られた。これらの結果から、エンドサイトーシス過程においてPtdIns(4)PとPtdIns(4,5)P2はそれぞれ異なる役割を持ち、エンドサイトーシスを段階的に制御していることを明らかにした(Yamamoto et al., *J. Cell Sci.*, 2018)。

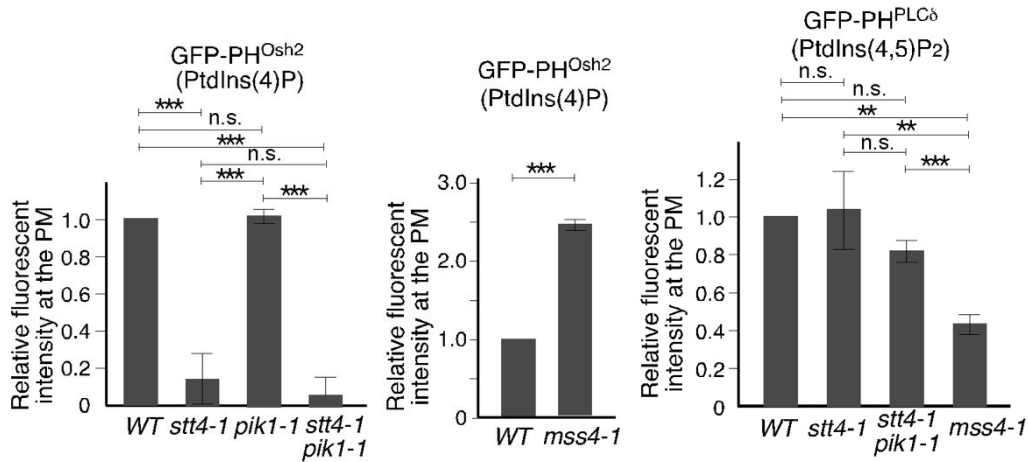
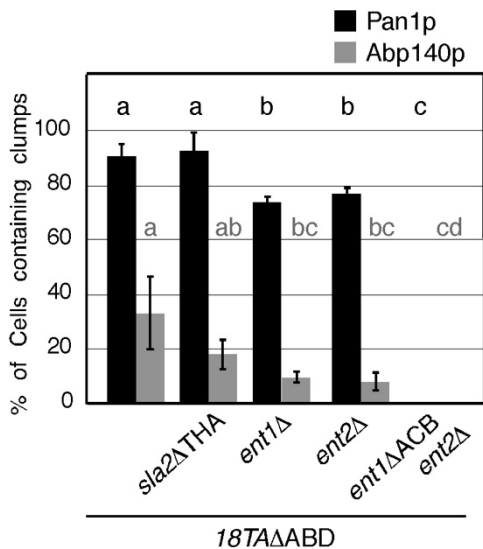


図1 温度感受性変異体における細胞膜リン脂質組成への影響

(2) 細胞内へと取り込まれたGPCRの初期エンドソームへの輸送機構

クラスBの変異体として単離した42種の変異体の中にはアクチン重合調節因子が複数含まれており、GPCRの初期エンドソームへの輸送にはアクチン細胞骨格を介した小胞輸送が必要であることが示唆された。この中でもPan1p (哺乳類 Eps15ホモログ) の変異体では、クラスリン小胞および初期エンドソームとアクチン細胞骨格間の結合に顕著な異常が生じる (Toshima et al., *eLife*, 2016)。このためPan1pはアクチンを介したクラスリン小胞輸送の鍵となるタンパク質であると考えられる。そこで、まずPan1pの脱リン酸化型変異体を用いて、クラスリン小胞とアクチンの結合に関わるタンパク質の同定を試みた。Pan1脱リン酸化型変異体 (*pan1-18TA*) ではアクチンの脱重合が阻害されるために、クラスリン小胞を含む異常なアクチン凝集体(アクチンクランプ)が形成される。そこで、Pan1pまたはPan1p結合タンパク質の



アクチン重合ドメインを欠損させた変異体を作成し、これらのアクチンクランプ形成に対する影響を調べた。その結果、クラスリンアダプタータンパク質であるEnt1p, Ent2pまたSla2pがクラスリン小胞とアクチンの結合に関わっていることが分かった(図2)(Yoshida et al., *J.Bio.Chem*)。

また、Pan1pをプローブとしたラパマイシン誘導性二量体化法を用いて、クラスリン小胞とアクチン骨格の結合におけるPan1pの役割を調べた。その結果、Pan1pはエンドサイトーシスの中期から後期に現れるEnt1p, Ent2p, Sla1pそしてSla2pをリクルートすること能力を持ち、異所性にアクチン重合を誘導することが分かった。また、アクチン脱重合因子であるコフィリンや

図2. アクチン結合におけるPan1らの協調的役割

Prk1pもリクルートし、脱重合誘導することが分かった。これに対して、Arp2/3複合体の強い活性化因子であるLas17p(酵母WASP)やMyo3p/Myo5pを異所的に発現させてもPan1pやクラスリンアダプターのリクルート、アクチン重合は誘導されなかった。この結果は、エンドサイトーシスの進行には複数のアダプタータンパク質の集積が必要であり、Pan1pはこの過程で中心的な役割を果たしていることが示唆された。

(3) GPCR輸送におけるゴルジ体-エンドソーム-リソソーム間の輸送経路の解明

クラスBまたはクラスC変異体の中には、ゴルジ体からの輸送経路とGPCRのエンドサイトーシス経路との交差に異常が見られるもの、またはエンドソームからリソソームへの輸送に異常が見られるものがあり、その中には、低分子量Gタンパク質Rabおよびゴルジ体関連遺伝子の変異体が含まれていた。以前の研究において研究代表者らは、酵母Rab5がゴルジ体からリソソームへ向かう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 (Toshima et al., *Nat. Comm.* 2014)。また、最近の研究におい

て、ゴルジ体から分泌経路への輸送を制御する酵母Rab11(Ypt31p/Ypt32p)がRab5を活性化することでエンドサイトーシス経路を制御していることを明らかにした (Nagano et al., *Comm. Biol.* 2019)。この様に、GPCRの細胞内輸送は様々な部位で合流や分岐を行っているがその分子機構についてはほとんど明らかとなっていない。そこで、クラスB、Cの変異体の中で、VPS経路とエンドサイトーシス経路の合流に関わる因子の同定を試みた。

まず、ゴルジ体からのV型H⁺ポンプの輸送異常によりオルガネラの酸性化異常を指標に、変異体のスクリーニングを行った。その結果、蛍光 -factor の輸送異常を示すものの、VPS経路とエンドサイトーシス経路の融合に異常を示す変異体は単離できなかった。次に、ゴルジからリソソームへ向かうVPS経路とエンドサイトーシス経路との関連について、トランスゴルジ網 (Trans golgi-network, TGN) からの小胞形成に関わるアダプタータンパク質の変異体を用いて蛍光 -factorの輸送を解析した。その結果、クラスリンアダプタータンパク質の中で、Gga1pとGga2pがエンドサイトーシス輸送に関連していることが分かった。さらに、GGAsを欠損した細胞ではTGNの中でTlg2pが局在する区画とArf1pGEFであるSec7pが局在する部位が顕著に異なることを明らかにした。さらに蛍光 -factorがTGNに局在するt-SNARE画分に取り込まれ、その後Rab5の局在するエンドソームと融合することを明らかにした。さらにエンドサイトーシスにより取り込まれた後にTGNを介して細胞膜へトリサイクルされるSnc1p(R-SNARE)もこのTlg2p区画であることを明らかにした。よってこの区画はエンドサイトーシス経路において積荷の選別を行う役割を担うことが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Michiko Abe, Mayu Saito, Ayana Tsukahara, Shuka Shiokawa, Kazuma Ueno, Hiroki Shimamura, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima	4. 巻 294(20)
2. 論文標題 Functional complementation reveals that 9 of the 13 human V-ATPase subunits can functionally substitute for their yeast orthologs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 8273-8285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.006192	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 Makoto Nagano, Junko Toshima, Daria Elisabeth Siekhaus, and Jiro Toshima	4. 巻 2
2. 論文標題 Rab5-mediated endosome formation is regulated at the trans-Golgi network	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Comm. Biol.	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/s42003-019-5	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 Yamamoto Wataru, Wada Suguru, Nagano Makoto, Aoshima Kaito, Siekhaus Daria Elisabeth, Toshima Junko Y., Toshima Jiro	4. 巻 131
2. 論文標題 Distinct roles for plasma membrane PtdIns(4)P and PtdIns(4,5)P ₂ during yeast receptor-mediated endocytosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Cell Sci.	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) 10.1242/jcs.207696	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 Masashi Miyashita, Ryutaro Kashikuma, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, Jiro Toshima	4. 巻 1865
2. 論文標題 Live-cell imaging of early coat protein dynamics during clathrin-mediated endocytosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.	6. 最初と最後の頁 1566-1578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2018.07.024	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 Hiroki Shimamura, Makoto Nagano, Keita Nakajima, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima	4. 巻 14
2. 論文標題 Rab5-independent activation and function of yeast Rab7-like protein, Ypt7p, in the AP-3 pathway.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone	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 -

[学会発表] 計73件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 大森唯史, 島村洋輝, 長野 真, 十島 純子, 十島 二郎
2. 発表標題 ゴルジ体における糖鎖修飾抑制のエンドサイトーシスに与える影響
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母におけるゴルジ局在Rab11およびPI4キナーゼを介したRab5局在エンドソーム形成機構
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 国広真弓, 長岡稜夏, 小倉一萌, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 アクチン結合タンパク質Abp1pのクラスリン仲介型エンドサイトーシスにおける役割
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田啓史, 野崎龍, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 塩基性両親媒性薬剤の細胞内小胞輸送経路に与える影響
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加々美瑠衣, 諏訪園真大, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシス経路におけるPI(4)Pホスファターゼの必要性
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田駿介, 青嶋海斗, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 ゴルジ体P14キナーゼPik1pによるポストゴルジ体輸送経路を介したエンドサイトーシス経路の制御
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡辺瞳, 野間悠加, 佐藤匠, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母Rab6ホモログYpt6pのエンドサイトーシスーリサイクリング経路における役割
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長野真, 青嶋海斗, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドソーム形成におけるゴルジ体局在性のクラスリンアダプターの役割
3. 学会等名 第53回酵フォーラム研究報告会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野智紀, 和田卓, 山本航, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 クラスリン仲介型エンドサイトーシスにおける小胞体-細胞膜接触部位でのPI(4)P調節の必要性
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 福田駿介, 青嶋海斗, 佐野智紀, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 ゴルジ体でのPI(4)Pレベルの調節はRab5を介したエンドソーム輸送に必要である
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 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母におけるトランスゴルジネットワーク上でのRab5 GTPase活性化の分子機構
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 Junko Toshima, Nao Yoshida, Ippo Ogura, Mariko Enshyuj, Makoto Nagano, Jiro Toshima
2. 発表標題 Yeast Eps15homologue Pan1p and Epsin homologues Ent1p/Ent2p cooperatively function to transport clathrin-coated vesicle along actin cable
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2019 meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母のエンドソーム形成におけるPI4キナーゼPik1pとRab GTPase Ypt31/32pの役割
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 小倉一萌, 吉田奈央, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 哺乳類Eps15ホモログPan1pによるアクチン依存的なエンドサイトーシス小胞の輸送制御
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 勝又郁実, 櫻村絵里子, 小澤彩夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母Rhoファミリータンパク質Cdc42p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
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 燕昇司万里子、吉田奈央、長野真、十島純子、十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおけるクラスリン小胞のアクチン骨格を介した輸送機構の解析
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 諏訪園真大、木賀田彩加、長野真、十島純子、十島二郎
2. 発表標題 クラスリン仲介型エンドサイトーシスにおけるPI(4)Pホスファターゼの必要性
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 佐野智紀、和田卓、山本航、長野真、十島純子、十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおける小胞体 - 細胞膜接触部位の必要性
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 伊藤卓馬、中山怜美、連川泰平、長野真、十島純子、十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母フリッパーゼの細胞膜受容体のリサイクリングにおける必要性
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 石坂真琴, 秋庭涼, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母におけるヒトケモカイン受容体CCR2Bの発現とリガンドによる活性化
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 渡辺みなみ, 松澤みのり, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおけるクラスリン小胞の形成および輸送におけるSrv2-プロフィリン-コフィリンの協調的役割
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 石川百花, 燕昇司万里子, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母エンドサイトーシスにおけるRhoエフェクタータンパク質Forminによるアクチン細胞骨格の制御
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 野崎龍, 草苅健太, 鱧屋隆博, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 塩基性両親媒性薬剤クロルプロマジンの細胞内輸送に与える影響
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 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 細胞膜品質管理における出芽酵母Rab5ホモログの役割
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 佐野智紀, 和田卓, 山本航, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母PIキナーゼStt4pの機能欠損による細胞内小胞輸送への影響
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 伊藤卓馬, 中山怜美, 連川泰平, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母フリッパーゼの細胞膜受容体のリサイクリングにおける必要性
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 石坂真琴, 秋庭涼, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母におけるヒトケモカイン受容体CCR2Bの発現とリガンドによる活性化
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 渡辺みなみ, 松澤みのり, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおけるクラスリン小胞の形成および輸送におけるSrv2-プロフィリン-コフィリンの協調的役割
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 石川百花, 燕昇司万里子, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母エンドサイトーシスにおけるRhoエフェクタータンパク質Forminによるアクチン細胞骨格の制御
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 野崎龍, 草苺健太, 鱧屋隆博, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 塩基性両親媒性薬剤クロルプロマジンの細胞内輸送に与える影響
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 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 トランスゴルジネットワークが制御するエンドソーム形成の分子機構
3. 学会等名 第52回酵母フォーラム研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤卓馬, 中山怜美, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母フリッパーゼの細胞膜受容体のリサイクリングにおける必要性
3. 学会等名 第52回酵母フォーラム研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川百花, 燕昇司万里子, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母エンドサイトーシスにおけるRhoエフェクタータンパク質Forminによるアクチン細胞骨格の制御
3. 学会等名 第52回酵母フォーラム研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 諏訪園真大, 木賀田彩加, 加々美瑠衣, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 受容体エンドサイトーシスにおけるPI(4)Pホスファターゼの必要性
3. 学会等名 第52回酵母フォーラム研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺みなみ, 松澤みのり, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおけるクラスリン小胞の形成および輸送におけるSrv2-プロフィリン_コフィリンの協調的役割
3. 学会等名 第52回酵母フォーラム研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野智紀, 和田卓, 山本航, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母PIキナーゼStt4pの機能欠損による細胞内小胞輸送への影響
3. 学会等名 第52回酵母フォーラム研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母においてトランスゴルジネットワークが制御するエンドソーム形成の分子機構
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 増田露美, 山下春香, 小林宣, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母におけるエンドソーム - ゴルジ体間輸送経路の解析
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 野間悠加, 佐藤匠, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母ホモログRab6のエンドサイトーシス-リサイクリング経路における役割
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 燕昇司万里子, 吉田奈央, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおけるクラスリン小胞のアクチン骨格を介した輸送機構の解析
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 勝又郁実, 櫻村絵里子, 小澤彩夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 Cdc42p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.
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 小倉一萌, 吉田奈央, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 哺乳類Eps15ホモログPan1pによるアクチン依存的なエンドサイトーシス小胞の輸送制御
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 諏訪園真大, 山本航, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 細胞内輸送経路におけるPtdIns(4)Pホスファターゼの役割
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 長岡稜夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシスにおけるアクチン結合タンパク質Abp1pによるアクチン骨格制御
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 塚原彩菜, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシス経路とポストゴルジ輸送経路の融合機構の探索
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 榎村絵里子, 勝又郁実, 小澤彩夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 Rhoファミリー-GTPaseのアクチン仲介型エンドサイトーシスにおける役割
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 進藤礼奈, 和田卓, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 クラスリン仲介型エンドサイトーシスにおけるPI(4,5)P2によるアクチン骨格制御
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 松澤みのり, 堀込知佳, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母プロフィリンPfy1pによるアクチン仲介型エンドサイトーシスの制御
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 中山怜美, 連川泰平, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母フリッパーゼの細胞内小胞輸送における機能の重複性の解析
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 島村洋輝, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母Rab7ホモログYpt7pのポストゴルジ輸送経路における活性化機構の解析
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 山本航, 佐野智紀, 和田卓, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母キナーゼStt4pの受容体のエンドサイトーシス、リサイクリング経路における役割
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 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドソーム成熟過程における脱ユビキチン化酵素Doa4pを介した出芽酵母Rab5の局在制御
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 島村洋輝, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 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
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 野間悠加, 佐藤匠, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母Rab6およびV型ATPアーゼによるエンドサイトーシスーリサイクリング経路の制御
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 燕昇司万里子, 吉田奈央, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 酵母エンドサイトーシスにおけるクラスリン被覆小胞のアクチン骨格を介した輸送機構の解析
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 勝又郁実, 櫻村絵里子, 小澤彩夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母Rhoファミリータンパク質Cdc42p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
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 諏訪園真大, 山本航, 島村洋輝, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 細胞内輸送経路におけるPtdIns(4)Pホスファターゼの役割.
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 中山怜美, 連川泰平, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母フリッパーゼの細胞内小胞輸送における機能の重複性の解析
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 進藤礼奈, 和田卓, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 クラスリン仲介型エンドサイトーシスにおけるPI(4,5)P2によるアクチン骨格制御
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 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 ESCRT関連ユビキチン化酵素Doa4pを介したRab5ホモログの局在解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 櫻村絵里子, 勝又郁実, 小澤彩夏, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 Rhoファミリー-GTPaseのアクチン仲介型エンドサイトーシスにおける役割
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 島村洋輝, 中島慶太, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母Rab7のRab5非依存的な細胞内輸送経路における必要性
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塚原彩菜, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 エンドサイトーシス経路とVPS経路の融合機構の探索
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松澤みのり, 堀込知佳, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 出芽酵母プロフィリンPfy1pによるアクチン仲介型エンドサイトーシスの制御
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本航, 諏訪園真大, 長野真, 十島純子, 十島二郎
2. 発表標題 受容体エンドサイトーシスにおけるPtdIns(4)Pの必要性
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Arf1p and Rab11 play key roles in Rab5 activation in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mariko Enshoji, Nao Yoshida, Hiroki Shimamura, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Requirement of Pan1p complex for recruitment of actin filaments to endocytic site.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikumi Katsumata, Eriko Kashimura, Ayaka Ozawa, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Distinct roles for the Rho-family GTPases in yeast actin-mediated endocytosis.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuyumi Masuda, Haruka Yamashita, Hiromu Kobayashi, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Involvement of COPI-coated vesicle in protein sorting from the endosome to the Golgi in yeast
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuka Noma, Haruka Yamashita, Hiroki Shimamura, Takumi Sato, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Cooperative function of yeast Rab6/Ypt6 and V-ATPase in the endocytic recycling pathway
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Itpo Ogura, Nao Yoshimda, Hiroki Shimamura, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Regulation of transport of endocytic vesicles through actin cytoskeleton by yeast Eps15-like protein Pan1p.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroki Shimamura, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima:
2. 発表標題 Rab5-independent vacuolar formation by Rab7 in budding yeast
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masahiro Suwazono, Wataru Yamamoto, Kaito Aoshima, Hiroshi Simamura, Makoto Nagano, Junko Y. Toshima, and Jiro Toshima
2. 発表標題 Requirement of PtdIns(4)P metabolism by PI4 kinase and phosphatase during receptor-mediated endocytosis.
3. 学会等名 第70回日本細胞生物学会大会
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	十島 二郎 (TOSHIMA JIRO) (00333831)	東京理科大学・先進工学部生命システム工学科・教授 (32660)	

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