

教育研究業績書

2020年10月27日

所属：食物栄養学科

資格：准教授

氏名：土生 敏行

研究分野	研究内容のキーワード
血管の細胞生物学、生化学、細胞周期とストレス応答	血管形成維持、ストレス応答、細胞周期
学位	最終学歴
工学修士、医学博士	大阪大学大学院工学研究科 工学修士 大阪大学大学院医学研究科 医学博士

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
1 教育方法の実践例		
2 作成した教科書、教材		
1. 生化学実験実習手順書	2019年4月	2年時、生化学実験実習の手順書を管理栄養士養成にあわせ作成した
2. visual 栄養学テキストシリーズ 生化学	2016年10月	生化学教科書 ホルモン章を担当
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
4 その他		

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
1 資格、免許		
1. 第一種衛生管理者免許	2007年7月1日	労働安全衛生法に関わる業務、事業所での所員の健康維持や公衆衛生上重要 (第24636号)
2. 特別化学物質・四アルキル鉛等作業主任者	2008年8月1日	実習などでは多くの特定化学物や劇物などを取り扱う可能性があり、その取扱いに関する法令に基づいた指導が可能である。 (第001427号)
3. 第一種放射線取扱主任者免許	2008年3月1日	放射性同位元素の管理業務に重要 (第28019239171号)
2 特許等		
1. 疼痛遺伝子及びその用途	2016年5月30日	疼痛に関連する新規な原因遺伝子を同定し、該遺伝子又はその産物を利用して、新規機序に基づく疼痛抑制物質（鎮痛薬）をスクリーニングする手段を提供すること、並びに、SCN11Aと疼痛との関係を明らかにし、以て、疼痛に対する新規かつ有用な創薬ターゲットを提供すること。 【解決手段】若年期周期性四肢疼痛を発症する患者家系の連鎖解析及び全ゲノムエクソーム解析を行い、当該家系における家族性の疼痛の原因遺伝子がSCN11Aであり、該遺伝子における特定のアミノ酸残基のコード部位にミスセンス変異が疼痛を誘発することを見出し、これらの遺伝子変異を利用した疼痛抑制物質のスクリーニング系を構築した。
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1. 非常勤講師	2015年8月10日～現在	京都大学 医学研究科 社会環境科学科
4 その他		
1. 高校内模擬授業	2019年10月24日	大阪府立枚方高等学校 栄養と体の関係に関する模擬授業を行った
2. 高校内模擬授業	2018年7月	プール女学院高校にて1、2年生対象に模擬授業を行った タイトル：臓器と栄養の関係
3. 高校内模擬授業	2018年6月	国立京都教育大学付属高校にて1、2年生対象に模擬授業及びガイダンスを行った タイトル：臓器と栄養の関係、栄養学
4. 高校内ガイダンス	2018年12月	明石市立明石西高校にてガイダンスを行った
5. 高校内模擬授業	2018年11月	兵庫県立芦屋高校にて2年生対象に模擬授業を行った タイトル：臓器と栄養の関係
6. 高校内模擬授業	2018年10月	京都府立南陽高校にて2年生対象に模擬授業を行った タイトル：臓器と栄養の関係
7. 高校内模擬授業	2018年10月	大阪府立鳳高校にて2年生対象に模擬授業を行った
8. 高校内ガイダンス	2017年9月6日	兵庫県立宝塚西高校で高校内ガイダンスを行った
9. 模擬授業	2017年6月23日	国立京都教育大学付属高校にて1、2年生対象に模擬授業を行った

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
4 その他		
10. 模擬授業	2016年7月12日	大阪府立香里丘高校にて食物・栄養に関する模擬授業を行った。 タイトル：遺伝子から栄養を眺める
11. 高校内ガイダンス	2016年3月4日	和歌山県立日高高等学校にて1年生対象に分野説明を行った
12. 模擬授業	2016年10月25日	兵庫県立夢野台高校 2年生に対して本学内にて模擬授業を行った タイトル：遺伝子から栄養を眺める
13. 高校内ガイダンス	2015年7月15日	大阪府立高槻北高等学校にて2年生対象に分野説明を行った

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要

1 著書				

2 学位論文				
1. The mouse and human homologs of DMCl, the yeast meiosis-specific homologous recombination gene, have a common unique form of exon-skipped transcript in meiosis.	共	1996年	Nucleic Acids Res.	遺伝的組換え現象は種の多様性を生み出し、種の維持に欠かすことができない現象である。この現象は減数分裂時にのみに起き、精子形成や卵子形成における重要なステップである。この遺伝的組換え反応において中心的な分子をヒト及びマウスから世界で初めて遺伝子を同定した。それら遺伝子は他の生物種では見られない転写産物が発現していることも本研究により明らかにした。
2. Cell cycle-dependent expression of the mouse RAD51 gene in proliferating cells	共	1996年	Mol.Gen. Genet.	相同性組換え修復反応において中心的な分子Rad51の体細胞における発現制御に関して世界で初めて報告した。
3. Chromosome mapping of the mouse homologue of DMCl, the yeast meiosis-specific homologous recombination gene.	共	1996年	Chromosome Res.	上記論文で報告した遺伝子の染色体マッピングを行い、染色体地図上の位置を同定した。

3 学術論文				
1. PLK1-CDK axis to target DNA checkpoint sensor protein RAD9 to tolerate genotoxic stress for promoting cell proliferation	共	2017年10月	eLife	When cells encounter genotoxic stress, DNA checkpoint is activated to assist DNA damage recovery by slowing down the cell cycle progression. Thus, to drive proliferation, cells need to tolerate DNA damages, and suppress the checkpoint response. However, the mechanism underlying is still elusive. Here, we show that DNA damage sensor protein RAD9, a subunit of DNA checkpoint activating complex 9-1-1, is phosphorylated on Thr. 292 by a pro-mitotic kinase Cyclin-Dependent-Kinases (CDKs). The Thr. 292 phosphorylation on RAD9 creates the binding site for Polo-Like-Kinase1 (PLK1) for local activation for further phosphorylation on Thr. 313 of RAD9. Thr. 313 phosphorylation suppresses the checkpoint activation to keep the high rate of DNA synthesis, when DNA replicative stress was introduced. Our results suggest that phosphorylation on Thr. 292 of RAD9 by CDK initiates the PLK1-dependent negative regulation to antagonize DNA damage detection during DNA checkpoint response. These explain how replicating cells minimize DNA checkpoint signaling to overcome genotoxic stress. Mika Gunji, Masae Ikura, Toshiyuki Habu, Shinji Ito, Takuo Kawamoto, Tsuyoshi Ikura, Kanji Furuya
2. PTP1B controls non-mitochondrial oxygen consumption by regulating RNF213 to promote tumour survival during hypoxia	共	2016年6月20日	NATURE CELL BIOLOGY	Robert S. Banh, Caterina Iorio, Richard Marcotte, Yang Xu, Dan Cojocari, Anas Abdel Rahman, Judy Pawling, Wei Zhang, Ankit Sinha, Christopher M. Rose, Marta Isasa, Shuang Zhang, Ronald Wu, Carl Virtanen, Toshiaki Hitomi, Toshiyuki Habu, Sachdev S. Sidhu, Akio Koizumi, Sarah E. Wilkins, Thomas Kislinger, Steven P. Gygi, Christopher J. Schofield, James W. Dennis, Bradley G. Wouters and Benjamin G. Neel Tumours exist in a hypoxic microenvironment and must limit excessive oxygen consumption. Hypoxia-inducible factor (HIF) controls mitochondrial oxygen consumption, but how/if tumours regulate non-mitochondrial oxygen consumption (NMOC) is unknown. Protein-tyrosine phosphatase-1B (PTP1B) is required for Her2/Neu-driven breast cancer (BC) in mice, although the underlying mechanism

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
3. RNF213 rare variants in Slovakian and Czech moyamoya disease patients	共	2016年10月	PLOS ONE	<p>nism and human relevance remain unclear. We found that PTP1B-deficient HER2+ xenografts have increased hypoxia, necrosis and impaired growth. In vitro, PTP1B deficiency sensitizes HER2+ BC lines to hypoxia by increasing NMOC by α-KG-dependent dioxygenases (α-KGDDs). The moyamoya disease gene product RNF213, an E3 ligase, is negatively regulated by PTP1B in HER2+ BC cells. RNF213 knockdown reverses the effects of PTP1B deficiency on α-KGDDs, NMOC and hypoxia-induced death of HER2+ BC cells, and partially restores tumorigenicity. We conclude that PTP1B acts via RNF213 to suppress α-KGDD activity and NMOC. This PTP1B/RNF213/α-KGDD pathway is critical for survival of HER2+ BC, and possibly other malignancies, in the hypoxic tumor microenvironment.</p> <p>The authors identified new RNF213 variants in Slovakian and Czech moyamoya families and performed functional experiments to verify their findings.</p>
4. Biochemical and Functional Characterization of RNF213 (Mysterin) R4810K, a Susceptibility Mutation of Moyamoya Disease, in Angiogenesis In Vitro and In Vivo.	共	2015年6月	J Am Heart Assoc. 2015 Jun 30;4(7). online journal e00214	<p>Hatasu Kobayashi, Miroslav Brozman, Kateina Kyselova, DaaViszlayova, Takaaki Morimoto, Martin Roubec, David koloudik, Andrea Petroviova, Dominik Juskani, Jozef Strauss, Marian Halaj, Peter Kurray, Marian Hranai, Koji Harada, Sumiko Inoue, Toshiyuki Habu, Roman Herzig, Akio Koizumi</p> <p>モヤモヤ病感受性因子RNF213の感受性多型R4810Kの血管形成及び生化学的特徴の解析を行った。これにより感受性多型R4810Kはその遺伝子構造中のAAA ATPaseの活性が低下した結果、血管形成能が低下していることを示し、創薬開発に期待がもたれた。</p> <p>Kobayashi H, Matsuda Y, Hitomi T, Okuda H, Shioi H, Matsuda T, Imai H, Sone M, Taura D, Harada KH, Habu T, Takagi Y, Miyamoto S, Koizumi A. 生化学的解析を担当</p>
5. A new horizon of Moyamoya disease and associated health risks explored by RNF213	共	2015年12月10日	Environ Health Prev Med DOI 10.1007/s12199-015-0498-7	<p>Akio Koizumi, Hatasu Kobayashi, Toshiaki Hitomi, Kouji H. Harada, Toshiyuki Habu, Shohab Yousefian</p> <p>モヤモヤ病分子病態に関する最近の動向に関する総説</p>
6. Chromatin Fractionation Assay in Fission Yeast	共	2014年6月	Bio-protocol online journal	<p>酵母総蛋白質のうち、クロマチン分画のみを精製度が高い状態で分画する方法を開発し報告した。</p> <p>Kunoh T and Habu T 論文作成及び総括を担当</p>
7. Pcf1, a large subunit of CAF-1, required for maintenance of checkpoint kinase Cds1 activity	共	2014年1月	Springer Plus 3, 30 online journal	<p>DNA複製時の停止や外的因子によるDNA損傷は細胞の恒常性維持に重篤な影響を及ぼす。そのような状況を防ぎ修復する防御システムが細胞に備わっている。このシステムのメカニズムを分裂酵母を用いて解析し、DNAを取り巻くヒストンの化学修飾を調節することが防御システムを維持し、染色体の維持に重要であることを明らかにした。</p> <p>Kunoh T and Habu T 論文作成及び総括を担当 corresponding author</p>
8. Downregulation of Securin by the variant RNF213 R4810K (rs112735431, G>A) reduces angiogenic activity of induced pluripotent stem cell-derived vascular endothelial cells from moyamoya patients.	共	2013年8月	Biochem. Biophys. Res Commun 438(1):13-19	<p>モヤモヤ病感受性遺伝子RNF213多型が引き起こす変化を捉えるため、モヤモヤ病疾患iPS細胞を作成し発現解析を行うことで病態変化を調査した。その結果疾患iPS細胞では細胞分裂に関与する遺伝子群の発現低下が見られた。また分裂形態を調査したところ、期待通りに異常な分裂形態を示すことを明らかにした。発現低下する遺伝子群の中でSecurinと言われる遺伝子発現低下が血管形成能と大きく関わっていることを突き止めることに成功した。これによりこのSecurin遺伝子機能とRNF213機能の血管形成における関連性を示すことができた。</p> <p>Hitomi T*, Habu T*, Nakao K, Koizumi A 他16名 *equal contribution 発現解析を除く実験全般と立案を担当</p>
9. An E2 enzyme Ubc11 is required for ubiquitination of Slp1/Cdc20 and spindle checkpoint silencing in fission yeast.	共	2013年3月	Cell Cycle 12(6):961-71	<p>ユビキチン化を解したたんぱく質分解により多くの生命現象が制御されている。細胞分裂期の制御も同様でこの分解系により制御されている。本研究では分裂酵母を用いてタンパク質の分解の秩序の分子機構を明らかにした。</p> <p>Horikoshi Y, Habu T, Matsumoto T タンパク質の精製や分解系のシステムの構築等の生</p>

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
10. Ablation of Rnf213 retards progression of diabetes in the Akita mouse.	共	2013年3月	Biochem. Biophys. Res. Commun 432(3):519-25	化学的解析を担当 モヤモヤ病感受性遺伝子RNF213のマウス相同遺伝子を欠失したマウスを作成した。期待通りモヤモヤ病様の血管形成異常は観察されなかった。更なる解析により糖尿病モデルマウスとの交配により、RNF213遺伝子欠損は糖尿病を軽減することを明らかにした。関連性は明らかではないが、RNF213タンパク質とインシュリン制御に何らかの関連性を見出した。 Kobayashi H, Yamazaki S, Takashima S, Liu W, Okuda H, Yan J, Fujii Y, Hitomi T, Harada KH, Habu T, Koizumi A インシュリンに関わる生化学的解析を担当
11. The p31comet inactivates the chemically induced Mad2-dependent spindle assembly checkpoint and leads to resistance to anti-mitotic drugs	共	2013年12月	Springer Plus 2, 562 online journal	染色体の維持は生物の恒常性維持に最も重要であり、その異常は多くの疾患を引き起こすと考えられている。その維持機構の中心的な分子Mad2とその逆の働きをする分子p31cometの生体内でのバランスが染色体維持に重要であり、その不均衡は染色体不安定性を示すことを示した。またこの不均衡さは分裂期細胞を標的とした薬剤への感受性を左右しており、ガン細胞での耐性への寄与が示唆される結果を得た。 Habu T, Matsumoto T 実験全般と論文作成を担当 corresponding author
12. The moyamoya disease susceptibility variant RNF213 R4810K induces Genomic instability by mitotic abnormality.	共	2013年10月	Biochem. Biophys. Res. Commun 439(4):419-426	モヤモヤ病は脳内頸動脈の閉塞とそれに伴う毛細血管の異常形成を示す疾患である。我々は家族歴を持つモヤモヤ病患者から連鎖分析等の解析によりRNF213遺伝子多型が、モヤモヤ病のリスクを300倍上昇させることを報告した。さらなる解析により、RNF213多型は細胞分裂を抑制し、染色体の不安定性を引き起こすことを突き止めた。このことはモヤモヤ病iPS細胞を使用した実験からも証明された。これらのことによりモヤモヤ病は血管を形成する細胞の分裂異常により引き起こされる疾患であることを世界に先駆けて提唱した。 Hitomi T*, Habu T*, Nakao K, Koizumi A 他16名 *equal contribution 細胞を用いた解析実験全般と立案を担当
13. A mutation of the fission yeast EBI overexpression comes negative regulation by phosphorylation and stabilizes microtubules.	共	2012年2月	Exp. Cell Res 318(3):262-75	微小管は細胞の骨格の維持、また細胞分裂時の染色体維持に重要な構造タンパク質である。本研究では分裂酵母の微小管維持に関わるタンパク質に注目し、その機能制御を通して細胞分裂期の制御との関連性を解析した。 Iimori M, Ozaki K, Chikashige Y, Habu T, Hiraoka Y, Maki T, Hayashi I, Obuse C, Matsumoto T 生化学的解析及び実験全体の助言を担当
14. Expansion of Intronic GGCTG Hexanucleotide Repeat in NOP56 Causes a Type of Spinocerebellar Ataxia (SCA36) Accompanied by Motor Neuron Involvement	共	2011年7月	Am. J. Hum. Genet. 89(1):121-30	脊髄小脳変性症(SCA)は運動失調を主な症状とする神経疾患の総称である。我々は地域性を示すSCAの遺伝的解析等から、NOP56という遺伝子領域にその連鎖を突き止めました。詳細にわたる解析によりこの遺伝子領域にある6塩基リピートの伸長が病因であることを明らかにした。さらにこれらのリピートの転写産物が主たる原因であるRNAリピート病であることを証明した。 Kobayashi H, Abe K, Matsuura T, Ikeda Y, Hitomi T, Akechi Y, Habu T, Yang WL, Okuda H and Koizumi A 生化学的解析を担当
15. Genistein, abundant isoflavonoids in soybeans, prevents the formation of excess Radiation-induced centrosomes via p21 up-regulation.	共	2011年11月	Mutat Res.	放射線は様々な生命現象に障害を与える。DNAへの損傷が注目されるが、細胞分裂などに重要な器官中心体維持にも大きな影響を与えることが知られている。本研究では大豆に含まれるイソフラボノイドゲニステインがその抗酸化作用を示す食物の軽減することで放射線影響軽減に有用であることを示めた。
16. Overlapping in short motif sequences for binding to human REV7 and MAD2 proteins.	共	2010年1月	Genes Cells.	タンパク質間の結合はアミノ酸配列によって大きく左右される。しかしアミノ酸配列以上にタンパク質の構造が結合に大きな影響を与えるとこは考えやすい。MAD2とREV7は相同性が高いアミノ酸配列を有するが互いの結合因子との結合は起こらないことからその結合能を左右する配列を詳細にわたり同定し、構造と配列の結合における特性を明らかにした。
17. Inactivation of the Nijmegen Breakage Syndrome Gene Leads to Excess Centrosome Duplication via the ATR/BRCA1 Pathway.	共	2009年3月	Cancer Res.	放射線感受性や高発がん性を特徴とするヒト遺伝病である。その原因遺伝子NBS1はDNA修復に重要な因子である。本研究ではその遺伝子欠損は細胞小器官である中心体の異常複製に関わるとし、この異常はDNA損傷応答と同様な経路であることであることを明らかにした。
18. Involvement of fission yeast Cln6-HDAC in regulation of the checkpoint kinase Cds1.	共	2008年6月	Nucleic Acids Res.	DNA複製時の停止や外的因子によるDNA損傷は細胞の恒常性維持に重篤な影響を及ぼす。そのような状況を防ぎ修復する防御システムが細胞に備わっている

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
19. The Mad2-binding Protein Cmt2 Antagonizes the Function of Mad2 in the spindle checkpoint.	共	2004年8月	EMBO J.	このシステムのメカニズムを分裂酵母を用いて解析し、DNAを取り巻くヒストンの化学修飾を調節することが防御システムを維持し、染色体の維持に重要であることを明らかにした。
20. p53 Protein interacts specifically with the meiosis-specific mammalian RecA-like protein DMC1 in meiosis.	共	2004年6月	Carcinogenesis	正確な染色体分配を制御するメカニズムをスピンドルチェックポイントという。この制御の中心分子の抑制因子を我々が同定した(文献16)。このMad2因子の構造的解析を行いMad2を構造的に変換させその機能を抑制していることを明らかにした。
21. Identification of a MAD2-Binding Protein, CMT2, and its Role in Mitosis.	共	2002年12月	EMBO J.	p53は多くのがんで変異を起こしているがん抑制遺伝子である。本研究では応募者が同定した減数分裂期特異的な相同組み換え酵素DMC1(学位論文1)とp53タンパク質が結合することを見出した。DMC1タンパク質はRad51タンパク質と機能的にもアミノ酸配列も類似しているが、DMC1のみがp53と結合することを明らかにした。この結果は減数分裂時の組み換え反応とp53による制御機構の接点の存在を示唆するものである。
22. A novel cis-acting element regulates HES-1 gene expression in P19 embryonal carcinoma cells treated with retinoic acid.	共	2000年12月	J. Biochem.	正確な染色体分配を制御するメカニズムをスピンドルチェックポイントという。異常な分配が生じるのを未然に防いでいるが、一端正常な分配を行える状態になるとチェックポイントを解除し分裂を円滑に行う。スピンドルチェックポイント制御の中心分子はMad2で、この分子に結合する分子を同定し、その分子がチェックポイントを解除する因子であることを明らかにした。細胞周期制御には様々なチェックポイント制御が存在するがその解除因子はこの時点では同定されていなかった。本研究で解除因子存在を世界で初めて明らかにした。
23. Identification and characterization of a haploid germ cell-specific nuclear protein kinase (Haspin) in Spermatid nuclei and its effects on somatic cells.	共	1999年6月	J. Biol. Chem.	細胞の分化制御はその系譜を解析し明らかにする上で重要である。本研究では分化に伴って発現する遺伝子の発現を調節していると考えられているHES-1遺伝子の発現調節を分化誘導可能な細胞系譜により解析した。その結果、新たな未知なシス配列がその発現誘導に必須であることを明らかにした。
24. The association of ATR protein with mouse Meiotic chromosome cores.	共	1999年5月	Chromosoma	精子形成制御システム理解は不妊の改善をもたらす社会的にも重要な事象である。本研究では、精子形成段階の特異的な時期に発現する遺伝子を新規に同定し解析を行った。その一つHaspin遺伝子について解析し、精子形成における発現時期とその機能の解析を行った。
25. The Mouse RecA-like Gene, DMC1 is required for Homologous Synapsis during Meiosis.	共	1998年4月	Mol. Cell	減数分裂期の進行は相同的組み換えなど様々な事象を細胞周期制御によりコントロールされていると考えられている。その中でDNA損傷制御に関わっている分子ATRが減数分裂期で相同的組み換え反応時の染色体に局在していることを明らかにし、減数分裂期の細胞周期制御の新たな展開を切り開いた。
26. Regulation of the mouse histone H2A-X gene promoter by the transcription factor E2F and CCAAT binding protein.	共	1995年8月	J. Biol. Chem.	我々が同定した減数分裂期特異的相同的組換え酵素DMC1の欠損マウスを作成した。減数分裂期の組み換え反応に異常が起きることで、染色体の切断部位の修復を完了できないことから細胞周期進行の停止が観察された。これは細胞周期制御による組み換え反応の監視が行われている可能性を示唆する結果を報告した。
その他				
1. 学会ゲストスピーカー				
1. "Stress response controlled by differential binding of p31comet to p53"	共	2012年1月	The Sugahara menorial international symposium 京都	Toshiyuki Habu, Tsuyoshi Ikura, Tomohiro Matsumoto
2. 「p31cometによるp53 転写活性化の制御」	共	2008年	日本放射線影響学会 第51回大会 2008年11月 小倉	p53はがん抑制遺伝子であるが、その制御機構は多岐にわたり複雑である。この分子の個性を発揮させる分子としてp31cometが重要な因子であることを見出し、p31cometによるp53応答の制御に関する最新データを公表した 土生敏行、松本智裕
2. 学会発表				
1. もやもや病タンパク質 RNF213 の E3 ligase 活性の機能的評価	共	2018年3月22日	日本衛生学会総会 東京工科大学	武田 美都里、キム ミンソ、小林 果、原田 浩二、土生 敏行、小泉 昭夫、ユーセフィアン ショハブ もやもや病感受性遺伝子 RNF213 は、ATPase (AAA+) ドメインと E3 ligase ドメインを有する唯一のタ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
2. In vitro and in vivo evidence on inhibition of angiogenesis by the Moyamoya susceptible gene and its mutation, RNF213 R4810K	共	2015年7月2日	4th International Moyamoya Meeting Berlin	ンパク質である。しかし、この E3 ligase と AAA+ の関係はわかっていない。そこで本研究では、RNF213 における E3 ligase の機能的特徴を明らかにし、ATPase 機能喪失変異 (Δ AAA) が E3 ligase 活性に及ぼす影響を評価した。【方法】RNF213 WT、D4013N/R4810K (もやもや病患者変異)、Δ AAA (AAA+ ドメインを欠失) を HEK293T 細胞に強制発現させ、このタンパク質を免疫沈降で回収した。回収した RNF213 と様々な E2 を用いて In vitro ubiquitination assay を行い、Self-ubiquitination レベルによって活性を評価した。
3. PTP1B regulates the Moyamoya disease-associated E3 ligase, RNF213 and cellular dioxygenase activity to allow breast tumor survival in hypoxia	共	2015年4月18日~22	AACR 106th Annual Meeting 2015; April 18-22, 2015; Philadelphia, PA	Deletion of Ptpn1, which encodes Protein-Tyrosine Phosphatase-1B (PTP1B), delays the onset of Her2/Neu-driven breast cancers in mice, but the underlying mechanism(s) remains controversial. Moreover, the role of PTP1B in HER2+ human breast cancer is unresolved. This novel PTP1B/RNF213 hypoxia-regulatory pathway is critical for the survival of breast cancer and possibly other malignant cells in the tumor microenvironment.
4. DNAチェックポイント因子Rad9の分解を促進するCdk-P1k1依存的機構	共	2015年12月1日	第38回日本分子生物学会年会	Robert S. Banh, Caterina Iorio, Richard Marcottel, Yang Xu, Dan Cojocari, Anas Abdel Rahman, Judy Pawling, Ankit Sinha, Toshiaki Hitomi, Toshiyuki Habu, Akio Koizumi, Sarah Wilkins, Thomas Kislinger, Christopher J. Schofield, James W. Dennis, Bradly G. Wouters, and Benjamin G. Neel
3. 総説				
1. “スピンドルチェックポイント制御のメカニズム.”	共	2003年	実験医学21 増刊 (2003)	スピンドルチェックポイント機構に関して酵母からヒトでの最新の動向を総説した 土生敏行、松本智裕
2. スピンドルチェックポイント：作用機序とDNA損傷応答に関わる研究の新展開	共	2003年	放射線生物研究 38(1), 63-72 (2003)	スピンドルチェックポイント機構に関しての最新の動向をDNA損傷応答の立場から総説した 土生敏行、松本智裕
3. Recombination of chromosomes	共	1996年	蛋白質核酸酵素 41(別冊15) 2386-2392 (1996)	哺乳動物における相対的組換え反応機構に関しての最新の動向を解説した Morita T, Habu T, Yoshida K.
4. 芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績				
5. 報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等				
1. 放射線影響・医科学研究拠点 成果報告書	単	2019年3月	広島大学原爆放射線医科学研究所 共同利用・共同研究成果報告書	ビタミンCによる放射線防護に関する報告を行った。 著者 土生 敏行
2. 放射線影響・医科学研究拠点 成果報告書	単	2018年3月	広島大学原爆放射線医科学研究所 共同利用・共同研究成果報告書	ビタミンCによる放射線防護に関する報告を行った。 著者 土生 敏行
3. 2016年度 研究成果報告集	単	2017年3月	先端医薬研究財団	モヤモヤ病解析に関する最新の自己研究成果を報告した。PTTG1因子がモヤモヤ病に直接的に関わる重要な因子であることが示された。 著者 土生 敏行
4. 放射線影響・医科学研究拠点 成果報告書	単	2017年3月	広島大学原爆放射線医科学研究所 共同利用・共同研究成果報告書	ビタミンC及び葉酸の生体内機能と放射線影響に関する報告を行った。 著者 土生 敏行
5. ”Moyamoya meets mitosis?”	単	2013年7月	京大大学生命科学シンポジウム 京都	モヤモヤ病解析の新たに発見した近年のデータについてまとめ発表した。 土生敏行
6. ヒト及び酵母におけるREV7とMAD2の結合モチーフ配列の部分的オーバーラッピング	共	2009年9月	文部科学省特定研究領域「がん」5領域若手研究者ワークショップ 静岡	遺伝子修復に関わるRev7たんぱく質の結合様式に関する発表 花房朋、村雲芳樹、富田純也、土生敏行、原幸大、橋本博、大橋英治、大森治夫
6. 研究費の取得状況				

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
6. 研究費の取得状況				
1. 新学術領域研究（研究領域提案型）	共	2020年4月	平成29年度 新学術領域（領域提案型）	炎症細胞社会の中でのRNF213変異によるかく乱と血管閉塞性病変形成の解明
2. 内閣府革新的研究推進プログラム ImPACT	共	2016年4月～2018	炎症細胞社会の中でのRNF213変異によるかく乱と血管閉塞性病変形成の解明 セレンディビターを用いた高精度血液検査技術の実証評価 2016～2018 内閣府革新的研究推進プログラム ImPACT	脳血管障害の発症と予後を左右する希少細胞の同定と治療への応用 研究代表者： 峰晴 陽平（京都大学） 研究分担者： 土生 敏行
3. 日本医療研究開発機構研究費	共	2015年4月	厚生労働省 日本医療研究開発機構研究費 平成25～28年度	慢性の痛み解明研究事業 難治性の慢性の痛みを呈する疾患の病態解明・診断方法・治療法開発に関する研究（27350101） 代表：小林 果 分担：土生敏行
4. 平成27年度 基盤研究(C)研究分野	単	2015年2018年3月まで	細胞生物学 代表 土生敏行 2015～2018年	モヤモヤ病感受性因子RNF213が制御する脂質代謝とオートファジー制御の関連解析
5. 先進医薬研究振興財団 循環器医学分野 一般研究助成	単	2014年12月	平成27年度 代表 土生敏行（武庫川女子）	モヤモヤ病主要下流因子PTTG1遺伝子破壊マウス作成によるモヤモヤ病モデルマウス構築と血管閉塞との関わり合いの解析
6. 基盤研究(A) 研究分野 分担	共	2013年4月	疫学・予防医学 代表 小泉昭夫（京都大学） 平成25～28年度	もやもや病の分子病態の解明とその成果に基づく予防・創薬事業
7. 「環境研究総合推進費」 分担	共	2012年4月	代表 小泉昭夫（京都大学） 平成24～25年度	福島原発近隣における里山生態系を含めた除染効果の評価と住民の中期曝露評価
8. 科学研究費補助金 基盤研究(C)	単	2011年4月	平成23～25年度 代表 土生敏行	p53コドン72SNPによるp53活性化挙動変化の解析
9. 原子力安全研究推進事業 分担	共	2010年4月	代表 松本智裕（京都大学）平成22～23年度	低線量域におけるp53の活性制御機構に関する研究
10. 科学研究費補助金 特定領域研究 分担	共	2005年4月	代表 松本智裕（京都大学）平成17～19年度	ゲノム安定性を維持するスピンドルチェックポイントの分子機構
11. 科学研究費補助金 基盤研究(B) 分担	共	2003年4月	代表 松本智裕（京都大学）平成15～17年度	スピンドルチェックポイントのシグナル伝達系
12. 科学研究費補助金 萌芽研究 分担	共	2002年4月	代表 松本智裕（京都大学）平成14～15年度	有糸分裂期の放射線応答

学会及び社会における活動等

年月日	事項
1. 2015年4月～現在	富士フィルム和光純薬株式会社 との共同研究
2. 2004年12月8日2044年12月11日	第27回日本分子生物学会年会 一般演題編成委員