

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3      2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(B)      4. 研究期間 平成20年度 ～ 平成22年度
5. 課題番号 2 0 3 0 0 1 1 1
6. 研究課題名 神経極性形成を引き起こす新規分子 Shootin1 の分子作用機構と脳内機能の解析
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名										
2 0 2 2 3 2 1 6	<table border="1"> <tr> <td>付</td><td>が</td><td>キ</td> <td>ナ</td><td>キ</td> </tr> <tr> <td>稲</td><td>垣</td><td></td> <td>直</td><td>之</td> </tr> </table>	付	が	キ	ナ	キ	稲	垣		直	之	バイオサイエンス研究科	准教授
付	が	キ	ナ	キ									
稲	垣		直	之									

8. 研究分担者（所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。）

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

神経細胞は1本の軸索と複数の樹状突起を形成し極性を獲得する。神経極性は、神経細胞の基本的な機能であるシグナルの入出力や統合に重要な役割を果たす。最近の数多くの報告から、細胞内におけるシグナルの非対称性が培養海馬神経細胞の極性を形成することが明らかとなりつつある。しかし、このようなシグナルの細胞内における非対称性がどのような分子メカニズムで生じるかという問題は大きな謎である。最近、我々は新規神経極性形成タンパク質Shootin1を見出した。Shootin1は神経細胞内における最初の非対称性のシグナルの形成に関与する重要な分子である可能性が示唆された。本研究では、このShootin1による軸索形成作用の分子メカニズムおよび極性形成過程における非対称シグナル形成のメカニズムの解明を行う。昨年度までの研究により、Shootin1が「クラッチ分子」としてアクチンフィラメントと細胞接着分子L1とを連結することにより軸索伸長のための牽引力を生み出すことがわかった。

本年度は、軸索伸長速度の調節機構に関して、軸索誘引分子Netrin-1に着目して解析を行なった。その結果、Shootin1が誘引性軸索ガイダンス分子Netrin-1の下流でリン酸化酵素PAK1によりリン酸化を受けることが解った。また、PAK1によりリン酸化を受けたShootin1は、突起伸長作用が増強することも解った。このことから、Shootin1が細胞外Netrin-1の影響を受けて軸索を形成する方向性を決める興味深い可能性が示唆された。さらに、昨年度までに作成されたShootin1ノックアウトマウスの解析を行なったところ、大脳皮質、海馬、嗅球、中隔野、脳梁、海馬交連といった脳内の複数の領域で形成不全が認められた。このことから、Shootin1が脳神経系の発達に重要な役割を果たすことが示唆された。

10. キーワード

- |          |              |              |
|----------|--------------|--------------|
| (1) 神経細胞 | (2) 極性       | (3) 軸索       |
| (4) 樹状突起 | (5) Shootin1 | (6) Netrin-1 |
| (7) アクチン | (8) 成長円錐     |              |

(裏面に続く)

## 11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 4 ）件    うち査読付論文 計（ 3 ）件

著者名	論文標題			
Toriyama, M., Sakumura, Y., Shimada, T., Ishii, S. and Inagaki, N	A diffusion-based neurite length sensing mechanism involved in neuronal symmetry-breaking			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Mol. Syst. Biol.	有	6	2   0   1   0	394

著者名	論文標題			
Inagaki, N., Toriyama, M. and Sakumura, Y.,	Systems biology of symmetry-breaking during neuronal polarity formation			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Dev. Neurobiol.	有	印刷中	2   0   1   1	印刷中

著者名	論文標題			
Akashi, K., Yoshida, K., Kuwano, M., Kajikawa, M., Yoshimura, K., Hoshiyasu, S., Inagaki, N., Yokota, A.	Dynamic changes in the leaf proteome of a C3 xerophyte, <i>Citrullus lanatus</i> (wild watermelon), in response to water deficit			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Planta	有	印刷中	2   0   1   1	印刷中

著者名	論文標題			
鳥山道則、作村諭一、稲垣直之	神経細胞が突起の長さを検知する仕組みと神経細胞の対称性の破れ			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
遺伝	無	65	2   0   1   1	80-86

〔学会発表〕 計（ 6 ）件    うち招待講演 計（ 1 ）件

発表者名	発表標題	
稲垣直之	Generation of mechanical force for axon outgrowth by the molecular clutch mechanism	
学会等名	発表年月日	発表場所
ワークショップ「細胞が感じる力と生みだす力」、第33回 日本分子生物学会・第83回 日本生化学会合同大会	2010年12月11日	神戸

発表者名	発表標題	
Toriyama, M., Sakumura, Y., Shimada, T., Ishii, S. and Inagaki, N.	Neuronal symmetry-breaking by a positive feedback loop involving neurite length-dependent shootin1 accumulation	
学会等名	発表年月日	発表場所
The American Society for Cell Biology 50th Annual Meeting	2010年12月14日	Philadelphia, USA

発表者名	発表標題	
久保佑亮、鳥山道則、稲垣直之	軸索伸長を引き起こすクラッチメカニズムの分子ネットワークの解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
第33回 日本分子生物学会・第83回 日本生化学会合同大会	2010年12月8日	神戸

発表者名	発表標題	
Sakumura, Y., Toriyama, M., Inagaki, N.	Multimodal feedback control for neuronal morphological polarization.	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 33rd annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro2010)	2010年9月4日	神戸

発表者名	発表標題	
Shibata, H.S., Katsuta, K., Toriyama, M., Kanemura, S., Horinouchi, K. and Inagaki, N.	Shootin2 : a candidate for a clutch molecule involved in the migration of ganglionic eminence-derived inhibitory neurons	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 33rd annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro2010)	2010年9月4日	神戸

発表者名	発表標題	
Nakazawa, H., Sada, Mori, T., Fukuda, M., and Inagaki, N.	Rab33a interacts with singar1 and promotes axon formation	
学会等名	発表年月日	発表場所
第62回日本細胞生物学会大会	2010年5月19日	大阪市

【図書】 計(0)件

著者名	出版社		
	書名	発行年	総ページ数

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

[http://nippon.naist.jp/inagaki\\_g/](http://nippon.naist.jp/inagaki_g/)