

10. キーワード

- | | | | |
|----------|------------|--------------|------------|
| (1) 脳・神経 | (2) 発生・分化 | (3) 神経科学 | (4) 軸索輸送 |
| (5) 細胞骨格 | (6) 分子クラッチ | (7) Shootin1 | (8) アクチン線維 |

11. 現在までの達成度

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

現時点で、「神経軸索輸送Slow component bがアクチン線維の重合・脱重合とShootin1のクラッチ作用を介して起こる」という我々のモデルを支持する実験データが順調に揃ってきているため。また、次年度(最終年度)中に研究成果を学術誌に投稿することが可能と考えられるため。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

1) アクチン線維の移動を介したアクチン結合タンパク質の軸索輸送の解析:
 前述のように、アクチン線維は、アクチン線維結合タンパク質群を輸送する足場として機能し、アクチン線維の移動とともに、数多くのアクチン結合タンパク質も同時に輸送される可能性がある。そこでCortactin, Coronin1B, Ezrin, Fascin等のアクチン結合タンパク質のEGFP融合タンパク質を培養海馬神経細胞に発現させてRFP-actinとともにライブイメージングを行う。その際、前年度の実験で用いた、アクチン線維の細胞外基質へのつなぎ止めを弱める(アクチン線維を空回りさせた場合)あるいはこのクラッチ効率を増強させる操作を行う。そして、アクチン結合タンパク質の輸送速度がアクチン線維の移動速度の変化に応じてどのように変化するかを解析することにより、アクチン結合タンパク質群がアクチン線維と相互作用しつつ輸送される可能性を検証する。

2) 数理モデルを用いたアクチン輸送メカニズムの解析:
 最後に、以上の実験データを組み入れて、アクチン線維の重合・脱重合とクラッチメカニズムによって起こる軸索輸送の数理モデルを構築する。応募者らはこれまでにアクチン線維の重合・脱重合とShootin1のクラッチメカニズムによって起こる軸索伸長のモデル化に成功しており(Toriyama et al, Mol Sys Biol 2010)、これを基盤としてモデル構築を行う。そして、モデル上で前年度の実験で用いたクラッチの減弱や増強させる操作を行う。予想外の結果が出た場合は、臨機応変にモデルを実験データに合わせて変更しつつモデルの検証を行う。モデルによるシミュレーションで予想されるデータが実験データと一致すれば、アクチン線維の重合・脱重合とShootin1の分子クラッチによるアクチン輸送機構をサポートする重要な根拠となる。

13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(1)件 うち査読付論文 計(1)件

著者名	論文標題【掲載確定】				
吉田互, 鳥山道則, 稲垣直之	プロテオミクスを基礎にした神経細胞が非対称性を獲得する機構の解析				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
生物物理化学	有	56:31	2	012	1-4
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.2198/sbk.56.1					

〔学会発表〕計(6)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題【発表確定】		
Kubo, Y., Toriyama, M., Kozawa, S., Ikeda, K., Sugiura, T. and Inagaki, N.	Cortactin functions as a clutch molecule to promote axon outgrowth		
学会等名	発表年月日	発表場所	
International Symposium on "Sensory Systems and Neural Circuits"	2013年02月11日	東京大学本郷キャンパス	

発表者名	発表標題【発表確定】		
Kubo, Y., Toriyama, M., Kozawa, S., Ikeda, K., Sugiura, T., and Inagaki, N.	Cortactin functions as a clutch molecule to promote axon outgrowth		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2012 Annual Meeting of the American Society for Cell Biology	2012年12月16日	San Francisco, USA	

発表者名	発表標題【発表確定】		
Katsuno, H., Toriyama, M., Sakumura, Y., Ikeda, K. Mizuno, K., and Inagaki, N.	Slow axonal transport driven by directional actin treadmilling		
学会等名	発表年月日	発表場所	
2012 Annual Meeting of the American Society for Cell Biology	2012年12月18日	San Francisco, USA	

発表者名	発表標題【発表確定】	
Inagaki, N.	Mechano-systems biological analysis of neuronal polarity formation	
学会等名	発表年月日	発表場所
ドイツ生化学分子生物学会 (GBM) Perspectives in Molecular Neurobiology (招待講演)	2012年09月14日	Bochum, Germany

発表者名	発表標題【発表確定】	
Katsuno, H., Toriyama, M., Sakumura, Y., Ikeda, K. Mizuno, K., and Inagaki, N.	Slow axonal transport driven by directional actin treadmilling of anchored actin filaments	
学会等名	発表年月日	発表場所
第35回 日本神経科学大会	2012年09月19日	愛知県名古屋市

発表者名	発表標題【発表確定】	
Kubo, Y., Toriyama, M., Kozawa, S., Ikeda, K., Sugiura, T., and Inagaki, N.	Cortactin functions as a clutch molecule to promote axon outgrowth	
学会等名	発表年月日	発表場所
第45回日本発生生物学会・第64回日本細胞生物学会合同大会	2012年05月29日	兵庫県神戸市

〔図書〕計(1)件

著者名	出版社	
久保祐亮, 稲垣直之	CRMP2	
書名【発行確定】	発行年	総ページ数
脳科学辞典(田中啓治, 御子柴克彦 編)	2012	インターネットのみにて公開

14. 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
				出願年月日	

15. 備考

Inagaki Lab 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 神経形態形成学研究室
http://nippon.naist.jp/inagaki_g/