

科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 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 若手研究 (B) 4. 補助事業期間 平成 23 年度 ~ 平成 24 年度
5. 課題番号

2	3	7	0	0	4	4	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 脳内における方向性を持った軸索形成機構の解析

7. 研究代表者

研究者番号								研究者名		所属部局名		職名	
9	0	4	5	7	1	5	1	トリアマ 鳥山	ミチノリ 道則	バイオサイエンス研究科		博士研究員	

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、最終年度に実施した研究の成果及び研究期間全体を通じて実施した研究の成果の概要について、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。なお、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。

発生段階の脳において、神経細胞の軸索の形成およびその伸長方向は細胞外シグナルにより制御されている可能性が近年示唆されてきた。しかしながらその詳細な分子メカニズムに関しては不明な点が多く解明すべき点が数多く残されている。

本研究では、軸索伸長を促進する細胞外分子として **netrin-1** に、細胞内で軸索伸長に必要とされる駆動力の発生に関与するクラッチ分子として **shootin1** に着目することで、細胞外シグナルによる軸索伸長の制御機構の解析を目指した。まず **netrin-1** の刺激の応答し、**shootin1** の Ser101 および Ser249 がリン酸化酵素 PAK1 によりリン酸化される。さらにリン酸化された **shootin1** は成長円錐辺縁部の存在するアクチン繊維と強く相互作用することを見出した。この結果から **shootin1** のリン酸化修飾は **shootin1** の有するクラッチ分子としての活性を正に制御する可能性が考えられた。軸索の伸長には成長円錐においてアクチン繊維の逆行性移動を利用した駆動力の発生が必要と考えられている。そこでリン酸化 **shootin1** が成長円錐において駆動力の発生に関与しているか **Traction force microscope** 法を用いた解析を行った。その結果、**netrin-1** 刺激により成長円錐で発生する駆動力の顕著な上昇が認められた。しかし、この駆動力の上昇は **shootin1** の発現抑制を抑制した場合や **Pak1** の活性を阻害した場合には有意に抑制された。以上の研究から、**netrin-1** 刺激による軸索の伸長は、クラッチ分子である **shootin1** のリン酸化修飾を通じた活性の制御を行うことで、軸索伸長に必要な駆動力の発生に関与することが示唆された。

10. キーワード

- | | | | |
|-------------|-----------|--------------|--------------|
| (1) 脳・神経 | (2) 発生・分化 | (3) 神経科学 | (4) 細胞極性 |
| (5) 軸索ガイダンス | (6) 軸索伸長 | (7) shootin1 | (8) netrin-1 |

11. 研究発表

〔雑誌論文〕 計 (2) 件 うち査読付論文 計 (2) 件 (最終年度分)

著者名		論文標題						
Toriyama, M., Kozawa, S., Sakumura, Y. and Inagaki, N.		Conversion of a signal into forces for axon outgrowth through Pak1-mediated shootin1 phosphorylation						
雑誌名		査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
Current Biology		有	23	2	0	1	3	529-534
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)								
10.1016/j.cub.2013.02.017. Epub 2013 Feb 28.								

著者名		論文標題						
Nakazawa H, Sada T, Toriyama M, Tag o K, Sugiura T, Fukuda M and Inagaki N		Rab33a mediates anterograde vesicular transport for membrane exocytosis and axon outgrowth						
雑誌名		査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
The Journal of Neuroscience		有	32	2	0	1	2	12712-12725
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)								
10.1523/JNEUROSCI.0989-12.2012.								

〔学会発表〕 計 (0) 件 うち招待講演 計 (0) 件 (最終年度分)

発表者名		発表標題			
学会等名		発表年月日		発表場所	

〔図書〕 計 (0) 件 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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	

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。

稲垣研究室ホームページ http://nippon.naist.jp/inagaki_g/
--