

様 式 C - 7 - 1

平成 24 年度科学研究費助成事業（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 新学術領域研究（研究領域提案型） 4. 補助事業期間 平成 23 年度～平成 24 年度
5. 課題番号

2	3	1	1	1	5	1	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 細胞内シューティンのゆらぎと細胞外シグナル勾配のクロストークによる神経極性形成

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	イナガキ ナオユキ 稲垣 直之	バイオサイエンス研究科	准教授

8. 研究分担者

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

神経細胞は1本の軸索と複数の樹状突起を形成して極性を獲得する。「対称性の破れ」は神経極性形成の最初のステップである。我々はこれまでに、定量的なライブイメージングと数理モデルを組み合わせ、培養神経細胞がShootin1により自発的対称性の破れを引き起こす分子機構を明らかにした。神経細胞は、非対称な細胞外シグナルが存在しない培養条件下ではランダムな方向に軸索を形成するが、脳組織内においては特定方向に整然と軸索を伸ばす。本研究は、Shootin1が引き起こす神経細胞の自発的対称性の破れに方向性を与える細胞外シグナルを同定し、内在性の対称性の破れの機構と非対称な細胞外シグナルとのクロストークを明らかにする。さらに、細胞内Shootin1のゆらぎが、神経細胞の対称性の破れと極性形成に積極的に活用される可能性を検証する。昨年度は、神経細胞の自発的対称性の破れに方向性を与える細胞外シグナルNetrin-1がPAK1によるShootin1のリン酸化を介してクラッチ効率を高め、軸索形成促進を引き起こすことを見出した。今年度は、細胞内Shootin1のゆらぎが、神経細胞の対称性の破れと極性形成に積極的に活用される可能性を検証した。Shootin1の神経突起先端における濃縮にはノイズを伴う大きなゆらぎが観察された。そこで、定量的な数理モデルを用いてこのゆらぎを徐々に規則的にしてゆくと、極性化に失敗して、本来1本のみ形成すべき軸索を複数の形成する神経細胞の割合が急激に増加することがわかった。以上の結果により、Shootin1のゆらぎが、神経細胞の対称性の破れと極性形成に積極的に活用されて「強固性」や「正確性」をもたらす可能性が示唆された。

10. キーワード

(1) 脳・神経

(2) 発生・分化

(3) 神経科学

(4) システムバイオロジー

(5) ゆらぎ

(6) 対称性の破れ

(7) Shootin1

(8) Netrin-1

11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

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】			
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					

〔学会発表〕計(7)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名		発表標題【発表確定】	
Maeno, T., Toriyama, M., and Inagaki, N.		Mechanisms for axon-specific accumulation of an axonal protein JIP1	
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】	
Inagaki, N.		Analysis of neuronal symmetry breaking by quantitative systems biology	
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 23rd CDB Meeting	2013年01月23日	兵庫県神戸市	

発表者名		発表標題【発表確定】	
Sakumura, Y., Maeno, T. and Inagaki, N.		Irregularity in fluctuating signal is required for neuronal symmetry breaking	
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 23rd CDB Meeting	2013年01月22日	兵庫県神戸市	

発表者名	発表標題【発表確定】	
Maeno, T., Toriyama, M. and Inagaki, N.	Mechanisms for axon-specific accumulation of an axonal protein JIP1	
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】	
稲垣直之	「形づくりのしくみ」を神経細胞で解析する	
学会等名	発表年月日	発表場所
第52回 生物物理若手の会夏の学校(招待講演)	2012年09月02日	北海道千歳市支笏湖

発表者名	発表標題【発表確定】	
Inagaki, N., Toriyama, M.	Regulation of mechanical force for axon outgrowth through phosphorylation of shootin1	
学会等名	発表年月日	発表場所
第35回 日本神経科学大会シンポジウム「Progress in Neuronal Polarity 2012」	2012年09月20日	愛知県名古屋市

発表者名	発表標題【発表確定】	
Maeno, T., Toriyama, M., and Inagaki, N.	Mechanisms for axon-specific accumulation of an axonal protein JIP1	
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18日	愛知県名古屋市

〔図書〕計(1)件

著者名	出版社		
Sakumura, Y., Inagaki, N.	IGI global		
書名【発行確定】		発行年	総ページ数
Quantitative Modeling of Neuronal Polarization, Technological Advancements in Biomedicine for Healthcare Application		2 0 1 2	8

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/