

様 式 F - 7 - 2

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 基盤研究(C) 4. 補助事業期間 平成23年度～平成26年度
5. 課題番号

2	3	5	9	2	2	1	4
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 破骨細胞における新規DAP12会合受容体の機能解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
3 0 2 9 4 2 8 4	キタガワ ノリヒロ	バイオサイエンス研究科	助教
	北川 教弘		

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

Siglec-15は成熟破骨細胞の形成に必要なレクチンであり、その機能にはシアル酸化糖鎖の認識を司るV-setドメイン、DAP12との結合に必要な膜貫通領域内リジン残基（K272）、および微小管関連タンパク質SBP50（仮称）と会合する細胞質内領域、が必須である。以上の結果はSiglec-15が破骨細胞における重要なDAP会合受容体であることを示唆するものであるが、証明するまでには至らない。そこで昨年度はK272A点変異を導入したSiglec-15の細胞外領域から細胞質内機能領域とDAP12のITAM以下の細胞質内領域を融合させたSSDKA317を作成した。

本年度は1) SSDKA317をSiglec-15遺伝子欠損破骨細胞に導入した結果、本キメラタンパク質が野生型Siglec-15とほぼ同程度の活性を有すること、2) V-setドメインおよびITAM中のチロシン残基がSSDKA317の活性に必須であること、3) SSDKA317がSBP50との会合能を有していること、4) SSDKA317はDAP12と複合体を形成し得ないこと、を見出した。以上の結果からin vitro分化誘導系において、Siglec-15はDAP12のITAMを介してシグナルを伝達することが証明された。以上の知見を踏まえて、破骨細胞特異的にSSDKA317を発現する発現単位を設計した。今後、本発現単位を導入した遺伝子改変マウスを作成し、Siglec-15遺伝子欠損マウスと交配することによりSiglec-15が破骨細胞におけるDAP12会合受容体であることをin vivoで証明しうると考えられる。

10. キーワード

- (1) 骨・軟骨代謝学 (2) 破骨細胞 (3) 骨吸収 (4) NFATc1
 (5) ITAM (6) (7) (8)

（注）・印刷に当たっては、A4判（縦長）・両面印刷すること。

（1 / 3）

11.研究発表

(雑誌論文) 計(1)件 うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

著者名		論文標題【掲載確定】			
Akamatsu R, Ishida-Kitagawa N, Aoyama T, Oka C, Kawaichi M		BNIP-2 binds phosphatidyserine, localizes to vesicles, and is transported by kinesin-1.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Genes to Cells.	有	20	2	0	15
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1111/gtc.12209					

(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

--