

10. キーワード

(1) 神経細胞	(2) 軸索	(3) アクチン	(4) 自己組織化
(5) メカノバイオロジー	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの進捗状況

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

これまでに、Shootin1-Cortactin相互作用とShootin1-L1相互作用が細胞内で軸索伸長のためのシグナル 力の変換に重要な役割を果たすことを解明した。また、Shootin1が神経細胞の細胞移動のための力の発生に関与することもわかりつつある。さらに、Shootin1とL1-CAMがそれぞれ2分子、1分子からなる複合体を形成することも明らかとなった。このように、神経細胞の軸索伸長や細胞移動のためにシグナル伝達を力に変換する分子集合体の実態が着実に明らかとなりつつある、したがって期待通りの研究成果を挙げる事ができたと考えている。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

昨年度の解析に引き続き、本年度は以下に述べる解析を中心的に行う。

1) シグナル 力の変換を担うShootin1-L1-CAMの複合体の解析：シグナル 力の変換の場としてのShootin1-L1-CAM集合体の集合・離散に伴う動態を、中性子小角散乱およびNative mass解析を用いて構造学的に解析する。特に今後は、Shootin1の継時的リン酸化に伴うL1-CAM結合部位のエネルギー・結合力・構造変化に着目する。Shootin1のリン酸化に伴う分子内・分子間相互作用の変動を詳細に解析し、高次レベルのShootin1の動的複合体形成機構も明らかにする。さらに、以上のShootin1-L1-CAM複合体にCortactinを加えて同様の解析を行う。これにより軸索伸長のための力発生およびシグナル 力の変換の場となる集合体の多分子レベルでの自己組織化のメカニズムの解明を目指す。

2) 神経細胞における分子の自己組織化と力の発生、軸索伸長・細胞移動の解析：次に、一連の物理・化学的解析で明らかとなった微細なレベルでの分子動態と、それに伴うShootin1-L1-CAMを含む集合体の形成が、時間発展とともに神経細胞でいかにして高次機能の発現にいたるのかを明らかにする。具体的には、軸索先端における、Shootin1-L1-CAM集合体の形成を細胞内1分子計測法でモニターし、それに伴う軸索推進力を細胞牽引力計測法(Toriyama et al, Curr Biol 2013)を用いて定量する、さらに軸索の継時的な伸長速度および細胞移動速度をライブイメージングで同時計測する。

13. 研究発表(平成27年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(2)件/うち査読付論文 計(2)件/うち国際共著論文 計(0)件/うちオープンアクセス 計(1)件

著者名		論文標題				
Yusuke Kubo, Kentarou Baba, Michinori Toriyama, Takunori Minegishi, Tadao Sugiura, Satoshi Kozawa, Kazushi Ikeda, and Naoyuki Inagaki		Shootin1-cortactin interaction mediates signal-force transduction for axon outgrowth				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
The Journal of Cell Biology	有	Vol. 210 No. 4	2 0 1 5	663-676	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1083/jcb.201505011						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

著者名		論文標題				
Katsuno, H., Toriyama, M., Hosokawa, Y., Mizuno, K., Ikeda, K., Sakumura, Y, and Inagaki, N.		Actin migration driven by directional assembly and disassembly of membrane anchored actin filaments				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Cell Reports	有	12	2 0 1 5	648-660	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2015.06.048						
オープンアクセス						
オープンアクセスとしている(また、その予定である)						

(学会発表) 計(9)件/うち招待講演 計(2)件/うち国際学会 計(3)件

発表者名		発表標題	
勝野 弘子, 鳥山 道則, 細川 陽一郎, 水野 健作, 池田 和司, 作村 論一, 稲垣 直之		アクチンの重合・脱重合によって引き起こされる軸索内タンパク質輸送	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第67回日本細胞生物学会	2015年06月30日 ~ 2015年07月02日	タワーホール船堀(東京都江戸川区)	

(課題番号: 25102010)

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(3/7)

発表者名	発表標題	
馬場 健太郎, 久保 祐亮, 稲垣 直之	Shootin1 と L1 の相互作用による軸索伸長のためのシグナルから力への変換機構の解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
第67回日本細胞生物学会	2015年06月30日 ~ 2015年07月02日	タワーホール船堀(東京都江戸川区)

発表者名	発表標題	
Naoyuki Inagaki	MOLECULAR MECHANISM FOR AXON OUTGROWTH AND NEURONAL NETWORK FORMATION	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 4th International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences (招待講演) (国際学会)	2015年09月08日	ジョグジャカルタ インドネシア

発表者名	発表標題	
Naoyuki Inagaki	Functional analysis of a splicing isoform of shootin1	
学会等名	発表年月日	発表場所
第4回「動的秩序と機能」国際シンポジウム(国際学会)	2015年11月22日 ~ 2015年11月23日	九州大学 西新プラザ(福岡県福岡市)

発表者名	発表標題	
嶺岸 卓徳, 上杉 康之, 島田 忠之, 吉田 互, 河野 憲二, 稲垣 直之	神経細胞の移動におけるshootin1bの機能解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会)	2015年12月01日 ~ 2015年12月04日	神戸国際展示場(兵庫県神戸市)

発表者名	発表標題	
勝野 弘子, 鳥山 道則, 細川 陽一郎, 水野 健作, 池田 和司, 作村 諭一, 稲垣 直之	Actin migration driven by directional assembly and disassembly of actin filaments	
学会等名	発表年月日	発表場所
第31回国際生物学賞記念シンポジウム	2015年12月05日 ~ 2015年12月06日	国立京都国際会館(京都府京都市)

発表者名	発表標題	
K. Baba, N. Inagaki	Shootin1-L1 interaction as a possible clutch interface for signal-force transduction in axon outgrowth	
学会等名	発表年月日	発表場所
2015ASCB(国際学会)	2015年12月12日 ~ 2015年12月16日	The San Diego Convention Center(サンディエゴ USA)

発表者名	発表標題	
勝野 弘子, 鳥山 道則, 細川 陽一郎, 水野 健作, 池田 和司, 作村 諭一, 稲垣 直之	アクチンの重合・脱重合によって引き起こされる軸索内タンパク質輸送	
学会等名	発表年月日	発表場所
第121回日本解剖学会総会・全国学術集会(招待講演)	2016年03月28日 ~ 2016年03月29日	ビッグパレットふくしま(福島県郡山市)

発表者名	発表標題	
額岸 卓徳, 上杉 康之, 島田 忠之, 吉田 互, 河野 憲二, 稲垣 直之	Functional Analysis of Shootin1b in Neuronal Migration	
学会等名	発表年月日	発表場所
The Rri-lateral NAIST-TLL-CU Joint Symposium 2016	2016年03月28日	奈良先端科学技術大学院大学(奈良県生駒市)

(図書) 計(0)件

著者名		出版社	
書名		発行年	総ページ数

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. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: 国際共同研究である

共同研究相手国	相手方研究機関			
U.S.A	University of California, Davis	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-

17. 備考

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 神経システム生物学研究室 ホームページ
http://nippon.naist.jp/inagaki_g/