

様 式 Z - 7

平成 2 8 年度科学研究費助成事業 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(B) (一般) 4. 研究期間 平成 2 6 年度 ~ 平成 2 8 年度

5. 課題番号

2	6	2	9	0	0	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 Shoot inによる脳の形成とその機能不全による破綻の解明

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	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

本研究では、シューティンによる前脳形成機構を力の発生と細胞移動・配置換えの観点から明らかにすることを目的とする。さらに、ヒトの前脳形成におけるシューティンの関与とその機能破綻が前脳形成障害を引き起こす可能性を調べる。シューティン1にはスプライシングバリエーションシューティン1aとシューティン1bが存在し、シューティン1のノックアウトマウスでは両方の分子がノックアウトされる。そこで、前脳組織形成にこれらの分子がどのように関与するかを明らかにするため、まず、in situ ハイブリダイゼーションと免疫染色法を用いて前脳の形成時期におけるシューティン1aとシューティン1bの脳内分布を詳細に解析した。また、シューティンのノックアウトマウスではシューティン1の発現部位に一致した前脳の組織形成異常が認められた。興味深いことに、シューティン1bは脳以外に肺、肝臓、胃、腸、脾臓、膵臓、腎臓、皮膚といった抹消組織の上皮にも発現することが明らかとなった。次に、RT-PCRおよびin situ ハイブリダイゼーションによるゼブラフィッシュにおける遺伝子発現解析を行った。その結果、シューティン1がゼブラフィッシュ脳に発現することが明らかとなった。また、シューティン1以外に新たな遺伝子シューティン2およびシューティン3を見出し脳以外の細胞でもシューティン1の発現を確認し、発生時期におけるシューティンの分布を詳細に解析した。また、シューティン1、シューティン2およびシューティン3の変異体ゼブラフィッシュの作成を行い、シューティン3の変異によりゼブラフィッシュの初期発生時の細胞移動が抑制されることが解った。さらに、シューティン1による神経細胞の移動のための力の発生の仕組みとして、シューティン1-コルタクチン-L1-CAM複合体の形成が重要な役割を果たし、その破綻によりマウス脳組織(嗅球)の形成不全が起こることが示唆された。

10. キーワード

- | | | | |
|---------------|------------|---------------|--------------|
| (1) Shoot in | (2) 大脳組織形成 | (3) ノックアウトマウス | (4) ゼブラフィッシュ |
| (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)
(理由) 28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 等

(今後の推進方策) 28年度が最終年度であるため、記入しない。
(次年度使用額が生じた理由と使用計画)
(理由) 28年度が最終年度であるため、記入しない。
(使用計画) 28年度が最終年度であるため、記入しない。

13. 研究発表 (平成 28 年度の研究成果)

〔雑誌論文〕 計(1)件/うち査読付論文 計(1)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				
Yasuna Higashiguchi, Kazuhiro Katsuta, Takunori Minegishi, Shigenobu Yonemura, Akihiro Urasaki, Naoyuki Inagaki		Identification of a shootin1 isoform expressed in peripheral tissues				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Cell Tissue Res.	有	366	2016	75-87	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1007/s00441-016-2415-9						
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(3)件/うち招待講演 計(1)件/うち国際学会 計(1)件

発表者名		発表標 題	
Takuro Kono, Hitomi Nakazawa, Colleen F. Manning, James S. Trimmer, Kenji Kohno, Akihiro Urasaki, Naoyuki Inagaki		The role of singar during neuronal circuit development	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第39回日本神経科学大会	2016年07月20日 ~ 2016年07月22日	パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)	

発表者名		発表標 題	
N. Inagaki, K. Abe, H. Katsuno, K. Baba, R. Watanabe		Axonal Haptotaxis Mediated by Grip and Slip between Cell Adhesion Molecule and Adhesive Substrates.	
学会等名	発表年月日	発表場所	
2016 The American Society for Cell Biology Annual Meeting (国際学会)	2016年12月03日 ~ 2016年12月07日	サンフランシスコ (U.S.A)	

発表者名	発表標題	
N. Inagaki	Molecular Mechanism for Axon Outgrowth and Neuronal Network Formation	
学会等名	発表年月日	発表場所
Colorado State University Seminar (招待講演)	2016年12月08日	デンバー (U.S.A)

〔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	-	-	-
Philippines	University of the Philippines Diliman	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	/	/	/	/

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
<http://bsw3.naist.jp/inagaki/>