

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、シューティン1-コルタクチン相互作用とシューティン1-L1-CAM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、L1-CAMとラミニンの連結が軸索伸長の方向を決めることもわかった。さらに、シューティン1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拡散性のシグナルに加えて細胞外基質上のシグナル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こと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)

1) シグナル 力の変換を担うシューティン1-コルタクチン-L1-CAM複合体の解析: シグナル 力の変換の場としてのシューティン1-L1-CAM集合体の集合・離散に伴う動態を、クライオ電子顕微鏡をおよびNative MS用いて解析する。まず、アクチン線維、コルタクチン、シューティン1、L1-CAMから成る分子複合体をクライオ電子顕微鏡により高解像度で観察し、その分子複合体上におけるシューティン1の立体構造を解析する。具体的な方法としては、アクチン線維と共にコルタクチン、シューティン1、L1-CAMを共沈降させ、アクチン線維、コルタクチン、シューティン1、L1-CAMの複合体のサンプルを準備する。その後、クライオ電子顕微鏡により複合体のサンプルを観察し、分子複合体上におけるシューティン1の立体構造を解析する。さらに、PAK1でリン酸化することでシューティン1を活性化させ、分子複合体上におけるシューティン1の立体構造の変化を解析する。また、Native MS用いてシューティン1の活性化に伴う複合体のストイキオメトリーの変化を解析する。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) 神経細胞におけるシューティン1の活性化と力の発生、軸索ガイダンスの解析: 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、それに伴うシューティン1-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、軸索先端を軸索ガイダンス分子Netrin-1の濃度勾配で刺激し、軸索先端における活性型(リン酸化型)シューティン1の空間分布をリン酸化抗体を用いて解析する。また、それに伴う力の発生と軸索のガイダンスをライブイメージングで計測する。

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【掲載確定】				
N. Inagaki, H. Katsuno		Actin Waves: Origin of Cell Polarization and Migration?				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Trends in Cell Biology	有	印刷中	2017	印刷中	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1016/j.tcb.2017.02.003						
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(7)件/うち招待講演 計(1)件/うち国際学会 計(3)件

発表者名		発表標題	
阿部 幸喜、勝野 弘子、馬場 健太郎、作村 諭一、稲垣 直之		L1-CAMによるアクチンと基質間のカップリングを介した軸索伸長の機械的制御	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第68回日本細胞生物学会大会	2016年06月15日～ 2016年06月17日	京都テルサ(京都府京都市)	

発表者名		発表標題	
T. Minegishi, Y. Uesugi, T. Shimada, W. Yoshida, N. Inagaki		Functional analysis of shooootin1b in neuronal migration	
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	
稲垣直之	蛍光ライブイメージングと牽引力顕微鏡による神経軸索ガイダンス機構の解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第25回日本バイオイメージング学会学術集会 (招待講演)	2016年09月05日	名古屋市立大学薬学部 (愛知県名古屋市)

発表者名	発表標 題	
稲垣 直之、阿部 幸喜、勝野 弘子、馬場 健太郎、作村 諭一	Axonal Haptotaxis Mediated by Grip and Slip between Cell Adhesion Molecule and Extracellular Substrate	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
EMBO 2016 Symposia Actin in Action (国際学会)	2016年09月07日 ~ 2016年09月10日	ハイデルベルグ(ドイツ)

発表者名	発表標 題	
馬場健太郎、稲垣直之	Shootin 1 とL1の相互作用による軸索伸長のための分子機構	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第3回「動的秩序と機能」若手研究会	2016年10月11日 ~ 2016年10月13日	加賀観光ホテル (石川県加賀市)

発表者名	発表標 題	
T. Minegishi, Y. Uesugi, W. Yoshida, N. Inagaki	Functional analysis of shootin1 in neuronal migration and formation of the olfactory bulb.	
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, K. Abe, H. Katsuno, K. Baba, R. Watanabe	Axonal Haptotaxis Mediated by Grip and Slip between Cell Adhesion Molecule and Extracellular Substrate	
学会等名	発表年月日	発表場所
第5回国際シンポジウム 新領域「動的秩序と機能」(国際学会)	2017年01月21日～ 2017年01月22日	東京大学(東京都目黒区)

〔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/>