

様式 C - 7 - 1

平成28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）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究代表者	部局	バイオサイエンス研究科		
	職	教授		
	氏名	箱嶋 敏雄		

1. 研究種目名 基盤研究(A)(一般) 2. 課題番号 26251006

3. 研究課題名 細胞移動の動力クラッチ分子複合体の構造と動作原理

4. 研究期間 平成26年度～平成28年度 5. 領域番号・区分 -

6. 研究実績の概要

昨年度に調製可能となったcortactinやL1-CAM等と既に調製してあったshootin1のN-末端ドメインについて、タンパク質物性や相互作用解析、結晶化を進めた（箱嶋グループ）。また、shootin1等の輸送に関する解析や、個体での機能や疾病等との関係の解析も引き続き進めた（稲垣グループ）。BlAcCore装置を利用した定量的相互作用実験を行ったところ、電気泳動によるホモログタンパク質の相互作用実験結果では低いと予測できた親和性が想像以上に高いことを発見した。この現象の本質を見極めることが不可欠であり、更に試料の調製法等の検討を実施した。その結果、非常に交換の早い会合であることがわかった。今後はFRET等の蛍光現象を利用したもっと感度の良く、平衡状態で測定ができる実験が適していると結論した。今回は、pull-downアッセイ等の半定量的な実験で対応した。L1-CAMとの相互作用に必要なshootin1のN-末端の250残基には、cortactinやL1-CAMへの強い結合を増強する2か所のリン酸化部位（Ser101とSer249）があるが、これらのリン酸化状態の結合に対する影響や、結合部位だけの断片でのN-末端の250残基のタンパク質を調製して、細胞中でのドミナントネガティブな効果の解析等に供することで、相互作用に必要なL1-CAMの細胞質内領域部位等のドメインのマッピングの成果をin vivoでの実験（稲垣グループ）に役立てて、リンカー機能の重要性を確認する成果を得た。L1-CAMとshootin1との相互作用の結果は、稲垣グループの機能解析等他のデータに合わせて論文発表した。また、これまで進めてきた結晶化実験で得られていた結晶の大きさは良質のデータ収集には不十分であったが、結晶化条件の候補を絞り込むという一応の成果は得た。

7. キーワード

構造生物学 生化学 細胞生物学 分子生物学 生物物理学 タンパク質 相互作用

8. 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。

3版

9. 今後の研究の推進方策

28年度が最終年度であるため、記入しない。

10. 研究発表（平成28年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著論文 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Abe, K., Katsuno, H., Toriyama, M., Baba, K., Mori, T., Hakoshima, T., Kanemura, Y., Watanabe, R. and Inagaki, N.	4. 巻 115
2. 論文標題 Grip and slip of L1-CAM on adhesive substrates direct growth cone haptotaxis. Proc. Natl.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 2764-2769
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1711667115	査読の有無 有
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）	国際共著 -
1. 著者名 Maki, K., Han, S. -U., Hirano, Y., Yonemura, S. Hakoshima, T. and Adachi, T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Real-time TIRF observation of vinculin recruitment to stretched -catenin by AFM.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1575
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-20115-8	査読の有無 有
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）	国際共著 該当する
1. 著者名 Mori, T., Itoh, T., Liu, S., Ando, H., Sakamoto, S., Yamaguchi, Y., Tokunaga, E., Shibata, N., Handa, H. and Hakoshima, T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Structural basis of thalidomide enantiomer binding to cereblon.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-19202-7	査読の有無 有
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）	国際共著 -

1. 著者名 Hirano, Y., Amano, Y., Yonemura, S. and Hakoshima, T.	4. 巻 23
2. 論文標題 The force sensing device region of catenin is an intrinsically disordered segment in the absence of intramolecular stabilization of the autoinhibitory form	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12578	査読の有無 有
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	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

11. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件 (うち出願0件 / うち取得0件)

12. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

13. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

14. 備考

-