

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）

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	先端科学技術研究科		
	職	助教		
	氏名	馬場 健太郎		

1. 研究種目名 若手研究 2. 課題番号 19K16127

3. 研究課題名 「力」と「組織の硬さ」に着目した樹状細胞の走化性の分子機構の解明

4. 補助事業期間 令和元年度～令和2年度

## 5. 研究実績の概要

免疫細胞の一種である樹状細胞は、CCL19等の誘引物質の濃度の高い側へ走化性によって移動する。細胞移動の推進力発生にはアクチン線維と細胞接着分子との間を連結するクラッチ分子が重要である。しかしながら、樹状細胞のクラッチ分子は不明であり走化性の分子機構はよく解っていない。本研究では、1分子計測、細胞移動の推進力の測定、原子間力顕微鏡（AFM）による組織の硬さ測定などを含む先端技術を駆使して、走化性を生み出す力と組織の硬さという視点から樹状細胞の走化性の分子機構の解明を目指した。

前年度は、樹状細胞においてShootin1bがアクチン線維と細胞接着分子L1との間を連結するクラッチ分子として機能し、CCL19に向かう走化性移動に関与することを証明した。本年度は、Shootin1bノックアウト樹状細胞を用いて網目の粗い柔らかいコラーゲンゲルおよび網目の細かい硬いコラーゲンゲル中での樹状細胞の走化性移動を解析した。柔らかいゲル中では野生型細胞に比べてノックアウト細胞の移動速度は減少したが、硬いゲル中では野生型細胞とノックアウト細胞の移動速度に変化がないことが解った。次に、マウスの足の裏からノックアウト樹状細胞を注入し、リンパ管を通りリンパ節へ向かうノックアウト樹状細胞の移動を解析した。野生型細胞に比べてノックアウト細胞ではリンパ節に移動した細胞数が減少することが解った。また、CCL19刺激後の樹状細胞の破砕液を用いてShootin1bのリン酸化を解析したところ、リン酸化酵素Pak1によりShootin1bがリン酸化されることが解った。以上の結果から、Shootin1bを介した走化性の移動様式がコラーゲンの硬さにより変化することや、Shootin1bは組織内の移動に関与すること、さらには、Pak1を介したShootin1bのリン酸化が樹状細胞の走化性移動に関与することが示された。

## 6. キーワード

走化性 細胞移動 樹状細胞 アクチン クラッチ分子 細胞接着分子 免疫 コラーゲン

## 7. 研究発表

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

1. 著者名 Masuda Toshihiro, Hirose Hisaaki, Baba Kentarou, Walrant Astrid, Sagan Sandrine, Inagaki Naoyuki, Fujimoto Toyoshi, Futaki Shiroh	4. 巻 31
2. 論文標題 An Artificial Amphiphilic Peptide Promotes Endocytic Uptake by Inducing Membrane Curvature	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1611～1615
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.bioconjchem.0c00239	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

2 版

1. 著者名 Kastian Ria, Minegishi Takunori, Baba Kentarou, Saneyoshi Takeo, Katsuno-Kambe Hiroko, Saranpal Singh, Hayashi Yasunori, Inagaki Naoyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Shootin1a-mediated actin-adhesion coupling generates force to trigger structural plasticity of dendritic spines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Report	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 稲垣直之、馬場健太郎、前野貴則、鳥山道則、勝野弘子、山田 達也、作村 諭一
2. 発表標題 モータータンパク質を介した神経細胞内輸送の極成化
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会シンポジウム「細胞内物質輸送システム；温故知新」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ria Kastian, Takunori Minegishi, Kentarou Baba, Takeo Saneyoshi, Hiroko Katsuno-kambe, Singh Saranpal, Yasunori Hayashi, Naoyuki Inagaki
2. 発表標題 Shootin1A-mediated-actin-adhesion coupling triggers formation and plasticity of dendritic spines
3. 学会等名 Philippine Society for Developmental Biology (PSDB) National Annual Convention (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kentarou Baba, Yoshikazu Nagashima, Mizuki Sakai, Ryosuke Takeuchi, Yasuna Higashiguchi, Hiroko Katsuno-Kambe, Yoshihiro Ueda, Yuji Kamioka, Tatsuo Kinashi, Naoyuki Inagaki
2. 発表標題 Shootin1b as a clutch molecule for dendritic cell chemotaxis
3. 学会等名 The American Society for Cell Biology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ria Kastian、Takunori Minegishi、Kentarou Baba、Takeo Saneyoshi、Hiroko Katsuno-kambe、Singh Saranpal、Yasunori Hayashi、Naoyuki Inagaki
2. 発表標題 Shootin1a-mediated Actin-adhesion Coupling Generates Force To Trigger Structural Plasticity of Dendritic Spines
3. 学会等名 The American Society for Cell Biology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sohei Yamada、Kentarou Baba、Naoyuki Inagaki、Yoichiro Hosokawa
2. 発表標題 Adhesion Strength of Axonal Growth Cone and Its Contribution in Axon Outgrowth Evaluated by Femtosecond Laser
3. 学会等名 The American Society for Cell Biology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Napol Kaewkascholkul、Hisashi Sasaki、Kentarou Baba、Michinori Toriyama、Naoyuki Inagaki
2. 発表標題 Shootin1a dephosphorylation by protein phosphatase-1 for netrin-1-induced axon guidance
3. 学会等名 The American Society for Cell Biology 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

8. 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）

9. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

10. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

11. 備考

-