

平成 19 年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

14603

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)

4. 研究期間

平成 18 年度 ~ 平成 19 年度

5. 課題番号

18300107

6. 研究課題名 神経極性形成過程で非対称性シグナルを生み出す新規分子Shootin1 の解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
20223216	フリガナ イナガキ ナオユキ 稲垣 直之	バイオサイエンス研究科	准教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
80379552	フリガナ シマダ タダユキ 島田 忠之	バイオサイエンス研究科	特任助教
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600 字～800 字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600 字～800 字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

神経細胞は 1 本の軸索と複数の樹状突起を形成し極性を獲得する。神経極性は、神経細胞の基本的な機能であるシグナルの入出力や統合に重要な役割を果たす。最近の数多くの報告から、PI 3-kinase や PAR3/6、GSK-3 ベータ、CRMP-2 といった分子群の細胞内におけるシグナルの非対称性が培養海馬神経細胞の極性を形成することが明らかとなりつつある。しかし、このようなシグナルの細胞内における非対称性がどのような分子メカニズムで生じるかという問題は大きな謎である。最近、我々は新規神経極性形成タンパク質 Shootin1 を見出した。Shootin1 は極性形成とともに神経細胞内で非対称に軸索に濃縮する。本研究では、Shootin1 の機能解析を行い、極性形成過程における非対称シグナルの形成のメカニズムを解明する。前年度までの研究から、Shootin1 は、Wave と呼ばれる成長円錐様の構造体とともに、神経突起内で細胞体から突起先端に向かって塊となって輸送され、Shootin1 の非対称シグナルの形成に重要な役割を果たすことが示唆されている (*J. Cell Biol.* 175, 147-157, 2006)。

本年度は、Wave 内の Shootin1 の細胞内 1 分子計測を行った。その結果、Shootin1 分子が Wave 内のアクチンフィラメントの求心的な移動に一致して移動し、その移動はアクチンフィラメントの重合をサイトカラシンで阻害することによって抑制されることがわかった。以上の結果から、Shootin1 が Wave 内のアクチンフィラメントと相互作用することによって輸送されると結論された。さらに、Shootin1 の神経突起内における拡散を Kaede-Shootin1 を用いて計測した。その結果、神経突起先端に濃縮した Shootin1 が拡散によって細胞体に戻ることもおよび長い神経突起ほど Shootin1 が濃縮しやすいことが明らかとなった。これは、我々が提唱している Shootin1 の非対称シグナル形成のポジティブフィードバックモデル(*J. Cell Biol.* 175, 147-157, 2006) を強く支持する。また、Shootin1 の脳内機能の解析のためにノックアウトマウスの作成に成功し、現在その表現型を解析中である。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

(1) 神経細胞	(2) 極性	(3) 軸索
(4) 樹状突起	(5) Shootin1	(6) L1
(7) アクチン	(8) 成長円錐	

(裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（2）件

著 者 名	論 文 標 題				
Mori, T., Wada, T., Suzuki, T., Kubota, Y. and Inagaki, N.	Singar1, a Novel RUN Domain-containing Protein, Suppresses Formation of Surplus Axons for Neuronal Polarity.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
J. Biol. Chem.	有	282	2007	19884-19893	

著 者 名	論 文 標 題				
稲垣直之、鳥山道則、島田忠之	神経極性形成とShootin1のフィードバックループ				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
生化学	無	79	2007	799-802	

〔学会発表〕 計（6）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
Shimada, T., Toriyama, M., Uemura K., Sugiura, T., Watanabe, N., Kamiguchi, H., and Inagaki, N.	Shootin1 Transmits Driving Force of F-actin Flow to L1-CAM for Neurite Elongation		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
47th Annual Meeting of the American Society for Cell Biology	December 1-5, 2007	Washington DC, USA	

発 表 者 名	発 表 標 題		
稲垣直之	プロテオミクスを用いた脳神経回路網形成の分子機構の解析		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第57回 日本電気泳動学会シンポジウム	2007年6月20日	横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
Asano, T., Toriyama, M., Inagaki, N., Sakumura, Y., Ishii, S.	Quantitative Analysis of Shootin1 and neurite elongation		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
Neuro2007 第30回日本神経科学大会	2007年9月10日～12日	横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
稲垣直之、鳥山道則、島田忠之、森達也	新規タンパク質Shootin1とSingar1による神経極性形成の制御		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第30回 日本分子生物学会・第80回 日本生化学会合同大会ワークショップ、From shape to function:ニューロンの形態形成と可塑性を司る分子基盤	2007年12月14日	横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
鳥山道則、作村諭一、浅野卓也、島田忠之、稲垣直之	Shootin1と神経突起伸長のPositive feedback loopによる神経極性形成機構		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第30回 日本分子生物学会・第80回 日本生化学会合同大会	2007年12月14日	横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
島田忠之、鳥山道則、上口裕之、杉浦忠男、渡邊直樹、稲垣直之	新規タンパク質Shootin1は、F-actinの求心的移動とL1-CAMを連結することで神経突起伸長を促進する		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第30回 日本分子生物学会・第80回 日本生化学会合同大会	2007年12月14日	横浜	

〔図 書〕 計 (1) 件

著 者 名	出 版 社		
Mori T., Inagaki N., Kamiguchi H.	Springer-Verlag, Berlin		
書 名	発 行 年	総ページ数	
Neuronal Process Outgrowth., In Lajtha F.W. (ed): Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology		印刷中	

12. 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

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関する w e b ページがある場合は、U R L を記載すること。

http://bsw3.naist.jp/itoh/home/oldhome/contents/inagaki/shoukai_inagaki.html