平成18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

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) 4. 研究期間 平成18年度 ~ 平成19年度
5. 課題番号

1	8	3	0	0	1	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---
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, ナオキ 稲垣, 直之	バイオサイエンス研究科	助教授

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	助手
	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。)

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。

PI 3-キナーゼは、神経極性形成を司るシグナル伝達の上流に位置する重要な分子である。免疫沈降実験により、Shootin1 が PI 3-キナーゼと相互作用することがわかった。また、Shootin1 は、PI 3-キナーゼ活性の非対称な細胞内分布に影響を与えたが、PI 3-キナーゼの活性を阻害しても Shootin1 の非対称な細胞内分布に影響はなかった。さらに、Shootin1 による軸索形成は PI 3-キナーゼの活性を阻害することにより抑えられたが、反対に PI 3-キナーゼによる軸索形成は Shootin1 の発現を RNAi により抑制しても影響を受けなかった。これらの結果から、Shootin1 が PI 3-キナーゼの上流において非対称シグナルの形成を調節する可能性が示唆された。

Shootin1 は、Wave と呼ばれる成長円錐様の構造体とともに、神経突起内でアクチンおよびミオシン依存性に細胞体から突起先端に向かって塊となって輸送されることがわかった。また、この輸送をアクチンやミオシンの阻害剤で抑制すると、細胞内の Shootin1 の非対称な分布が形成されなかった。これらの結果から、Shootin1 の Wave による輸送が Shootin1 の非対称シグナルの形成に重要な役割を果たす可能性が示唆された。また、Shootin1 の更なる機能解析のためにノックアウトマウスの作成を開始した。

※ 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) Wave	(6) PI 3-kinase
(7) ノックアウトマウス	(8) Shootin1	(裏面に続く)

11. 研究発表(平成18年度の研究成果)

【雑誌論文】計(5)件

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Toriyama M., et al.	Shootin1: a protein involved in organization of an asymmetric signal for neuronal polarization	J. Cell Biol.	175	2006	147-157

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Katano T., et al.	Proteomic identification of a novel isoform of collapsin response mediator protein (CRMP-2) in spinal nerves peripheral to dorsal root ganglia	Proteomics	6	2006	6085-6094

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Tanii I., et al	Preferential localization of rat GAPDS on the ribs of fibrous sheath of sperm flagellum and its expression during flagellar formation	Acta Histochem. Cytochem.	40	2007	19-26

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
Oguri T., et al.	Vimentin-Ser82 as a memory phosphorylation site in astrocyte	Genes to Cells	11	2006	531-540

著者名	論文標題	雑誌名	巻・号	発行年	ページ
稲垣直之、鳥山道則、島田忠之	Shootin1による神経細胞の対称性破壊と極性形成	脳21	10	2007	107-109

【図書】計(0)件

著者名	出版社	書名	発行年	総ページ数

12. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

計(1)件

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日
Singarの発現または機能の抑制による神経軸索の形成・伸長と神経再生への応用	稲垣直之 森達也 小原収 長瀬隆弘	奈良先端 科学技術 際学院大 学、かず さDNA研 究所	国際出願番号： PCT/JP2006/321364	平成18年 10月26日	