

平成21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 特定領域研究 4. 研究期間 平成20年度～平成21年度
5. 課題番号

2	0	0	1	6	0	1	7
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 細胞が非対称性を獲得する原理の分子レベルおよび数理・数式レベルでのモデル構築

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
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

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。

組織や細胞は発生・分化に伴って非対称性（極性）を獲得して固有の形態を形づくる。生体がどの様にして非対称性を獲得するかという問題は重要な研究テーマである。我々は、これまでの大規模なプロテオーム解析により、神経極性形成タンパク質 Shootin1 を見出した。本研究では、Shootin1 の実験計測データを条件とした自立的に極性を獲得することができるモデルニューロンの構築を行う。そして、数理解析の結果を実験科学にフィードバックして研究を推進するアプローチを通して、細胞が非対称性を獲得するしくみの原理を分子レベルおよび数理・数式レベルで解き明かすことを目指す。本研究では、これまでに培養細胞を用いて得られた Shootin1 の詳細な定量的データ、すなわち（１）神経極性形成に伴う Shootin1 の発現上昇、（２）突起先端における Shootin1 の濃縮に伴う神経突起伸長、（３）Shootin1 の細胞体から神経突起先端への能動輸送、（４）Shootin1 の神経細胞内での拡散に関して、生物学的に適切な数式を導入し、データのパラメーターフィッティングを行った。その結果、得られた複数の微分方程式は、すべて Shootin1 の細胞内動態を定量的によく再現した。さらにこれらの微分方程式を統合することによって、自発的に極性を獲得するモデルニューロンを構築に成功した。以上の研究成果に加えて、これまでに総数15の培養ニューロンとモデルニューロンの挙動の一致を確認した。このことから、モデルニューロンが神経極性形成を再現することが示唆された。本年度は、Shootin1 の細胞体から神経突起先端への能動輸送の意義を解析した。Shootin1 の輸送は、その輸送量に関しても輸送頻度に関しても大きな揺らぎがあることが解った。その揺らぎをなくしたり、規則的なものにすると、モデルニューロンは極性を獲得できなかった。以上の結果から、神経細胞が自立的に極性を獲得するためには、揺らぐ細胞内シグナルのフィードバック増殖が重要な役割を果たすと考えられた。

10. キーワード

- | | | |
|--------------|-------------------|-----------|
| (1) 軸索 | (2) 樹状突起 | (3) 極性 |
| (4) Shootin1 | (5) 形態形成 | (6) 対称性破壊 |
| (7) 揺らぎ | (8) 定量的システムバイオロジー | |
- （裏面に続く）

11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 2 ）件 うち査読付論文 計（ 1 ）件

著 者 名	論 文 標 題			
Yamatani, H., Kawasaki T., Mita S., Inagaki N. Hirata T.	Proteomics analysis of temporal changes in axonal proteins during maturation			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
Dev. Neurobiol.	有		2010	印刷中

著 者 名	論 文 標 題			
鳥山道則、 <u>稲垣直之</u>	ニューロンにはアクソンは1本しかないのか？			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
Clinical Neuroscience	無	28	2010	113

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁

〔学会発表〕 計（ 5 ）件 うち招待講演 計（ 2 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題	
稲垣 直之	神経細胞の対称性の破れに関与するポジティブフィードバックループ	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第82回 日本生化学会大会	2009年10月24日	神戸

発 表 者 名	発 表 標 題	
稲垣 直之	プロテオミクスと数理解析から見てきた神経細胞が極性を獲得する仕組み	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第56回日本生化学会近畿支部会	2009年7月18日	大阪

発 表 者 名	発 表 標 題	
中澤瞳、佐田 忠行、森 達也、福田 光則、 <u>稲垣直之</u>	神経極性の安定化に関与する新規分子Singar1の作用機構の解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第82回 日本生化学会大会	2009年10月24日	神戸

発 表 者 名	発 表 標 題	
鳥山道則、作村諭一、島田忠之、石井信、 <u>稲垣直之</u>	Shootin1による神経突起長の計測と神経突起伸長の促進は神経極性形成を誘導する	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第61回日本細胞生物学会大会	2009年6月2日	名古屋

発 表 者 名	発 表 標 題	
鳥山道則、島田忠之、上口裕之、杉浦忠男、渡邊直樹、 <u>稲垣直之</u>	クラッチ分子Shootin1による神経突起伸長機構の解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本神経科学大会	2009年9月16日	名古屋

〔図 書〕 計（ 1 ）件

著 者 名	出 版 社		
Mori T., Inagaki N., Kamiguchi H.	Springer-Verlag		
書 名		発 行 年	総ページ数
Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology		2 0 0 9	5

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
