

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 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 若手研究（スタートアップ）      4. 研究期間 平成20年度～平成21年度
5. 課題番号 20800031
6. 研究課題名 細胞外シグナルが誘導する神経細胞の極性形成機構の解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
90457151	フリガナ トリヤマ ミチノリ 鳥山 道則	バイオサイエンス研究科	研究員

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		

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。

発生時期の脳内において神経細胞の極性形成の方向性ならびに神経突起伸長の方向性は細胞外からのシグナルにより厳密に制御されている。本研究では細胞外シグナルによるshootin1のリン酸化修飾とリン酸化shootin1が神経極性形成に及ぼす影響について解析を行うことで、細胞外環境からのシグナルを受けうる条件下での神経細胞の極性形成機構の理解を目指した。質量分析法を用いた解析から、shootin1の4箇所（Ser101, Ser233, Ser249, Ser375）のリン酸化部位を同定した。個々のリン酸化部位に対して非リン酸化型変異体および擬似リン酸化変異体を作製し、培養海馬神経細胞内で過剰発現し神経極性形成に及ぼす影響を解析したところ、Ser101およびSer249の擬似リン酸化変異体を発現する細胞では、軸索形成が促進されることを見出した。この結果はshootin1のSer101およびSer249のリン酸化が神経極性の形成に重要な役割を担うと考えられる。これらの部位はPAK1（p21 activated kinase 1）により直接リン酸化されることを、培養神経細胞およびin vitroの実験系により証明した。更なる解析を行うためShootin1のSer101およびSer249のリン酸化を特異的に認識する抗リン酸化抗体の作製を行い、細胞外シグナルによるリン酸化の変動について解析を行った。その結果、軸索ガイダンス分子であるNetrin-1の刺激によりshootin1のリン酸化が上昇することを確認した。以上の結果から、細胞外シグナル分子であるNetrin-1の刺激はShootin1のリン酸化を促進することで、神経細胞の極性形成を制御することが示唆された。

10. キーワード

- (1) shootin1      (2) 神経極性      (3) Netrin-1  
 (4) 軸索      (5) 軸索ガイダンス      (6) リン酸化  
 (7) PAK1      (8) \_\_\_\_\_

（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（ 1 ）件    うち査読付論文 計（ 0 ）件

著者名	論文標題			
鳥山道則、稲垣直之	ニューロンにはアクソンは1本しかないのでしょうか？			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Clinical Neuroscience</i>	無	28	2009	113-113

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

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（ 2 ）件    うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標題		
鳥山道則	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	名古屋国際会議場（愛知県）	

発表者名	発表標題		
鳥山道則	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	名古屋国際会議場（愛知県）	

〔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webページがある場合は、URLを記載すること。

--