

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 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 20022029
6. 研究課題名 神経細胞が過剰な軸索の形成を抑制する分子機構の解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
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。

神経細胞は通常1本の軸索と複数の樹状突起を有し神経極性を形成する。しかしながら、神経細胞が極性形成の過程でいかにして1本のみの軸索を形成しそれを維持することができるのか、その分子メカニズムはわかっていない。本研究では、我々が最近同定した新規脳特異タンパク質 Singar1 (Singar)1 の機能と分子メカニズムを中心に解析することにより、「神経細胞が、発生の過程でいかにして確実に1本の軸索を形成し、これを神経回路内で維持することができるのか」という問題の解明を目指す。

本年度は、Singar1 をリン酸化するリン酸化酵素のスクリーニングを行い、GSK3beta と JNK が in vitro において Singar1 をリン酸化することがわかり、いくつかのリン酸化部位を同定した。GSK3beta と JNK は神経極性を制御することが報告されており、Singar1 の機能を調節する可能性が示唆された。また、Singar1 のノックアウトマウスの作成を行い、現在キメラマウスを得ている。一方、過剰発現によって過剰軸索形成を促進する Shootin1 に関しては、これまでその存在が示唆されていながら正体がわかっていなかった神経軸索伸長を引き起こすクラッチ分子であることがわかった。クラッチ分子は成長円錐の先端で重合するアクチンフィラメントを細胞接着分子につなぎとめて、成長円錐を前方移動させる分子である。また、Shootin1 はリン酸化を受け、リン酸化が軸索伸長を正に制御することも分かってきた。このことから Shootin1 が細胞外シグナルの存在下で軸索伸長の調節に関与する可能性が示唆された。以上の結果から、軸索形成を正に制御する Shootin1 と負に制御する Singar1 の作用のバランスが過剰な軸索の形成を抑制する重要な因子の一つと考えられ、今後更なる解析を進めたい。

10. キーワード

(1) 軸索	(2) 樹状突起	(3) 極性
(4) Singar	(5) 神経回路	(6) 神経細胞
(7) 再生医療	(8) ノックアウトマウス	(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Singer1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
