

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

平成29年 4月28日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 宮崎大学・医学部
職 名 教授
研究代表者名 武谷 立

下記のとおり平成28年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:281018)

1. 共同利用研究 課題名	遺伝子改変マウスを用いた神経系におけるアクチン細胞骨格の制御機構の解明			
2. 共同利用研究 目的	バイオシグナル総合研究センターが有する解析技術と設備、ならびに当該研究センターに集約された知識とノウハウを活用して、新たなバイオシグナル研究を行うため			
3. 共同利用研究 期間	平成28年 7月 1日 ~ 平成29年 3月31日			
4. 共同利用研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 武谷 立	宮崎大学医学部	教授	研究全体の総括	
(分担研究者) 實松 史幸 根本 隆行	宮崎大学医学部 宮崎大学医学部	助教 助教	生化学的機能解析 細胞生物学的形態解析	
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル機能制御研究部門・ 分子薬理研究分野	氏 名	上山 健彦

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号:281018)

6. 共同利用研究計画

アクチン細胞骨格は、細胞の構造的基盤であると同時に細胞の動きを制御することで、生体機能の発現に必須の役割を果たす。アクチンは細胞内では単量体あるいは重合体(線維)のいずれかの状態で存在するが、この状態間の行き来は厳密に制御されており、不適切な重合や脱重合は細胞機能の喪失に直結する。近年、試験管内におけるアクチン重合・脱重合の制御機構の解明は顕著な進展を見せているが、実際の生体内での制御は *in vitro* で解明された分子機構では説明できない部分が多い。

本研究では、アクチン重合制御因子の遺伝子改変動物の解析、特に神経系におけるアクチン細胞骨格の形態と動態の解析を通じて、生体におけるアクチン細胞骨格の制御機構の解明を目指す。具体的には、申請者が作出した、アクチン重合制御因子 Fhod の各種遺伝子改変マウス(ノックアウトマウスおよび変異型トランスジェニックマウス)を用いて、神経細胞におけるアクチン重合制御機構の果たす役割を明らかにする。

7. 共同利用研究の成果

フォルミン蛋白質はアクチン重合の制御を通じてアクチン収縮装置の形成をコントロールすることで、力の発生を制御している。心臓および神経組織に強く発現するフォルミン蛋白質 Fhod3 の欠損マウスは心臓の形成不全により胎生致死となるが、心臓にだけ Fhod3 蛋白質を戻し発現したレスキューマウスは外脳症を呈しながらも出生直前まで発育したことから、Fhod3 は心臓発生のみならず神経管閉鎖にも必須であると考えられた。そこで、神経管閉鎖過程における Fhod3 の時空間的発現パターンを、Fhod3 遺伝子をマーカー遺伝子 lacZ に置換したノックインマウスを用いて解析した。さらに、上記レスキューマウスを用いて、神経管閉鎖過程における Fhod3 欠損による形態異常の解析を進めている。今後さらに、培養細胞レベルの解析を通じて、神経組織におけるアクチン細胞骨格の制御機構の詳細を明らかにする予定である。

8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

ありません。

9. 共同利用研究に関連した受賞、博士学位論文の取得、大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。

ありません。