

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 17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 金沢医科大学・小児外科学
 職 名 講師
 研究代表者名 吉崎 尚良

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:281026)

1. 共同利用研究 課題名	腸管神経発生における PKN ファミリーの役割			
2. 共同利用研究 目的	PKN2 flox/flox マウスを用いた腸管神経発生の研究を行う。			
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	
(申請代表者) 吉崎 尚良	金沢医科大学小児外科学	講師	研究の実施	
(分担研究者)				
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・生体膜機能研究 分野	氏 名	向井 秀幸

※ 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:281026)

6. 共同利用研究計画

ヒルシュスプルング病 (HSCR)は、新生児期に便秘、腹部膨満を主訴とする疾患で、消化管の神経節細胞の欠如が原因とされる。神経節細胞は神経堤をその起源とし、腸管壁内を口側から肛門側に向けて移動することで形成される。申請者は、マウス腸管神経堤由来細胞 (ENCCs) の運動メカニズムの解明を進めることで、HSCR の病態を明らかにすることを目的に研究を進めている。今年になり Quétier Iらは、セリンスレオニンキナーゼ PKN2のノックアウトマウスの研究から、PKN2 が神経堤細胞の運動調節に寄与していることを報告した (Cell Rep 2016)。また共同研究者の向井らの PKN2 のノックアウトマウスの解析から、PKN は細胞増殖に強い影響を持つことが示された (Genes Cells in press)。腸管神経の発達は、細胞運動と細胞増殖のセットで行われる。そこで我々は PKN の相互作用分子の解析を通して、細胞運動と細胞周期を調節する因子を同定することで、腸管神経系の発達に、細胞周期、細胞運動どちらの調節に PKN が関与するのかを明らかにすることにした。

7. 共同利用研究の成果

PKN は、細胞骨格調節、細胞接着、シグナル伝達および有糸分裂の進行制御などの多様な細胞機能を担っている。我々は細胞周期特に細胞分裂期 (M 期) における PKN の機能に着目し、M 期における、PKN と相互作用するタンパク質の探索を、質量分析を使い行った。M 期中期 (metaphase) M 期後期 (telophase)、G1 期における PKN と相互作用するタンパク質を定量的に解析した結果、M 期中期において PKN との相互作用が亢進するタンパク質として Katanin A1 (KATNA1)、Katanin B1 (KATNB1) を同定した。両タンパク質は M 期において複合体を形成し、微小管の脱重合により紡錘糸の短縮化を制御することで、娘細胞への染色体の分配に関与している。そこで本研究では、M 期における PKN と Katanin 複合体を介した M 期進行の制御に関するさらなる知見を得ることを目的として、KATNA1 および KATNB1 をベイトにした免疫沈降実験により M 期進行に伴う同複合体と PKN 間の相互作用の動態を調べた。(けっかは？過去形で書いてあるので結果をのせない) また、M 期調節に関係する PKN の標的分子を同定するため、PKN 過剰発現株を用いた M 期進行に伴うリン酸化プロテオームの変動解析を行った。以上の解析結果をもとに、PKN による M 期進行の制御機構について議論する予定である。

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。)

プロテインキナーゼ N (PKN) による細胞分裂期進行の制御、竹林 輝、野田 陽平、吉崎 尚良、向井 秀幸、早野 俊哉、第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年、11 月 30 日 (パシフィコ横浜)

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。