

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

2020年 4月 10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2019年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:191003)

1. 共同利用研究 課題名	神経細胞におけるアクチン細胞骨格制御の情報伝達機構の解明			
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	2019年7月1日 ~ 2020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 Hikmawan Wahyu Sulistomo 鹿毛陽子	宮崎大学医学部 宮崎大学医学部 宮崎大学医学部	助教 助教 助手	薬理学的機能解析 細胞生物学的形態解析 遺伝子改変操作・生化学的解析	
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	齋藤 尚亮

※ 次の6～9の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6～9の項目全体では1頁に収めて下さい。

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や力学的特性を制御することで、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たが、実際の生体内での制御が、どのような上流シグナルによって制御されているのかは依然として不明な部分が多い。

本研究では、特に神経系のアクチン細胞骨格に着目してその形態と動態の解析を通じて、生体内におけるアクチン細胞骨格制御の情報伝達機構の解明を目指す。

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、神経系における Fhod3 の役割には不明な点が多かった。そこで、神経発生過程における Fhod3 の機能解析を行った結果、Fhod3 が発生期の神経上皮細胞の細胞間接着部位におけるアクチン収縮装置の形成を介して、菱脳領域における神経管の3次元的形態形成に必須の役割を果たすことを明らかにした。さらに、神経細胞の集団遊走においても、Fhod3 が細胞間相互作用の時空間的制御を通じて、神経系の発達に必須の役割を果たす可能性を見出し、解析を進めている。また、成体マウスにおいても、特定の神経細胞でのアクチン細胞骨格制御を通じて、神経細胞間の情報伝達に関わる可能性を見出した(投稿中)。

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。)

1. Hikmawan Wahyu Sulistomo, 武谷立：マウス菱脳領域の神経管閉鎖における頂端収縮の時空間的制御。第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会。(2019.6)
2. Hikmawan Wahyu Sulistomo, Takayuki Nemoto, Ryu Takeya：Role of formin-mediated actin assembly in mouse cranial neurulation。第59回日本先天異常学会。(2019.7)
3. Hikmawan Wahyu Sulistomo, 武谷立：神経上皮細胞の3次元的フォールディングにおけるフォルミン蛋白質 Fhod3 の役割。第92回日本生化学会大会。(2019.9)
4. Ryu Takeya, Takayuki Nemoto, Hikmawan Wahyu Sulistomo：The essential role of the actin-organizing formin family protein Fhod3 in the morphogenesis of dendritic spines in the cerebral cortex。第10回武田科学振興財団薬科学シンポジウム。(2020.1)

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。

競争的資金の獲得

【科研費】

研究活動スタート支援「神経細胞の集団遊走における細胞間相互作用の時空間的御機構」・代表：Hikumawan Wahyu Sulistomo・令和元年度・1,430千円

【民間助成金】

公益財団法人小林財団 第8回(令和元年度)研究助成「細胞の集団遊走における細胞間相互作用とそのダイナミクス」・代表：武谷立・令和1-4年・3,000千円