

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	高頻度チロシンリン酸化 MAP1B が担う神経成長円錐のアクチン骨格制御機構の解明		
研究テーマ (英文)	Roles of the tyrosine phosphorylation in MAP1B for neuronal development.		
研究期間	2019年 ~ 2020年	研究機関名 新潟大学	
研究代表者	氏名	(漢字)	伊藤 泰行
		(カタカナ)	イトウ ヤスユキ
		(英文)	Yasuyuki Ito
	所属機関・職名	新潟大学・助教	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	野住 素広
		(カタカナ)	ノズミ モトヒロ
		(英文)	Motohiro Nozumi
	所属機関・職名	新潟大学・講師	

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

チロシンのリン酸化はセリン、スレオニンと比べてリン酸化体の量が全体の $\leq 0.1\%$ 未満と圧倒的に少ないにも関わらず、様々な組織において細胞の生命機能を司り(発生、増殖、分化、神経の可塑性など)、その重要性から抗がん剤など、創薬の分子標的としても研究されている。しかし、生理的には癌だけでなく、中枢神経においては正常な神経回路の形成や可塑性にチロシンリン酸化が重要であることが分かっており、特に発生期の脳はチロシンリン酸化活性が最も高い場所の1つとして知られる。我々はリン酸化プロテオミクスによって微小管結合タンパク質 MAP1B が発生過程のマウス胎仔脳で最も高頻度にチロシンリン酸化される分子の1つであることを見出した。MAP1B は正常な神経回路を形成するための必須の分子であり、その分子機能はリン酸化により巧みに調節されるが、チロシンリン酸化の機能報告は存在しない。これまでに、野生型または非リン酸化変異型の初代培養神経細胞の形態解析から、神経軸索先端に形成される非常に動的な構造体“成長円錐”の形態制御にチロシンリン酸化 MAP1B が関わる知見を得たため、本研究ではプロテオミクスを用いて脳内または細胞内におけるチロシンリン酸化 MAP1B の存在割合の算出を試みた。胎齢15日目のマウス胎仔脳を5つの領域(大脳、中脳、小脳、間脳・視床下部、橋・延髄)に分け、それぞれの可溶化・トリプシン消化産物からリン酸化ペプチドを精製して質量分析を行った所、総チロシンリン酸化分子中におけるチロシンリン酸化 MAP1B の存在割合は21-44%を示した。この結果はチロシンリン酸化 MAP1B が発生過程の脳に幅広く存在することを示している。細胞内分布においては、胎齢15日目のマウス胎仔脳から成長円錐画分を生化学的に精製し、さらにリン酸化ペプチドを濃縮して質量分析を行った所、成長円錐に存在する総チロシンリン酸化分子中のチロシンリン酸化 MAP1B の存在割合は20-45%を示した。この結果は、チロシンリン酸化 MAP1B が成長円錐にも豊富に存在することを示唆しており、これまでの細胞レベルで得ていた解析結果を支持する興味深い知見となった。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）					
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年		巻号
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Protein tyrosine phosphorylation has been recognized as an important mechanism in regulation of the neuronal functions, such as neuronal circuit formation and plasticity. To understand the comprehensive information on tyrosine phosphorylation signaling in neuronal development, we performed the phosphoproteomics of the embryonic mouse brain proteins and identified that microtubule-associated protein 1B (MAP1B), which phosphorylation site is not characterized well, has been frequently phosphorylated. Since we have confirmed that tyrosine-phosphorylated MAP1B (pY-MAP1B) was involved in regulation of the dynamics of F-actin in the growth cone, we investigated the population of the pY-MAP1B in the developmental brain or intracellular distribution using phosphoproteomics. We confirmed that pY-MAP1B was 21-44% of total tyrosine-phosphorylated proteins in the several areas of the developmental brain or 20-45% in the growth cone. These results indicated that the pY-MAP1B is involved in the growth and elongation of axons in a wide area of the developmental brain.

共同研究者	氏名	(漢字)	本多 敦子	
		(カタカナ)	ホンダ アツコ	
		(英文)	Atsuko Honda	
	所属機関・職名		新潟大学・助教	
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
	氏名	(漢字)		
		(カタカナ)		
		(英文)		
	所属機関・職名			
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				
氏名	(漢字)			
	(カタカナ)			
	(英文)			
所属機関・職名				