

令和 4 年 9 月 29 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H04013

研究課題名(和文) 成長円錐のプロテオミクスで同定された分子の超解像観察による神経成長の包括的解析

研究課題名(英文) Groval analysis of the nerve growth using proteomics and superresolution

研究代表者

五十嵐 道弘 (Igarashi, Michihiro)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：50193173

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,400,000円

研究成果の概要(和文)：1) 成長円錐のリン酸化プロテオミクス：主要な高頻度リン酸化部位を同定し、MAPKファミリーのJNKに依存してリン酸化されることを証明した。またこれらの主要部位(GAP-43のS96, T172, S142; MAP1BのS25, S1201)のリン酸化特異抗体は、培養神経細胞の成長円錐、in vivoの発生期の伸長軸索、再生軸索を認識する分子マーカーとしての意義を確立した。

2) 超解像度顕微鏡による解析：成長円錐フィロポディアは、Z軸方向にも分布することを見出した。またcoactosyn-likeは、フィロポディアのアクチン繊維に密接に局在が関係することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成長円錐の分子マーカー、およびin vivoの神経成長・軸索再生の分子マーカーとして、複数のリン酸化特異抗体を樹立できた。これらはこれまでの同種のものの中で、最も特異性の高いものであり、また成長円錐のシグナル伝達の理解にも大きく貢献できるものとなった。これらの中にはヒトを含む霊長類でも適用可能なものもある。またリン酸化プロテオミクスのビッグデータをどのように解析するか、というスタンダードな方法論を確立できたものと考えている。

超解像度顕微鏡では3次元可視化が可能となって、Z軸方向のイメージング情報が得られるようになった。これらはライブイメージングも可能となった。

研究成果の概要(英文)：Phosphoproteomic analysis revealed that major phosphorylation sites in the growth cone were mainly phosphorylated by JNK.

研究分野：神経生化学

キーワード：成長円錐 リン酸化プロテオミクス 超解像度顕微鏡 GAP-43 MAP1B コンドロイチン硫酸

1. 研究開始当初の背景

神経回路は神経科学の根本的な研究対象であり、これを形成する過程は、発達期の神経細胞の突起先端に運動性に富んだ成長円錐という特殊構造の挙動に基づく。成熟脳でも神経可塑性の発現に生ずる新たなシナプス形成(シナプス新生)や、損傷を受けた脳で生ずる部分的な再生や介在ニューロンによる回路の変更といった回路再編は、成長円錐機能に基づくと考えてよい。従って、成長円錐の分子基盤を理解することは神経科学の根幹に関わる問題点といえる。哺乳動物脳の成長円錐に関しては、プロテオミクスを用いたわれわれの研究が重要な情報をもたらしており(PNAS 106: 17211 [09])、その研究から脂質ラフトの重要性を見出す研究(J Neurosci 37: 4046 [17])が報告できた。またこれらの分子情報を可視化するためには、通常の共焦点レーザー顕微鏡では不十分で、超解像度顕微鏡を用いた研究が有効であることを報告した(Cell Rep 18: 2203 [17])。

2. 研究の目的

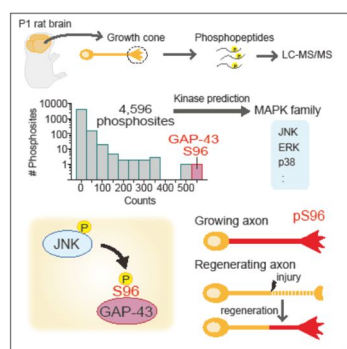
上記の成果をもとに、成長円錐の情報伝達を研究するためにリン酸化プロテオミクスを用いた網羅的なリン酸化部位の同定、及びそのリン酸化特異抗体を用いた超解像度顕微鏡による可視化を企図して、成長円錐の分子基盤をさらに包括的に理解し、動的な情報を追加して3次元的に成長円錐機能を説明することを目的とした。また *in vivo* での成長円錐機能を抑制する因子であるコンドロイチン硫酸(CS)合成を調節するノックアウトマウスを樹立しており、これを活用して、見いだされた分子機構の検証を進めることとした。

3. 研究の方法

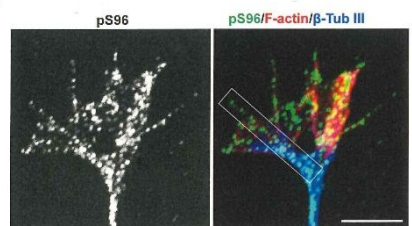
1) リン酸化プロテオミクス:成長円錐膜を細胞分画法によって、げっ歯類新生仔脳より調製し、Sciex社と共同研究でリン酸化プロテオミクスを行った。これらのリン酸化部位を頻度解析、およびバイオインフォマティクス解析で、基質の特異配列とキナーゼのマッチングを行った。
 2) SIM型超解像度顕微鏡:動的な解析に適しているSIM型超解像度顕微鏡(以下、SIM)を用いて、成長円錐の3D解析を行った。また静止画像レベルで、様々な細胞骨格分子の成長円錐内局在を明確にした。
 3) T1KO, T2KO:神経系ではCSの固有合成経路の律速段階となる、CSGalNAcT1 (T1)のKOを用いることで、神経系に存在するCSの量を25-50%程度減少させることができる。一方、その他の臓器、例えば血球系・血管・心臓などではそのアイソフォームであるCSGalNAcT2 (T2)のKOで同様の効果が期待できるため、当教室で樹立したこれらのモデルマウスを用いて種々の病態モデルを作成して解析した。

4. 研究成果

1) 成長円錐のリン酸化プロテオミクス(図1=下左図):リン酸化プロテオミクスにより、約



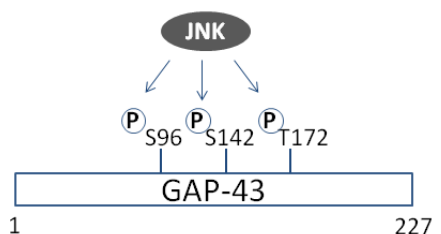
1,200種類のリン酸化タンパク質について、約5,000か所のリン酸化部位を同定した。主要な高頻度リン酸化部位を同定し、これらがバイオインフォマティクス解析と阻害剤実験からMAPKファミリーのJNKに依存してリン酸化されることを証明した。またこれらの主要部位(GAP-43のS96, T172, S142;



MAP1BのS25, S1201)について、リン酸化特異抗体を樹立して、培養神経細胞の成長円錐、*in vivo*の発生期の伸長軸索、再生軸索を認識する分子マーカーとしての意義を確立した(図2=右上図;成長円錐のpS96;図3=左図;pT172のマウス胎仔脳形成の伸長軸索)。これらのリン酸化部位のうち、2種類についてはヒトiPS細胞由来の神経細胞でも成長円錐を認識した。またこれ



らのリン酸化部位は線虫やショウジョウバエのような、無脊椎動物のモデル動物では保存されていないことを証明し、哺乳動物での神経回路のシグナル伝達は、根本的にこれらとは異なった分子機構で成り立っていることを証明した(図5=右下;脊椎動物に特異的なGAP-43



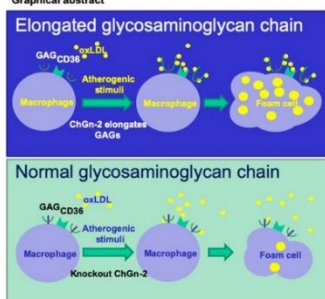
の成長円錐でのリン酸化部位と JNK)。

2) 超解像度顕微鏡による解析：共焦点顕微鏡レベルでは成長円錐のフィロポディアは平面的にししか見えないが、Z 軸方向にも分布していることを見出した。また成長円錐の coactosyn-like は成長円錐のプロテオミクスでも存在が確認さ



れたアクチン調節タンパク質であるが、RNAi と超解像度観察を照合した結果から、cofilin のような成長円錐で既知のアクチン調節タンパク質と比較しても、フィロポディアのアクチン繊維に密接に局在が関係していることを見出した(図 6 = 上図; Coactosin-like の成長円錐での超解像局在; Coactosin-like (A), F-actin (B), merge 像 (C))。またプロテインキナーゼ LTMK のアイソフォーム間の局在差が小胞体間であること、微小管結合タンパク質 MAP4 がアクチンとも共局在していることを見出した。これらの結果をもとに、2018 年 11 月の米国神経科学学会 (Society for Neuroscience; SfN) の年次総会にて、ミニシンポジウムを主催した (図 7 = 上左図; J Neurosci 38(40) の表紙を飾る当教室の超解像データ)。

Graphical abstract



3) T1K0, T2K0 の解析：T1K0 においては、多発性硬化症のモデルである実験的アレルギー性脳炎モデルを作ると、WT に比べて症状が圧倒的に軽減した。神経系以外では T1K0 は頭蓋骨の発生にも関係して、異常な形態の頭蓋や、皮膚の過伸展などの表現型が見られた。T2K0 は圧負荷モデルによる心不全が生じやすい一方、動脈硬化症を軽減する表現型となり、CS が動脈硬化症に対する創薬の標的となりうることを示した (図 8 = 左図; T2K0 解析に基づいた CS の動脈硬化症発症に関する作業仮説)。

いることを見出した。

4) 膜脂質の交換機構の解析：OSBP ファミリーの ORP10 は ORP9, VAP-A/B と共に、ER-エンドソーム間の PI4P-PS 交換反応を行って

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Ishikawa Yuya, Okada Masayasu, Honda Atsuko, Ito Yasuyuki, Tamada Atsushi, Endo Naoto, Igarashi Michihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Phosphorylation sites of microtubule-associated protein 1B (MAP21B) are involved in axon growth and regeneration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-019-0510-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 IGARASHI Michihiro	4. 巻 95
2. 論文標題 Molecular basis of the functions of the mammalian neuronal growth cone revealed using new methods	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 358 ~ 377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.95.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Michihiro, Okuda Shujiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Evolutionary analysis of proline-directed phosphorylation sites in the mammalian growth cone identified using phosphoproteomics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-019-0476-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Doki Chihiro, Nishida Kohei, Saito Shoma, Shiga Miyuki, Ogara Hikari, Kuramoto Ayumu, Kuragano Masahiro, Nozumi Motohiro, Igarashi Michihiro, Nakagawa Hiroyuki, Kotani Susumu, Tokuraku Kiyotaka	4. 巻 168
2. 論文標題 Microtubule elongation along actin filaments induced by microtubule-associated protein 4 contributes to the formation of cellular protrusions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 295-303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wei Ran, Sugiyama Arika, Sato Yuta, Nozumi Motohiro, Nishino Hironori, Takahashi Miyuki, Saito Taro, Ando Kanae, Fukuda Mitsunori, Tomomura Mineko, Igarashi Michihiro, Hisanaga Shin-ichi	4. 巻 168
2. 論文標題 Isoform-dependent subcellular localization of LMTK1A and LMTK1B and their roles in axon outgrowth and spine formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 23-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa019	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Michihiro, Kawasaki Asami, Ishikawa Yuya, Honda Atsuko, Okada Masayasu, Okuda Shujiro	4. 巻 339
2. 論文標題 Phosphoproteomic and bioinformatic methods for analyzing signaling in vertebrate axon growth and regeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience Methods	6. 最初と最後の頁 108723 ~ 108723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneumeth.2020.108723	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Yuya, Okada Masayasu, Honda Atsuko, Ito Yasuyuki, Tamada Atsushi, Endo Naoto, Igarashi Michihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Phosphorylation sites of microtubule-associated protein 1B (MAP21B) are involved in axon growth and regeneration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-019-0510-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Michihiro, Nozumi Motohiro, Wu Ling-Gang, Cella Zanacchi Francesca, Katona István, Barna László, Xu Pingyong, Zhang Mingshu, Xue Fudong, Boyden Edward	4. 巻 38
2. 論文標題 New observations in neuroscience using superresolution microscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 9459 ~ 9467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1678-18.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ida-Yonemochi Hiroko, Morita Wataru, Sugiura Nobuo, Kawakami Ryosuke, Morioka Yuki, Takeuchi Yuka, Sato Toshiya, Shibata Shunichi, Watanabe Hideto, Imamura Takeshi, Igarashi Michihiro, Ohshima Hayato, Takeuchi Kosei	4. 巻 8
2. 論文標題 Craniofacial abnormality with skeletal dysplasia in mice lacking chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase-1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35412-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki Asami, Okada Masayasu, Tamada Atsushi, Okuda Shujiro, Nozumi Motohiro, Ito Yasuyuki, Kobayashi Daiki, Yamasaki Tokiwa, Yokoyama Ryo, Shibata Takeshi, Nishina Hiroshi, Yoshida Yutaka, Fujii Yukihiko, Takeuchi Kosei, Igarashi Michihiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Growth Cone Phosphoproteomics Reveals that GAP-43 Phosphorylated by JNK Is a Marker of Axon Growth and Regeneration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 190 ~ 203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2018.05.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nozumi Motohiro, Igarashi Michihiro	4. 巻 119
2. 論文標題 Vesicular movements in the growth cone	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 71 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2017.09.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Michihiro, Takeuchi Kosei, Sugiyama Sayaka	4. 巻 119
2. 論文標題 Roles of CSGaINAct1, a key enzyme in regulation of CS synthesis, in neuronal regeneration and plasticity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 77 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2017.10.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada Masayasu, Kawagoe Yosuke, Takasugi Toshiyuki, Nozumi Motohiro, Ito Yasuyuki, Fukusumi Hayato, Kanemura Yonehiro, Fujii Yukihiko, Igarashi Michihiro	4. 巻 in press
2. 論文標題 JNK1-Dependent Phosphorylation of GAP-43 Serine 142 is a Novel Molecular Marker for Axonal Growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurochemical Research	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11064-022-03580-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Haryono Andreas, Ikeda Koji, Nugroho Dhite Bayu, Ogata Takehiro, Tsuji Yumika, Matoba Satoaki, Moriwaki Kensuke, Kitagawa Hiroshi, Igarashi Michihiro, Hirata Ken ichi, Emoto Noriaki	4. 巻 11
2. 論文標題 ChGn 2 Plays a Cardioprotective Role in Heart Failure Caused by Acute Pressure Overload	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e023401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.121.023401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kawasaki Asami, Sakai Akiko, Nakanishi Hiroki, Hasegawa Junya, Taguchi Tomohiko, Sasaki Junko, Arai Hiroyuki, Sasaki Takehiko, Igarashi Michihiro, Nakatsu Fubito	4. 巻 221
2. 論文標題 PI4P/PS countertransport by ORP10 at ER?endosome membrane contact sites regulates endosome fission	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202103141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202103141	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hou Xubin, Nozumi Motohiro, Nakamura Harukazu, Igarashi Michihiro, Sugiyama Sayaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Coactosin Promotes F-Actin Protrusion in Growth Cones Under Cofilin-Related Signaling Pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 660349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.660349	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada Masayasu, Kawagoe Yosuke, Sato Yuta, Nozumi Motohiro, Ishikawa Yuya, Tamada Atsushi, Yamazaki Hiroyuki, Sekino Yuko, Kanemura Yonehiro, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi, Kaneko Naoko, Sawamoto Kazunobu, Fujii Yukihiko, Igarashi Michihiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker of growing axons in a wide range of mammals including primates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00755-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katagiri Takayuki, Uemura Shun, Ushiki Takashi, Nakajima-Takagi Yaeko, Oshima Motohiko, Mikami Tadahisa, Kawasaki Asami, Ishiguro Hajime, Tanaka Tomoyuki, Sone Hirohito, Kitagawa Hiroshi, Igarashi Michihiro, Iwama Atsushi, Masuko Masayoshi	4. 巻 96
2. 論文標題 Distinct effects of chondroitin sulfate on hematopoietic cells and the stromal microenvironment in bone marrow hematopoiesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Hematology	6. 最初と最後の頁 52 ~ 62.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2021.02.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inada Rino, Miyamoto Katsuichi, Tanaka Noriko, Moriguchi Kota, Kadomatsu Kenji, Takeuchi Kosei, Igarashi Michihiro, Kusunoki Susumu	4. 巻 31
2. 論文標題 Chondroitin sulfate <i>acetyl</i> galactosyltransferase-1 knockout shows milder phenotype in experimental autoimmune encephalomyelitis than in wild type	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 260 ~ 265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwaa072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Adhikara Imam Manggalya, Yagi Keiko, Mayasari Dyah Samti, Suzuki Yoko, Ikeda Koji, Ryanto Gusti Rizky Teguh, Sasaki Naoto, Rikitake Yoshiyuki, Nadanaka Satomi, Kitagawa Hiroshi, Miyata Okiko, Igarashi Michihiro, Hirata Ken-ichi, Emoto Noriaki	4. 巻 41
2. 論文標題 Chondroitin Sulfate <i>acetyl</i> galactosaminyltransferase-2 Impacts Foam Cell Formation and Atherosclerosis by Altering Macrophage Glycosaminoglycan Chain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 1076 ~ 1091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.120.315789	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計37件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 M. Igarashi
2. 発表標題 Phosphoproteomics analysis of the growth cone reveals the new molecular markers of growing axons.
3. 学会等名 7th Mediterranean Neuroscience Conference (Marrakech, Morocco) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河崎麻実、酒井晶子、荒川聡子、中西正樹、佐々木雄彦、清水重臣、五十嵐道弘、中津史
2. 発表標題 新規・小胞体-エンドソーム膜接触部位における脂質交換輸送機構とその生理機能の解明
3. 学会等名 第71回日本生物細胞学会大会（神戸）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河崎麻実、高杉俊之、玉田篤史、奥田修二郎、崎村建司、仁科博史、五十嵐道弘
2. 発表標題 成長円錐のリン酸化プロテオミクスにより同定されたJNK基質の軸索伸長における役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（横浜）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Igarashi, A. Honda, M. Nozumi
2. 発表標題 Lipoquality and development of the GPSN2 knockout mice
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids. (Tokyo) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河寄麻実、玉田篤史、岡田正康、奥田修二郎、仁科博史、山崎世和、五十嵐道弘
2. 発表標題 成長円錐のリン酸化プロテオミクスにより同定されたGAP-43のJNKリン酸化部位は伸長または再生する神経軸索で活性化される
3. 学会等名 第42回日本神経科学・第62回日本神経化学合同大会（新潟）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤泰行、本多敦子、五十嵐道弘
2. 発表標題 高頻度チロシンリン酸化MAP 1 Bの神経発生過程における機能解析
3. 学会等名 第42回日本神経科学・第62回日本神経化学合同大会（新潟）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川裕也、本多敦子、伊藤泰行、河寄麻実、玉田篤史、遠藤直人、五十嵐道弘
2. 発表標題 発生脳におけるMAP 1 Bの高頻度リン酸化部位
3. 学会等名 第42回日本神経科学・第62回日本神経化学合同大会（新潟）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Igarashi, S. Okuda
2. 発表標題 Evolutional analysis of the protein phosphorylation sites in the growth cone
3. 学会等名 2019 ISN-ASN Meeting (Montreal, CA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤泰行、本多敦子、五十嵐道弘
2. 発表標題 高頻度チロシンリン酸化MAP1Bの神経発生過程における機能解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（横浜）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本多敦子、石川裕也、五十嵐道弘
2. 発表標題 Phosphorylation of MAP1B in the growing/ regrowing axon
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（横浜）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Ishikawa, M. Okada, A. Honda, Y. Ito, A. Tamada, N. Endo, M. Igarashi
2. 発表標題 The MAP1B phosphorylation sites specifically localized in the developing brain and in the regenerating peripheral nerves
3. 学会等名 SFN annual Meeting 2019, (Chicago, USA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 五十嵐道弘、奥田修二郎
2. 発表標題 神経成長円錐のタンパク質リン酸化に関する進化のバイオインフォマティクス解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会（福岡）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤泰行、本多敦子、五十嵐道弘
2. 発表標題 脳発生過程で高頻度にリン酸化されるMAP1Bチロシン残基の同定と機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会（福岡）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Igarashi, Y. Ishikawa, S. Okuda
2. 発表標題 Phosphoproteomic analysis of the mammalian growth cones reveals the novel molecular markers of the growing/regenerating axons, specifically to vertebrate
3. 学会等名 ASCB EMBO 2019 Meeting (Washington, DC, USA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野住素広、V. Naegerl、五十嵐道弘
2. 発表標題 超解像陰影法（SUSHI）による細胞内構造の可視化
3. 学会等名 生体運動研究合同班会議2020（京都）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M. Okada, Y. Sato, A. Kawasaki, M. Natsumeda, M. Oishi, K. Sawamoto, Y. Fujii, M. Igarashi
2. 発表標題 A molecular marker in neural development and plasticity in primates
3. 学会等名 AMED-CREST国際シンポジウム（宮崎）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 A. Kawasaki, A. Tamada, M. Okada, S. Okuda, M. Igarashi
2. 発表標題 JNK dependent phosphorylation sites of GAP-43 is involved in axon growth/regeneration, revealed by growth cone phosphoproteomics
3. 学会等名 AMED-CREST国際シンポジウム (宮崎)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M. Nozumi, Y. Sato, M. Igarashi
2. 発表標題 Super-resolution microscopy reveals F-actin-mediated mechanisms of nerve growth and maintenance
3. 学会等名 AMED-CREST国際シンポジウム (宮崎)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 五十嵐 道弘
2. 発表標題 哺乳動物成長円錐の分子基盤をどう理解するか？
3. 学会等名 生理学研究所シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Igarashi
2. 発表標題 New observations in neuroscience using superresolution microscopy.
3. 学会等名 Society for Neuroscience (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Nozumi, M. Igarashi
2. 発表標題 New relationships between F-actin organization and membrance in the growth cone revealed by SIM
3. 学会等名 Soceity for Neuroscience (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野住素広、五十嵐道弘
2. 発表標題 構造化照明による超解像顕微鏡 (SIM) で明らかになった神経突起先端の3次元構造
3. 学会等名 日本分子生物学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 五十嵐道弘
2. 発表標題 神経細胞の形態形成シグナルシグにおけるGPM6aのバニルミチル化と脂質ラフト集積の意義
3. 学会等名 日本神経化学学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 五十嵐道弘
2. 発表標題 コンドロイチン硫酸 (CS) 合成酵素のノックアウトマウス解析
3. 学会等名 先端動物支援プラットフォーム成果報告会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Igarashi
2. 発表標題 Abnormalities in perineuronal nets (PNN) and behaviors in mice without CSGaINAcT1
3. 学会等名 Glycobiology 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Igarashi
2. 発表標題 Phosphoproteomics of the mammalian growth cone reveals that phosphorylation of GAP-43 by JNK is specific to the
3. 学会等名 American Society for Cell Biology (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Igarashi
2. 発表標題 3D analysis of the intracellular structures in growth cones using superresolution microscopy
3. 学会等名 EMBO Molecular Neuroscience (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Igarashi
2. 発表標題 Phosphorylation profiles of neuronal growth cones revealed by phosphoproteomics
3. 学会等名 Gordon Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Kawasaki, M. Igarashi
2. 発表標題 Growth cone phosphoproteomics reveals that JNK-dependent phosphorylation of GAP-43 is specific to the growing axon
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asaia Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Kawasaki, M.. Igarashi
2. 発表標題 JNK-dependent phosphorylation sites of GAP-43 is a marker of axon growth/regeneration, revealed by growth cone phosphoproteomics
3. 学会等名 Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野住素広、五十嵐道弘
2. 発表標題 非接着性のフィロポディアは拡散性ガイダンス因子の濃縮に関係する
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川越洋介、岡田正康、田井中一貴、五十嵐道弘
2. 発表標題 組織透明化による脳の発達と神経再生の解析
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田正康、川越洋介、金子奈穂子、山崎博幸、河崎洋志、梶田学、大石誠、藤井幸彦、五十嵐道弘
2. 発表標題 霊長類と齧歯類における神経成長マーカーの探索
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野住素広、五十嵐道弘
2. 発表標題 超解像陰影法による複数オルガネラの同時可視化
3. 学会等名 第64回日本神経化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田正康、河崎 麻実、金子奈穂子、山崎博幸、河崎洋志、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘
2. 発表標題 Phosphorylation of GAP-43 T172 is a molecular marker representing the growing axons in a wide range of mammals including primates.
3. 学会等名 第64回日本神経化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田正康、金子奈穂子、山崎博幸、梶田学、大石誠、金村米博、澤本和延、藤井幸彦、五十嵐道弘
2. 発表標題 ヒト神経細胞成長マーカーの同定
3. 学会等名 第80回日本脳神経外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本多敦子、野住素広、五十嵐道弘
2. 発表標題 神経軸索成長における極長鎖脂肪酸産生酵素GPSN2の生理的役割
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 脳疾患治療剤及びその利用	発明者 澤本 和延、澤田 雅人、五十嵐 道弘	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-231442	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

新潟大学大学院医歯学総合研究科分子細胞機能学 https://www.med.niigata-u.ac.jp/bc2/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	武内 恒成 (Kosei Takeuchi) (90206946)	愛知医科大学・医学部・教授 (33920)	
研究分担者	中津 史 (Fubito Nakatsu) (50360607)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	野住 素広 (Nozumi Motohiro)		
研究協力者	江本 憲昭 (Emoto Noriaki)		
研究協力者	岡田 正康 (Masayasu Okada)		
研究協力者	河崎 麻実 (Kawasaki Asami)		
研究協力者	澤本 和延 (Kazunobu Sawamoto)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関