

平成 21 年 3 月 30 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：平成 19 年度～平成 20 年度

課題番号：19590299

研究課題名 (和文) Rho/Rhotekin シグナルとセプチンによる細胞極性制御機構の解析

研究課題名 (英文) Regulation of cell polarity formation and maintenance by Rho/Rhotekin signal and septins

研究代表者

永田 浩一 (NAGATA KOH-ICHI)

愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所・神経制御学部・部長

研究者番号：50252143

研究成果の概要：

低分子量G蛋白質Rhoとその標的蛋白質であるRhotekinの下流で機能する蛋白質の候補として、多機能アダプター蛋白質であるVinexinとp140Capを見出した。シナプスに局在するVinexinのMAPキナーゼによるリン酸化の分子機構を明らかにした。また、がん細胞においてはERK-MAPキナーゼによるVinexinのリン酸化は細胞の伸展、遊走、および足場非依存性の増殖に必須であることを示した。さらに、p140Capのシナプスにおける機能解析を遂行した。また、最近、遺伝性神経痛性筋萎縮症(HNA)の原因遺伝子としてセプチン分子の一種であるSept9が同定された。この知見に基づき、Rho/RhotekinとSept9との相互作用の異常がHNAの病態の基礎になり、それが神経細胞自身の機能異常に基づく可能性を示した。また、ラット脳の発達に伴うセプチンの発現変化を調べたところ、生後発達に伴ってSept8の発現が顕著に増加していた。また、蛍光抗体法により、ラット海馬神経細胞におけるSept8の局在を検討したところ、シナプスのマーカーであるシナプトフィシンとよく一致していた。Sept8の生理機能を明らかにすることを旨とし、Sept8と結合するタンパク質を酵母two-hybrid法により検索したところ、シナプス小胞に存在し、神経伝達物質の放出に関与するシナプトブレビンと結合することがわかった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成19年度	2,200,000	660,000	2,860,000
平成20年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・医科学一般

キーワード：シグナル伝達、生体分子、セプチン、細胞骨格、Rho

## 1. 研究開始当初の背景

種々の細胞内シグナル伝達系は時間的・空間的なクロストークを保ちながら全体としてバランスをとっている。低分子量G蛋白質

Rhoのシグナルはリゾフォスファチジン酸(LPA)などで活性化され、細胞骨格・細胞周期・細胞運動などの多彩な細胞現象を制御するが、他のシグナル経路と密接に関連するこ

とが確実視されている。私共は、細胞骨格関連蛋白質・セブチンという分子群に焦点を絞り研究を遂行している。セブチンは酵母から哺乳類まで広く保存されている分子量4～8万のGTP結合蛋白質群である。構造的には細胞内フィラメントを形成し、細胞骨格の構造・機能と密接に関連すると考えられている。下等真核生物では数種類のセブチンが発現しており、細胞内シグナル経路・細胞骨格系・細胞周期の制御などを通じて細胞の極性決定への関与が示されている。哺乳動物でも多数のセブチン分子(Sept1-14)が同定されており、主として細胞極性の形成・維持を通して、多彩な細胞機能を時間的・空間的に制御する可能性が高い。しかし、その分子メカニズムはほとんど不明である。

## 2. 研究の目的

酵母から哺乳類に至る動物種で、セブチン繊維とアクチン繊維が細胞内で非常によく似た挙動を示すため、セブチンとアクチン分子間の構造・機能的関連性が想定されていた。アクチンや微小管など細胞骨格の構造・機能制御には、低分子量G蛋白質Rhoシグナルが本質的な役割を果たしていることが知られている。セブチンと細胞骨格の密接な相互関連は、セブチンもRhoシグナルによる機能調節を受けていることを示唆する。そこで私共は、セブチンとRhoシグナルとの関連性に焦点を当てた研究を進めた。そして最近、セブチンがRhoのシグナルと生理的にクロストークすることを分子レベルで解明することに初めて成功した。具体的には、セブチン結合蛋白質としてRhoの新規活性化因子を同定し、SA-RhoGEFと命名した。SA-RhoGEFはSept9との直接結合によりセブチン繊維との複合体を形成し、細胞内でアクチンおよびセブチン繊維と共局在した。その後私共は、細胞内に活性型Rhoを過剰発現させるとセブチン繊維が崩壊することも見出した。一方、Sept9を細胞に過剰発現すると、SA-RhoGEFに依存するRho活性化が特異的に抑制されることを示した。これらの結果は、SA-RhoGEFによって活性化されたRhoシグナルがセブチン繊維構造を制御すると同時に、セブチン繊維がスカホールドとしてSA-RhoGEFの活性を調節する可能性を示し、Rhoシグナルとセブチンが相互に機能調節しあっていることを初めて分子レベルで明らかにするものであった。これらの成果は、従来ほとんど不明であった哺乳類セブチンの機能解析の端緒となった。さらなる解析の結果、私共は最近、Rhoの標的蛋白質であるRhotekinがセブチンの構造制御に関与することも見だし、Rhoシグナルとセブチンが予想以上に密接にリンクすることを明らかにした。この成果は、これまで未知であったRhotekinの機能の解明に糸口を与えるものでもあった。この知見に基づい

て私共は、Rhotekinが、Rhoとセブチンをつなぐキー分子であると考えてRhotekin結合蛋白質の探索に着手した。その結果、ArgBP2, Ponsin, MAGI-1, Vinexin, Lin7, PIST, MUPP1などの蛋白質を同定した。これらのRhotekin結合蛋白質は全てPDZやSH3ドメイン等を含むマルチドメイン蛋白質であり、上皮細胞や神経細胞の極性決定・維持に必須の役割を果たすことが報告されているものであった。セブチンも細胞極性制御に密接に関連すると考えられており、同定されたRhotekin結合蛋白質とセブチンの機能関連の解明は今後の大きな研究課題と考えて、本研究の着想に至った。

従来の研究で、Rhotekinファミリーに属するRac, Cdc42が、細胞の接着を制御しながら細胞極性を制御することが明らかにされていた。一方、私共の得た結果は、Rhoも、Rhotekinを介してセブチンや種々の蛋白質と相互作用しながら細胞の極性を制御することを強く示唆するものであった。また、セブチンの構造・機能がRhotekin結合蛋白質によって時間的・空間的に制御される可能性も想定された。このような状況の下で私共は、ArgBP2, MAGI-1, Vinexin, Lin7, PISTの特異抗体を作成すると共に、各種の変異体を構築して、これらの蛋白質群がセブチンの細胞内構造に与える影響や細胞極性の形成・維持に果たす役割を解析することにした。現在までに得られた具体的な成果として、1) RhotekinとPISTが、上皮細胞と初代培養海馬神経細胞で共局在するとともに、免疫複合体を形成すること、2) PISTがRhotekinの局在を制御することを見出した。さらに、Lin-7についても、Rho/Rhotekinシグナルとの関連性と神経細胞シナプスにおける性状解析に焦点を当てた研究を遂行した。残念なことに、現在までにPIST, Lin-7とセブチンの相互作用は確認できていない。そこで現在、ArgBP2, MAGI-1, Vinexinに焦点を移し、Rho/Rhotekinシグナルおよびセブチンとの関連性を探るための生化学・分子細胞生物学的解析を企画しており、本研究の骨子として提案したものである。ArgBP2とVinexinは構造的に類似した細胞接着関連のマルチドメイン蛋白質であり、1つのSoHo(Sorbin-homology)ドメインと3つのSH3ドメインを有するアダプター蛋白質である。一方、MAGI-1は1つのMAGUKドメイン、WWドメインと5つのPDZドメインを有する蛋白質で、 $\beta$ カテニンや低分子量G蛋白質Rap1と関連して上皮細胞極性の決定・維持に関与することが報告されている。本研究の期間内に目標とするところは、1) 細胞極性維持・決定におけるセブチンとArgBP2, Vinexin, MAGI-1の相互作用の生化学的・分子細胞生物学的な解析、2) Rho/Rhotekinシグナルと

ArgBP2, MAGI-1, Vinexin の相互作用の分子機構の解析、さらに、3) これらの分子群が上皮・神経細胞極性の獲得・維持に果たす役割の分子レベルの解明である。私共はこれまでに多くの基礎実験データを積み上げている。本研究を通して、Rho/Rhotekin シグナルとセプチンの機能連関を初めて分子レベルで解明し、細胞極性決定・維持に果たす役割を解明することは、全く新規の発想に基づく研究であり極めて独創性に富む。

### 3. 研究の方法

(1) Rhotekin と Vinexin, ArgBP2, MAGI-1 の相互作用メカニズムの解析。

Rhotekin の下流でセプチンの構造・機能を直接制御する分子の探索をめざし Rhotekin 結合蛋白質の同定を遂行した。結果として Vinexin, ArgBP2, MAGI-1, Ponsin, MUPP1, PIST, Lin-7 を含む複数のマルチドメイン蛋白質を同定した。これらの蛋白質は接着分子やアダプター分子であるが、すべてが細胞極性の決定・維持に関連する蛋白質群である。現在までに私共は、Rhotekin と PIST, Lin-7 の相互作用様式と機能連関を明らかにし 3 報の原著論文にまとめた。そこで、残された分子のうち、Vinexin, ArgBP2, MAGI-1 に焦点を絞り、Rhotekin との相互作用機序を分子レベルで解析する。

(2) Vinexin, ArgBP2, MAGI-1 がセプチンの繊維構造に及ぼす影響の解析。

繊維芽細胞 REF52、上皮細胞 MDCK、海馬由来初代培養神経細胞に Vinexin, ArgBP2, MAGI-1 の全長あるいは蛋白質断片を過剰発現させ、内在性のセプチン構造に与える効果を検討する。いずれかの分子がセプチン繊維構造の変化を誘導した場合は、それが Rhotekin からのシグナルに依存したものであるかを検証する。すなわち、短鎖 RNA 干渉法(RNAi)により該当する分子の発現を阻害した際に、活性型 Rho や Rhotekin によるセプチンの構造変化が消失するかどうかを観察する。

(3) セプチンと Rho/Rhotekin シグナルの相互連関の分子細胞生物学・形態学的解析。項目 1) と 2) では、それぞれ 1) Rhotekin と Vinexin, ArgBP2, MAGI-1 の相互作用と 2) Vinexin, ArgBP2, MAGI-1 とセプチンの相互作用を解析している。しかし、Rhotekin からセプチンにシグナルが流れてくるのかはこれらの解析だけでは不明である。そこで、Rhotekin-Vinexin/ArgBP2/MAGI-1-セプチンというシグナル経路が存在するかどうか、さらに、そのシグナル伝達が Rho によって制御されるかどうかを検討する。

(4) Rho/Rhotekin シグナルとセプチンが細胞の極性決定・維持に果たす役割の解析。セプチン・Rhotekin・Rhotekin 結合蛋白質の

機能的相互連関を検討する。すなわち、RNAi により Rhotekin・その結合蛋白質・セプチンを個別に発現抑制した時、あるいは特定の蛋白質やその変異体を過剰発現させた時に、MDCK 細胞の細胞接着部位の形態・機能に影響が出るかを詳細に検討する。さらに同様の解析を、海馬培養神経細胞でも試行し、これらの蛋白質が神経細胞における細胞間接着部位であるシナプスの形成・維持に果たす役割を解析する。

### 4. 研究成果

(1) シナプスに局在する多機能アダプター蛋白質 Vinexin の MAP キナーゼによるリン酸化 (文献 1)

Vinexin は細胞骨格、接着、シグナル伝達の制御への関与が予想されるアダプター蛋白質であり、特徴的なドメイン構造を有する。本研究では、神経細胞における Vinexin の性状・機能解析を行った。Vinexin は脳組織の発達に伴い発現が増大し、成獣ラットでは大脳皮質に広く分布した。免疫組織染色では神経細胞とグリアでの発現が認められた。海馬初代培養神経細胞ではシナプスと成長円錐のフィロポディアに濃縮しており、シナプスにおける情報伝達や軸索の伸展に関与することが示唆された。一方、Vinexin は MAP キナーゼによりリン酸化されることが知られている。そこで、このリン酸化を特異的に認識する抗体を作製してリン酸化の意義を探った。その結果、海馬神経細胞ではシナプスにリン酸化 Vinexin が集積していた。さらに、活性型 MAP キナーゼもシナプスに濃縮することから、シナプスにおける MAP キナーゼ-Vinexin のシグナル経路の存在が示唆された。

(2) 家族性神経痛性筋無力症の原因遺伝子セプチン Sept9 の変異の解析 (文献 3)

最近、遺伝性神経痛性筋萎縮症 (HNA) の原因遺伝子としてセプチン分子の一種である Sept9 が同定された。私共は、低分子量 G 蛋白質 Rho の標的蛋白質である Rhotekin と Sept9 との相互作用の異常が HNA の病態の基礎になることを示してきたが、それが神経細胞自身の機能異常に基づくかどうかは不明であった。そこで、海馬由来の初代培養神経細胞およびアストログリアを用いて生化学的解析を行うと共に、中枢神経系や末梢神経の免疫組織染色を施行し、Sept9 の脳内の局在を詳細に検討した。その結果、他のセプチン蛋白質とは異なり、Sept9 は神経細胞よりもアストログリアに顕著に発現していることが判明した。また、末梢神経においてはシュワン細胞に濃縮していた。したがって、HNA の病態は、グリア細胞の異常が一次的な原因となっていることが強く示唆された。

(3) ERK-MAP キナーゼによる Vinexin のリン酸化は細胞の伸展、遊走、および足場非依存

性の増殖に必須である（文献4）

項目1)の研究をさらに進展させるために培養がん細胞における Vinexin の性状・機能解析を行った。Vinexin は培養がん細胞において、遊走中には先端部のラメリポディアに、伸展した状態では接着斑に局在した。一方、ERK-MAP キナーゼによりリン酸化された Vinexin については、主としてラメリポディアに存在し、接着斑には認められなかった。ついで私どもは、前立腺がん細胞 LNCaP にリン酸化型と非リン酸化型の Vinexin を過剰発現した培養株を樹立して解析を行った。その結果、Vinexin のリン酸化は細胞の伸展と遊走に対して抑制的に機能した。一方、足場非依存性の増殖については、非リン酸化型の Vinexin を過剰発現した培養株で抑制がみられた。以上の結果から、ERK-MAP キナーゼによる Vinexin のリン酸化は時間的・空間的に制御され、細胞の伸展、遊走、および足場非依存性の増殖を制御することが示唆された。(4) アダプター蛋白質 p140Cap のシナプスにおける機能解析（文献10）

p140Cap は、分子内にプロリン・リッチ領域、コイルド・コイル領域、荷電領域を2箇所有するアダプター蛋白質で、がん遺伝子 Src や Csk と結合してがん細胞の浸潤・転移を制御する。ところが、興味深いことに、ラット組織における p140Cap の組織分布を解析したところ脳と精巣に特異的に発現していた。この結果は、p140Cap が神経組織でも重要な機能を有することを示唆する。そこで、ラット海馬神経細胞とグリア細胞を分離培養して比較したところ、神経細胞に多量の蛋白質発現が認められた。一方、ラット脳での発現は発達依存的であり、胎生18日以降に著明な増加を認めた。また、生化学的な解析により、成獣脳ではシナプス膜画分に濃縮することが判明した。ついで免疫組織化学的に成獣ラット海馬を解析したところ、神経細胞の興奮性シナプスに一致した強い局在が見られた。共焦点レーザー顕微鏡を用いた解析では、幼若な初代培養海馬神経細胞ではアクソンに、成熟した培養神経細胞ではシナプスに濃縮していた。さらに電顕解析により、海馬神経細胞における前シナプス膜への局在が確認された。これらの結果は、p140Cap の前シナプスでの機能を強く示唆する。

p140Cap 機能を解明するために、酵母 Two-hybrid 法を用いて結合蛋白質の探索を行った。その結果、Vinexin が同定された。ラット脳内で p140Cap と Vinexin が生理的な複合体を形成し、さらに、p140Cap がシナプス小胞膜蛋白質 synaptophysin とも相互作用することを確認した。これらの結果より、p140Cap は、前シナプスでのアクチン細胞骨格系の制御を通してシナプス形成・維持や神経伝達物質の放出に関与する可能性が示唆

された。

(5) Sept8 によるシナプトブレビン/シナプトフィシン複合体形成の抑制（文献11）  
特異抗体を用いたウェスタンブロットにより、ラット全身臓器における各種のセプチン (Sept6、Sept7、Sept8、Sept9、Sept11) の分布を検討したところ、これらすべてのセプチンは、大脳、海馬、小脳などの脳組織での発現が認められ、とくに、Sept6 と Sept8 は、脳組織に選択的に発現していた。ラット脳の発達に伴うセプチンの発現変化を調べたところ、生後発達に伴って Sept8 の発現が顕著に増加していた。また、蛍光抗体法により、ラット海馬神経細胞における Sept8 の局在を検討したところ、シナプスのマーカーであるシナプトフィシンとよく一致していた。Sept8 の生理機能を明らかにすることを目指し、Sept8 と結合するタンパク質を酵母 two-hybrid 法により検索したところ、シナプス小胞に存在し、神経伝達物質の放出に関与するシナプトブレビンと結合することがわかった。海馬神経細胞において、Sept8 とシナプトブレビンは、細胞体および神経突起上で局在が一致していた。シナプトブレビンとシナプトフィシンの結合に対する Sept8 の影響を免疫沈降実験により検討したところ、Sept8 は、シナプトブレビンとシナプトフィシンの結合を抑制することがわかった。これらのことから、Sept8 はシナプトブレビンのシナプトフィシンへの結合を制御することを介して、神経伝達物質の放出を調節していると推測された。

(6) 神経細胞の Rhotekin 結合蛋白質としての vinexin の同定と性状解析（文献12）

低分子量 G 蛋白質 Rho の標的蛋白質である Rhotekin は、神経組織に大量に発現することから、神経の発達と機能発現に必須の役割を果たすことが予想される。私どもは、Rhotekin の機能を解析する目的で、神経組織における Rhotekin 結合蛋白質の探索を試みた。その結果、酵母 Two-hybrid 法により vinexin を同定した。vinexin と Rhotekin の相互作用は活性型 Rho により影響を受けず、むしろ Rho ファミリーに属する Cdc42 によって影響を受けたことより、Cdc42 シグナル経路による制御を受けていると考えられた。また、特異抗体を作成して形態学的解析を施行した結果、培養繊維芽細胞において vinexin は Rhotekin と同様に接着斑に濃縮していた。これらの結果から、vinexin は、Rhotekin シグナルの下流で細胞極性の形成・維持に寄与していることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 12件）

- ① Maimaitiyiming M, Kumanogoh H, Nakamura S, Nagata K, Suzuki T, Maekawa S: Biochemical characterization of membrane-associated septin from rat brain. *J. Neurochem.* 106, 1175-1183, 2008.
- ② Katoh-Semba R, Tsuzuki M, Miyazaki N, Matsuda M, Nakagawa C, Ichisaka S, Sudo K, Kitajima S, Hamatake M, Hata Y, Nagata K: A phase advance of the light-dark cycle stimulates production of BDNF, but not of other neurotrophins, in the adult rat cerebral cortex: association with the activation of CREB. *J. Neurochem.* 106, 2131-2142, 2008.
- ③ Ito H, Atsuzawa K, Sudo K, Di Stefano P, Iwamoto I, Morishita R, Takei S, Semba R, Defilippi P, Asano T, Usuda N, Nagata K: Characterization of a multi-domain adaptor protein, p140Cap, as part of a presynaptic complex. *J. Neurochem.* 107, 61-72, 2008.
- ④ Ito H, Atsuzawa K, Morishita R, Usuda N, Sudo K, Iwamoto I, Mizutani K, Katoh-Semba R, Nozawa Y, Asano T and Nagata K: Sept8 controls the binding of vesicle-associated membrane protein 2 to synaptophysin. *J. Neurochem.* 108, 867-880, 2008
- ⑤ Nagata K, Ito H, Iwamoto I, Morishita R, Asano T: Interaction of a multidomain adaptor protein, vinexin, with a Rho-effector, Rhotekin. *Med. Mol. Morphol.* 42, 9-15, 2009
- ⑥ Ito H, Usuda N, Atsuzawa K, Iwamoto I, Sudo K, Katoh-Semba R, Mizutani K, Morishita R, Deguchi T, Nozawa Y, Asano T, Nagata K: Phosphorylation by extracellular signal-regulated kinase of a multidomain adaptor protein, vinexin, at synapses. *J. Neurochem.* 100, 545-554, 2007.
- ⑦ Morishita R, Nagata K, Ito H, Ueda H, Asano M, Shinohara H, Kato K, Asano T: Expression of smooth muscle cell-specific proteins in neural progenitor cells-induced by agonists of G protein-coupled receptors and transforming growth Factor- $\beta$ . *J. Neurochem.* 101, 1031-1040, 2007.
- ⑧ Sudo K, Ito H, Iwamoto I, Morishita R, Asano T, Nagata K: *SEPT9* sequence alterations causing hereditary neuralgic amyotrophy are associated with altered interactions with SEPT4/11 and resistance to Rho/Rhotekin-signaling. *Hum. Mut.* 28, 1005-1013, 2007
- ⑨ Mizutani K, Ito H, Iwamoto I, Morishita R, Deguchi T, Nozawa Y, Asano T, Nagata K: Essential roles of ERK-mediated phosphorylation of vinexin in cell spreading, migration and anchorage-independent growth. *Oncogene* 26, 7122-7131, 2007
- ⑩ Morishita R, Ueda H, Ito H, Takasaki J, Nagata K, Asano T: Involvement of Gq/11 in both integrin signal-dependent and -independent pathways regulating endothelin-induced neural progenitor proliferation. *Neurosci. Res.* 59, 205-214, 2007
- ⑪ ara A, Taguchi A, Niwa M, Aoki H, Yamada Y, Ito H, Nagata K, Kunisada T, Mori H: Localization of septin 8 in murine retina, and spatiotemporal expression of septin 8 in a murine model of photoreceptor cell degeneration. *Neurosci. Lett.* 423, 205-210, 2007
- ⑫ Mizutani K, Nagata K, Ito H, Ehara H, Nozawa Y, Deguchi T: Possible roles of vinexin $\beta$  in growth and paclitaxel sensitivity in human prostate cancer PC-3 cells. *Cancer Biology & Therapy* 6, 1800-1804, 2007
- [学会発表] (計 8 件)
- ① Nagata K, Ito H, Iwamoto I, Sudo K, Morishita R, Asano T: EMBO Workshop: "The Molecular Biology & Biochemistry of Septins and Septin Function". Biochemical and cell biological analyses of a developmentally regulated septin, Sept8, enriched in presynaptic nerve terminals. Ascona, Switzerland, 2007. 5. 9. (ワークショップ)
- ② Sudo K, Ito H, Iwamoto I, Morishita R, Asano T, Nagata K: *SEPT9* sequence alterations causing hereditary neuralgic amyotrophy are associated with altered interactions with SEPT4/11 and resistance to Rho/Rhotekin-signaling. EMBO Workshop: "The Molecular Biology & Biochemistry of Septins and Septin Function". Ascona, Switzerland, 2007. 5. 7. (ポスター)
- ③ Nguyen S, Connolly D, Suzuki M, Nagata K, Rohodi J, Hatchwel E, Glass J, Greally J, Horwitz SB, Verdier-Pinard P, Montagna C: Septin9 isoform expression in cancer cells is regulated

by methylation changes at specific CG di-nucleotides at 17q25.3. EMBO Workshop: "The Molecular Biology & Biochemistry of Septins and Septin Function". Ascona, Switzerland, 2007. 5.8. (ワークショップ)

- ④ Nguyen S, Connolly D, Suzuki M, Nagata K, Rohodi J, Hatchwel E, Glass J, Grealley J, Horwitz SB, Verdier-Pinard P, Montagna C: Septin9 isoform expression in cancer cells is regulated by methylation changes at specific CG di-nucleotides at 17q25.3. American Association for Cancer Research Annual Meeting, Los Angels, 2007.4.15 (ポスター) .
- ⑤ Li X, Serwanski DR, Miralles CP, Nagata K and De Blas AL: Septins are present in GABAergic synapses. Society for Neuroscience Annual Meeting, San Diego, USA, 2007.11.5. (ポスター) .
- ⑥ Nguyen S, Connolly D, Suzuki M, Nagata K, Roohi J, Hatchwell E, Glass JL, Grealley JM, Horwitz SB, Verdier-Pinard P, Montagna C: Epigenetic regulation of expression of *Septin 9* isoforms in cancer cells. 57<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society for Human Genetics, San Diego, USA, 2007.10.26. (ポスター) .
- ⑦ Nagata K, Ito H, Atsuzawa K, Sudo K, Di Stefano P, Iwamoto I, Morishita R, Takei S, Semba R, Defilippi P, Asano T, Usuda N: Possible role of in neurotransmitter release and signaling of a multi-domain adaptor protein, p140Cap, in the presynapse. 48th American Society of Cell Biology Annual Meeting. San Francisco, 2008.12.16. (ポスター) .
- ⑧ Ito H, Morishita R, Sudo K, Iwamoto I, Shinoda T, Okamoto K, Nagata K: Biochemical and histological analyses of dysbindin-1 in rat brain. 48th American Society of Cell Biology Annual Meeting. San Francisco, 2008.12.16. (ポスター)

[図書] (計2件)

- ① Nagata K: Research Advances in Biochemistry 1(A. Gayathri Ed.) Possible Interaction of Rho-signaling with the Cytoskeleton-related Protein Septins. Global Research Network, Kerala, pp 1-7, 2007
- ② Nagata K, Ito H, Sudo K, Iwamoto I, Morishita R, Asano T: Recent Research Developments in Cell Biology (S.G. Pandalai Ed.) Interaction of a Small

GTPase Rho Effector, Rhotekin, with Cell Polarity-related Proteins, PIST and Lin-7, in Neuronal Cells. Transworld Research Network, Kerala, pp.23-32, 2007

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

永田 浩一 (NAGATA KOH-ICHI)  
愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所・神経制御学部・部長  
研究者番号：50252143

### (2) 研究分担者

該当無し

### (3) 連携研究者

該当無し