

高井生体時系プロジェクトの研究成果

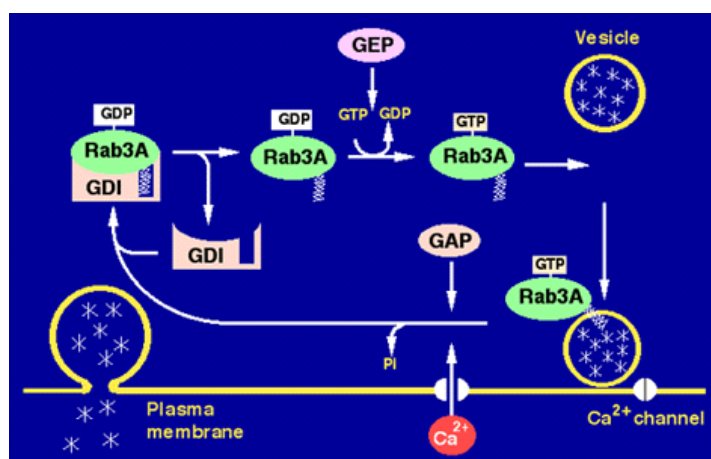
目次

1. 神経伝達物質放出の時系制御因子の発見と機能の解明	2
2. 個体発生における低分子量G蛋白質の機能の解明	4
3. 細胞運動と神経軸索伸長の時系制御因子の発見と機能の解明	6
4. 細胞間結合と細胞基質間結合の新しいF-アクチン結合蛋白質の発見	8
5. 新しい細胞間接着機構の発見と機能の解明	10
6. 神経シナプスの新しい構成因子の同定	13

1. 神経伝達物質放出の時系制御因子の発見と機能の解明

研究成果の概要

私共が見出した Rab3 サブファミリー低分子量 G 蛋白質とその活性化阻害因子 (Rab GDI) は神経伝達物質放出の時系制御に関与している。私共は、Rab3 サブファミリーを活性化する因子 (Rab3 GEP) を見出し、Rab3 GEP が Rab GDI と共に神経伝達物質の放出に関与していることを解明した (図)。



図：神経伝達物質放出における Rab3A とその制御因子

将来への展望・応用の可能性

Rab3 GEP は、Rab3 サブファミリーを活性化して神経伝達物質の放出を制御しており、それに引き続く記憶形成に関与していると考えられる。したがって、Rab3 GEP の異常は、様々な精神・神経疾患の病因となっている可能性があり、今後、Rab3 サブファミリーとその制御因子の解析は、これらの疾患の病態の解明と治療法の確立に結びつくことが期待される。

特許出願

1) 蛋白質 Rab3 GEP

特 願：H9-19254 (平成9年1月31日)

出 願 人：科学技術振興事業団・和田学

請求の概要：Rab3 サブファミリーに特異的な活性化蛋白質

報告書他

1) M. Wada, H. Nakanishi, A. Satoh, H. Hirano, H. Obaishi, Y. Matsuura, and Y. Takai. Isolation and characterization of a GDP/GTP exchange protein specific for the Rab3 subfamily small G proteins. J. Biol. Chem. Vol. 272, p. 3875-3878 (1997)

- 2) K. Fukui, T. Sasaki, K. Imazumi, Y. Matsuura, H. Nakanishi, and Y. Takai. Isolation and characterization of a GTPase activating protein specific for the Rab3 subfamily of small G proteins. *J. Biol. Chem.* Vol. 272, p. 4655-4658 (1997)
- 3) H. Oishi, T. Sasaki, F. Nagano, W. Ikeda, T. Ohya, M. Wada, N. Ide, H. Nakanishi, and Y. Takai. Localization of the Rab3 small G protein regulators in nerve terminals and their involvement in Ca²⁺-dependent exocytosis. *J. Biol. Chem.* Vol. 273, p. 34580-34585 (1998)

〔研究者名〕 中西 宏之、和田 学、守屋（佐藤） 綾子、井手 陳之

2. 個体発生における低分子量G蛋白質の機能の解明

研究成果の概要

低分子量G蛋白質の制御因子のノックアウトマウスを作製し、その表現型を解析した。その結果、Rho GDI α は腎機能と精子形成 (図1)、Smg GDS はアポトーシス (図2)、Rab GDI α は海馬における神経シナプス可塑性 (図3) にそれぞれ重要な役割を果たしていることを解明した。

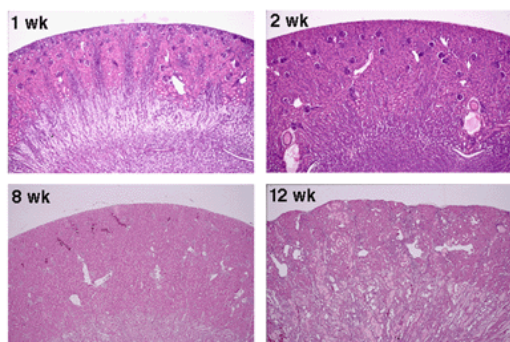


図1：Rho GDI α のノックアウトマウスの加齢に伴う糸球体・腎尿細管の退行変性病変

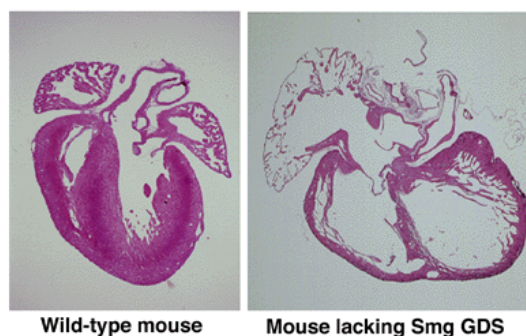


図2：Smg GDS のノックアウトマウスにみられる出生6時間後のアポトーシス亢進による心房・心室壁の薄層化



図3：Rab GDI α のノックアウトマウスの海馬 CA1 領域シナプスの繰り返し刺激に対する高興奮性

将来への展望・応用の可能性

低分子量G蛋白質の制御因子の異常は、少なくとも腎・心・神経組織の様々な疾患の病因となっている可能性があり、今後、これらのノックアウトマウスの解析は、ネフローゼ、不妊、心不全、神経疾患等の病態の解明と治療法の確立に結びつくことが期待される。

特許出願

1) Rho GDI α 遺伝子欠損動物

特 願：H11-90272 (平成11年3月30日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：Rho GDI α 遺伝子を欠損する動物

2) Smg GDS 遺伝子欠損動物

特 願 :

出 願 人 : 科学技術振興事業団

請求の概要 : Smg GDS 遺伝子を欠損する動物

3) Rab GDI α 遺伝子欠損動物

特 願 :

出 願 人 : 科学技術振興事業団

請求の概要 : Rab GDI α 遺伝子を欠損する動物

報告書他

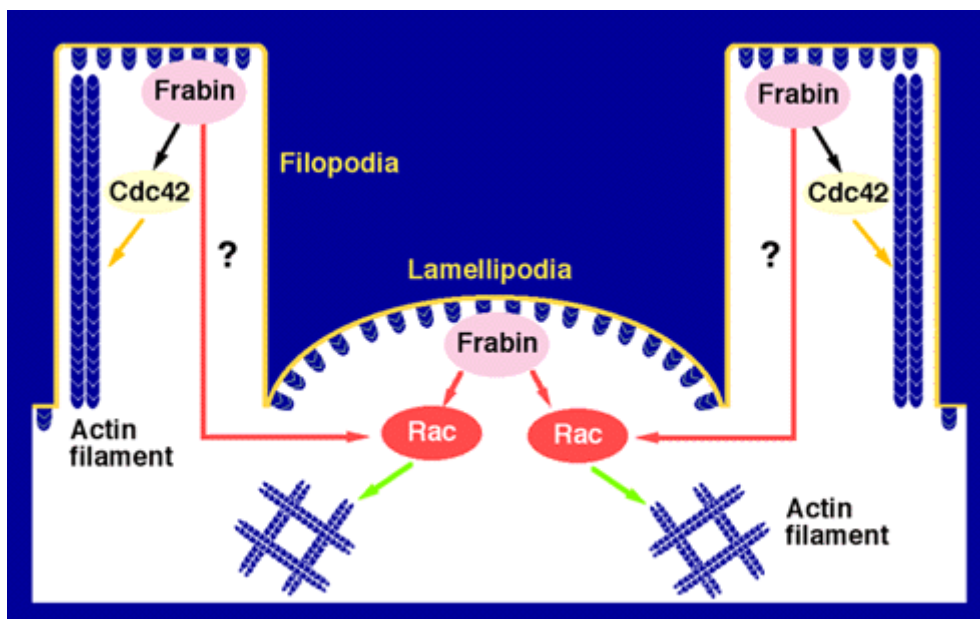
- 1) A. Togawa, J. Miyoshi, H. Ishizaki, M. Tanaka, A. Takakura, H. Nishioka, H. Yoshida, T. Doi, A. Mizoguchi, N. Matsuura, Y. Niho, Y. Nishimune, S. Nishikawa, and Y. Takai. Progressive impairment of kidneys and reproductive organs in mice lacking Rho GDI α . *Oncogene*, Vol. 18, p. 5373-5380 (1999)
- 2) A. Takakura, J. Miyoshi, H. Ishizaki, M. Tanaka, A. Togawa, Y. Nishizawa, H. Yoshida, S. Nishikawa, and Y. Takai. Involvement of a small G protein regulator Smg GDS in anti-apoptotic cell survival signaling. *Mol. Biol. Cell* in press.
- 3) H. Ishizaki, J. Miyoshi, A. Togawa, M. Tanaka, T. Sasaki, H. Kamiya, S. Ozawa, and Y. Takai. Role of Rab GDI α in regulating plasticity of hippocampal neurotransmission. submitted.

〔研究者名〕 三好 淳、田中 三紀、高倉 あゆみ、石崎 宏好、西岡 秀夫、藤原 武志

3. 細胞運動と神経軸索伸長の時系制御因子の発見と機能の解明

研究成果の概要

細胞運動や神経軸索伸長において細胞骨格のリモデリングを制御する新規分子（frabin）を見出した。Frabin は、既存のアクチン細胞骨格に依存して Cdc42 低分子量 G 蛋白質を直接活性化すると共に、Rac 低分子量 G 蛋白質を間接的に活性化し、新しい構造のアクチン細胞骨格(filopodia と lamellipodia)の形成を時・空間的に制御していることを解明した(図)。



図：Frabin による Cdc42 と Rac を介した細胞突起の形成

将来への展望・応用の可能性

Frabin は細胞運動のシグナル伝達系の上流に位置しており、細胞運動の接触阻害に関わっている可能性がある。したがって、frabin の解析は、がんの浸潤・転移等の接触阻害が破綻した様々な病態の解明と治療法の確立に結びつくことが期待される。

特許出願

1) アクチン結合蛋白質フラビン

特 願：H10-164016（平成 10 年 6 月 11 日）

出 願 人：科学技術振興事業団・尾葉石浩

請求の概要：細胞形態を変化させると共に c-Jun N-terminal kinase を活性化する新規 F-アクチン結合蛋白質

報告書他

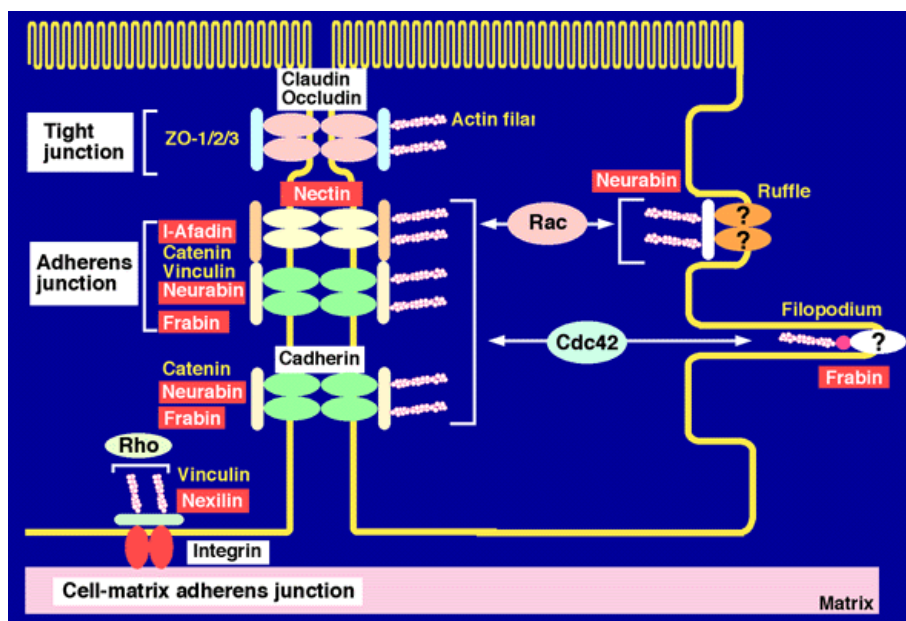
- 1) H. Obaishi, H. Nakanishi, K. Mandai, K. Satoh, A. Satoh, K. Takahashi, M. Miyahara, H. Nishioka, K. Takaishi, and Y. Takai. Frabin: A novel FGD-1-related actin filament-binding protein capable of changing cell shape and activating c-Jun N-terminal kinase. *J. Biol. Chem.* Vol. 273, p. 18697-18700 (1998)
- 2) M. Umikawa, H. Obaishi, H. Nakanishi, K. Satoh-Horikawa, K. Takahashi, I. Hotta, Y. Matsuura, and Y. Takai. Association of frabin with the actin cytoskeleton is essential for microspike formation through activation of Cdc42 small G protein. *J. Biol. Chem.* Vol. 274, p. 25197-25200 (1999)
- 3) Y. Ono, H. Nakanishi, M. Nishimura, M. Kakizaki, K. Takahashi, M. Miyahara, K. Satoh-Horikawa, K. Mandai, and Y. Takai. Two actions of frabin: Direct activation of Cdc42 and indirect activation of Rac. submitted.

〔研究者名〕 中西 宏之、萬代 研二、尾葉石 浩、尾野 雄一、守屋（佐藤） 綾子、
高橋 健一、堀川（佐藤） 啓子、宮原 昌子、柿崎 真由美、西村 美由希

4. 細胞間結合と細胞基質間結合の新しい F-アクチン結合蛋白質の発見

研究成果の概要

細胞間接着結合と細胞基質間接着結合は、F-アクチン結合蛋白質を介してアクチン細胞骨格に連結している。私共はこれらの部位に局在する新しい F-アクチン結合蛋白質 (neurabin, nexilin) を見出した。Neurabin は、アクチン細胞骨格 (lamellipodia) の形成を制御して神経軸索の伸長に、nexilin は細胞基質間結合とアクチン細胞骨格との連結にそれぞれ関与していることを解明した (図)。



図：Rho ファミリー低分子量 G 蛋白質の下流で機能する新しい F-アクチン結合蛋白質

将来への展望・応用の可能性

私共が新しく見出した細胞接着構成因子は、アクチン細胞骨格と細胞接着部位を連結し、Rho ファミリー低分子量 G 蛋白質の制御のもと細胞運動、細胞接着に重要な機能を果たしていると考えられる。これらの蛋白質の解析により、神経回路網の形成や組織構築の制御機構が明かになる可能性がある。

特許出願

1) アクチン結合蛋白質ニューラビン

特 願：H9-92615 (平成 9 年 4 月 10 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：神経突起形成に関わる神経組織特異的な新規 F-アクチン結合蛋白質

報告書他

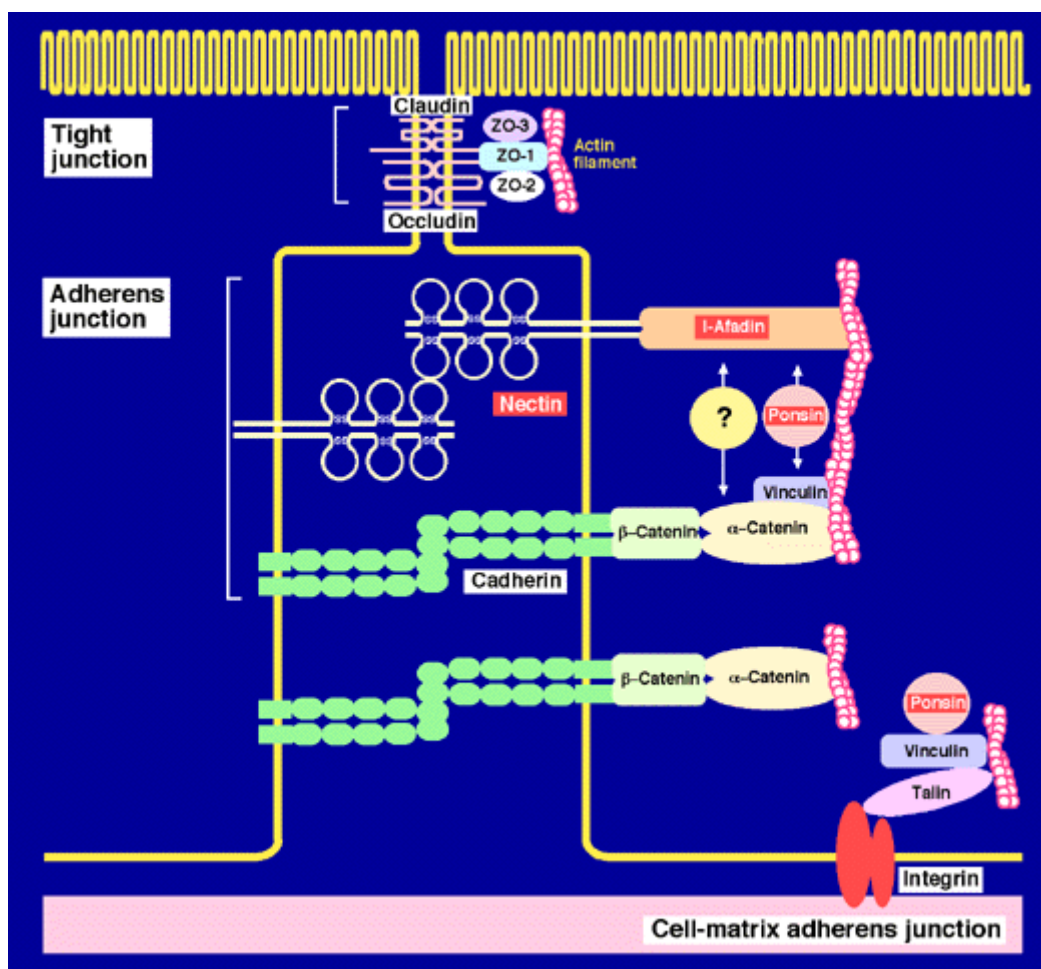
- 1) H. Nakanishi, H. Obaishi, A. Satoh, M. Wada, K. Mandai, K. Satoh, H. Nishioka, Y. Matsuura, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Neurabin: A novel neural tissue-specific actin filament-binding protein involved in neurite formation. *J. Cell Biol.* Vol. 139, p. 951-961 (1997)
- 2) A. Satoh, H. Nakanishi, H. Obaishi, M. Wada, K. Takahashi, K. Satoh, K. Hirao, H. Nishioka, Y. Hata, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Neurabin-II/Spinophilin: An actin filament-binding protein with one PDZ domain localized at cadherin-based cell-cell adhesion sites. *J. Biol. Chem.* Vol. 273, p. 3470-3475 (1998)
- 3) T. Ohtsuka, H. Nakanishi, W. Ikeda, A. Satoh, Y. Momose, H. Nishioka, and Y. Takai. Nexilin: A novel actin filament-binding protein localized at cell-matrix adherens junction. *J. Cell. Biol.* Vol. 143, p. 1227-1238 (1998)
- 4) Y. Ohoka, and Y. Takai. Isolation and characterization of cortactin isoforms and a novel cortactin-binding protein, CBP90. *Genes Cells* Vol. 3, p. 603-612 (1998)
- 5) T. McAvoy, P.B Allen, H. Obaishi, H. Nakanishi, Y. Takai, P. Greengard, A.C. Nairin, and H.C. Hemmings Jr. Regulation of neurabin I with protein phosphatase 1 by phosphorylation. *Biochemistry* Vol. 38, p. 12943-12949 (1999)

〔研究者名〕 中西 宏之、萬代 研二、守屋 (佐藤) 綾子、和田 学、尾葉石 浩、西岡 秀夫、高橋 健一、堀川 (佐藤) 啓子、平尾 和世、大岡 嘉治、畑 裕

5. 新しい細胞間接着機構の発見と機能の解明

研究成果の概要

カドヘリン-カテニン系とは異なる、アドヘレンスジャンクションに局在する新しい細胞間接着機構を見出し、NAP系と命名した(図)。NAP系は、接着分子 nectin と、これをアクチン細胞骨格に連結する afadin、およびビンキュリンを介してカドヘリン-カテニン系に連結すると考えられる ponsin の少なくとも3つの構成因子から成り、アドヘレンスジャンクション、タイトジャンクションの形成を時・空間的に制御していることを解明した。



図：上皮細胞の細胞間接着機構

将来への展望・応用の可能性

私共が新しく見出した細胞間接着機構 NAP 系は、細胞間接着を制御する機能を有する。したがって、NAP 系の異常は細胞間接着の形成やその接着機能の維持に重要な影響を与えると考えられる。NAP 系は接触阻害やがんの浸潤・転移の進展に関与している可能性もあり、今後はこのような生理現象や病態の解明に寄与すると考えられる。

特許出願

1) アクチン結合蛋白質 l-アフアディン

特 願：H9-257043 (平成9年9月22日)

出 願 人：科学技術振興事業団・和田学・尾葉石浩

請求の概要：カドヘリンをベースとしたアドヘレンスジャンクションに局在し、ひとつの PDZ ドメインをもつ新規 F-アクチン結合蛋白質

2) アフアディン遺伝子欠損動物

特 願：

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：アフアディン遺伝子を欠損する動物

3) 蛋白質ポンシン

特 願：H11-174687 (平成11年6月18日)

出 願 人：科学技術振興事業団・高橋健一

請求の概要：l-アフアディンとビンキュリンに結合する新規分子

4) 蛋白質ネクチン3

特 願：申請処理中

出 願 人：科学技術振興事業団・高橋健一

請求の概要：イムノグロブリンスーパーファミリーに属する新規細胞接着分子

報告書他

- 1) K. Mandai, H. Nakanishi, A. Satoh, H. Obaishi, M. Wada, H. Nishioka, M. Itoh, A. Mizoguchi, T. Aoki, T. Fujimoto, Y. Matsuda, S. Tsukita, and Y. Takai. Afadin: A novel actin filament-binding protein with one PDZ domain localized at cadherin-based cell-to-cell adherens junction. *J. Cell Biol.* Vol. 139, p. 517-528 (1997)
- 2) K. Mandai, H. Nakanishi, A. Satoh, K. Takahashi, K. Satoh, H. Nishioka, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Ponsin/SH3P12: An l-afadin- and vinculin-binding protein localized at cell-cell and cell-matrix adherens junctions. *J. Cell Biol.* Vol. 144, p. 1001-1017 (1999)
- 3) K. Takahashi, H. Nakanishi, M. Miyahara, K. Mandai, K. Satoh, A. Satoh, H. Nishioka, J. Aoki, A. Nomoto, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Nectin/PRR: An immunoglobulin-like cell adhesion molecule recruited to cadherin-based adherens junctions through interaction with afadin, a PDZ domain-containing protein. *J. Cell Biol.* Vol. 145, p. 539-549 (1999)
- 4) T. Sakisaka, H. Nakanishi, K. Takahashi, K. Mandai, M. Miyahara, A. Satoh, K. Takaishi, and Y. Takai. Different behavior of l-afadin and neurabin-II during the formation and destruction of cell-cell adherens junction. *Oncogene* Vol. 18, p. 1609-1617 (1999)
- 5) W. Ikeda, H. Nakanishi, J. Miyoshi, K. Mandai, H. Ishizaki, M. Tanaka, A. Togawa, K. Takahashi, H. Nishioka, A. Yoshida, A. Mizoguchi, S. Nishikawa, and Y. Takai. Afadin:

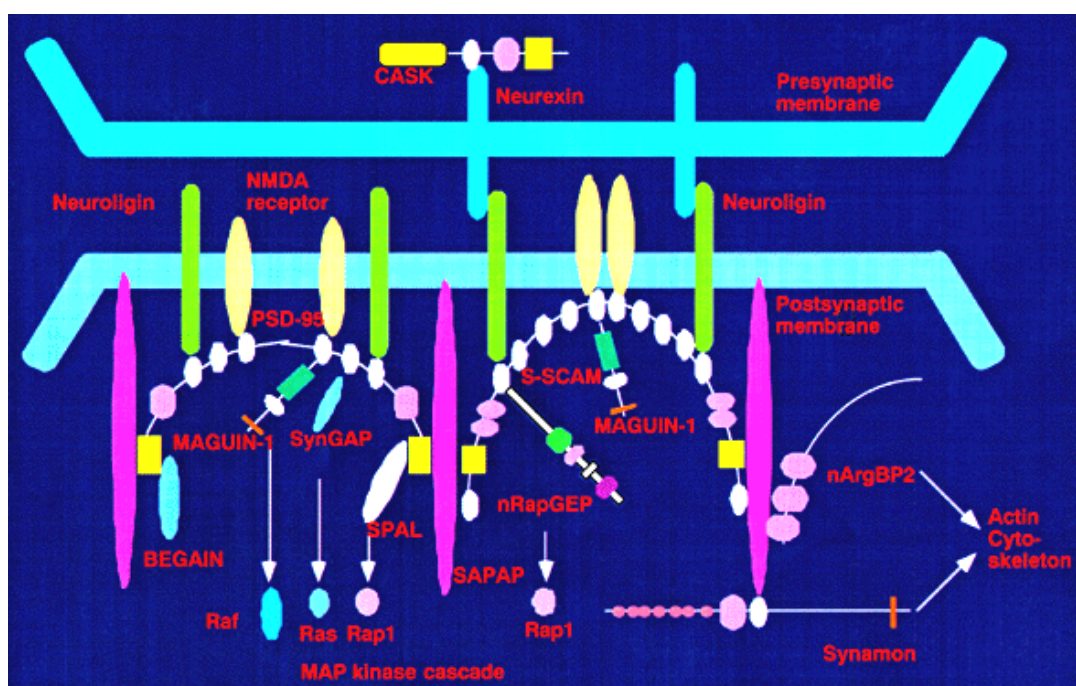
- A key molecule essential for structural organization of cell-cell junctions of polarized epithelia during embryogenesis. *J. Cell Biol.* Vol. 146, p. 1117-1132 (1999)
- 6) T. Asakura, H. Nakanishi, T. Sakisaka, K. Takahashi, K. Mandai, M. Nishimura, T. Sasaki, and Y. Takai. Similar and differential behavior between the nectin-afadin-ponsin and cadherin-catenin systems during the formation and disruption of the polarized junctional alignment in epithelial cells. *Genes Cells* Vol. 10, p. 573-581 (1999)
 - 7) M. Miyahara, H. Nakanishi, K. Takahashi, K. Satoh-Horikawa, K. Tachibana, and Y. Takai. Interaction of nectin with afadin is necessary for its clustering at cell-cell contact sites but not for its cis dimerization or trans interaction. *J. Biol. Chem.* in press.
 - 8) K. Satoh-Horikawa, H. Nakanishi, K. Takahashi, M. Miyahara, M. Nishimura, K. Tachibana, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Nectin-3: A new member of immunoglobulin-like cell adhesion molecules that shows homophilic and heterophilic cell-cell adhesion activities *J. Biol. Chem.* in press.
 - 9) H. Nishioka, A. Mizoguchi, H. Nakanishi, K. Mandai, K. Takahashi, K. Kimura, A. Satoh-Moriya, and Y. Takai. Localization of l-afadin at puncta adherentia-like junctions between the mossy fiber terminals and the dendritic trunks of pyramidal cells in the adult mouse hippocampus. *J. Comp. Neurol.* in press.
 - 10) T. Sakisaka, T. Taniguchi, H. Nakanishi, K. Takahashi, M. Miyahara, W. Ikeda, S. Yokoyama, Y.F. Peng, K. Yamanishi, and Y. Takai. Requirement of interaction of nectin-1/HveC with afadin for efficient entry of herpes simplex virus type 1. submitted.

〔研究者名〕 中西 宏之、萬代 研二、高橋 健一、宮原 昌子、堀川 (佐藤) 啓子、
西岡 秀夫、勾坂 敏朗、守屋 (佐藤) 綾子、和田 学、尾葉石 浩、尾野 雄一、
柿崎 真由美、西村 美由希、田中 三紀、石崎 宏好、三好 淳

6. 神経シナプスの新しい構成因子の同定

研究成果の概要

神経シナプスはニューロン間の刺激伝達を司る特殊な細胞間結合であり、記憶・学習の成立と密接な関わりをもっている。私共は、神経シナプスの多数の新しい構成因子(SAPAP, S-SCAM, BEGAIN, MAGUIN, SPAL, synamon, nRap GEP, nArgBP2)を見出し、これらが神経シナプス接着因子や神経伝達物質受容体、可塑性に関わるシグナル分子等を神経シナプスに効率よく集積させ、記憶・学習の時系制御に関与していることを提唱した(図)。



図：神経シナプスのモデル図

将来への展望・応用の可能性

私共が新しく見出した神経シナプスの構成因子は、神経伝達物質受容体の集積や、受容体を介する神経シナプスの可塑性の成立に密接な関わりをもっていると考えられる。したがって、これらの構成因子の異常は、神経回路網の形成や、記憶・学習の成立に重大な影響を与える可能性があり、各種の神経精神疾患の病因になっている可能性が高い。今後、これら疾患の病態の解明と、治療法の確立に結びつくことが期待される。

特許出願

1) 蛋白質 SAPAP1

特 願：H9-11714 (平成9年1月24日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：PSD-95/SAP90 に結合する新規分子

2) 蛋白質 SAPAP2

特 願：H9-11715 (平成9年1月24日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：PSD-95/SAP90 に結合する新規分子

3) 蛋白質 S-SCAM

特 願：H10-302239 (平成10年6月1日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：SAPAP に結合する新規分子

4) 蛋白質 MAGUIN

特 願：H10-325657 (平成10年11月16日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：PSD-95/SAP90 と S-SCAM に結合する新規分子

5) 蛋白質 Synamon

特 願：H10-325658 (平成10年11月16日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：SAPAP に結合する新規分子

6) 蛋白質 PAPIN

特 願：申請処理中

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：PDZ 領域を複数もつ新規蛋白質

報告書他

- 1) Y. Fujita, T. Sasaki, K. Fukui, H. Kotani, T. Kimura, Y. Hata, T.C. Sudhof, R.H. Scheller, and Y. Takai. Phosphorylation of Munc-18/n-Sec1/rbSec1 by protein kinase C. *J. Biol. Chem.* Vol. 271, p. 7265-7268 (1996)
- 2) M. Takeuchi, Y. Hata, K. Hirao, A. Toyoda, M. Irie, and Y. Takai. SAPAPs: A family of SAP90/PSD-95-associated proteins localized at postsynaptic density. *J. Biol. Chem.* Vol. 272, p. 11943-11951 (1997)
- 3) Y. Horio, H. Hibino, A. Inanobe, M. Yamada, M. Ishii, Y. Hata, Y. Takai, and Y. Kurachi. Clustering and enhanced activity of an inwardly rectifying potassium channel, Kir4.1, by an anchoring protein, PSD-95/SAP90. *J. Biol. Chem.* Vol. 272, p. 12885-12888 (1997)
- 4) M. Irie, Y. Hata, M. Takeuchi, K. Ichtchenko, A. Toyoda, K. Hirao, Y. Takai, and T.C. Sudhof. Binding of neuroligins to PSD-95. *Science* Vol. 277, p. 1511-1515 (1997)
- 5) Y. Hata, H. Nakanishi, and Y. Takai. Synaptic PDZ domain-containing proteins. *Neurosci. Res.* Vol. 32, p. 1-7 (1998)
- 6) N. Ide, K. Hirao, Y. Hata, M. Takeuchi, M. Irie, I. Yao, M. Deguchi, A. Toyoda, H. Nishioka,

- A. Mizoguchi, and Y. Takai. Molecular cloning and characterization of rat lin-10. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* Vol. 243, p. 634-638 (1998)
- 7) A. Satoh, H. Nakanishi, H. Obaishi, M. Wada, K. Takahashi, K. Satoh, K. Hirao, H. Nishioka, Y. Hata, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Neurabin-II/Spinophilin: An actin filament-binding protein with one PDZ domain localized at cadherin-based cell-cell adhesion sites. *J. Biol. Chem.* Vol. 273, p. 3470-3475 (1998)
 - 8) N. Ide, Y. Hata, K. Hirao, M. Irie, M. Deguchi, I. Yao, A. Satoh, M. Wada, K. Takahashi, H. Nakanishi, and Y. Takai. Interaction of rat lin-10 with brain-enriched F-actin-binding protein neurabin-II/spinophilin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 244, 258-262 (1998)
 - 9) K. Hirao, Y. Hata, N. Ide, M. Takeuchi, M. Irie, I. Yao, M. Deguchi, A. Toyoda, T.C. Sudhof, and Y. Takai. A novel multiple PDZ domain-containing protein interacting with NMDA receptors and neuronal cell adhesion proteins. *J. Biol. Chem.* Vol. 273, p. 21105-21110 (1998)
 - 10) M. Deguchi, Y. Hata, M. Takeuchi, N. Ide, K. Hirao, I. Yao, M. Irie, A. Toyoda, and Y. Takai. BEGAIN (Brain-enriched guanylate kinase-associated protein), a novel neuronal PSD-95/SAP90-binding protein. *J. Biol. Chem.* Vol. 273, p. 26269-26272 (1998)
 - 11) N. Ide, Y. Hata, M. Deguchi, K. Hirao, I. Yao, and Y. Takai. Interaction of S-SCAM with neural plakophilin-related armadillo-repeat protein/d-catenin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* Vol. 256, p. 456-461 (1999)
 - 12) A. Inanobe, Y. Yoshimoto, Y. Horio, K. Morishige, H. Hibino, S. Matsumoto, Y. Tokunaga, T. Maeda, Y. Hata, Y. Takai, and Y. Kurachi. Characterization of G-protein-gated K⁺ channels composed of Kir3.2 subunits in dopaminergic neurons of the substantia nigra. *J. Neurosci.* 19, 1006-10017 (1999)
 - 13) I. Yao, Y. Hata, N. Ide, K. Hirao, M. Deguchi, H. Nishioka, A. Mizoguchi, and Y. Takai. MAGUIN: A novel neuronal membrane-associated guanylate kinase-interacting protein. *J. Biol. Chem.* Vol. 274, p. 11889-11896 (1999)
 - 14) M. Irie, Y. Hata, M. Deguchi, N. Ide, K. Hirao, I. Yao, H. Nishioka, and Y. Takai. Isolation and characterization of mammalian homologues of *Caenorhabditis elegans* lin-7: Localization at cell-cell junctions. *Oncogene* Vol. 18, p. 2811-2817 (1999)
 - 15) I. Yao, Y. Hata, K. Hirao, M. Deguchi, N. Ide, M. Takeuchi, and Y. Takai. Synamon: A novel neuronal protein interacting with synapse-associated protein 90/postsynaptic density-95-associated protein. *J. Biol. Chem.* Vol. 274, p. 27463-27466 (1999)
 - 16) H. Kawabe, Y. Hata, M. Takeuchi, N. Ide, A. Mizoguchi, and Y. Takai. nArgBP2: A novel neural member of ponsin/ArgBP2/vinexin family that interacts with synapse-associated protein 90/postsynaptic density-95-associated protein (SAPAP), 1-afadin, and vinculin. *J. Biol. Chem.* Vol. 274, p. 30914-30918 (1999)

- 17) T. Ohtsuka, Y. Hata, N. Ide, T. Yasuda, E. Inoue, T. Inoue, A. Mizoguchi, and Y. Takai. nRapGEP: A novel GDP/GTP exchange protein for Rap1 small G protein that interacts with synaptic scaffolding molecule (S-SCAM) at synaptic junctions. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* Vol. 265, p. 38-44 (1999)
- 18) Y. Hata, and Y. Takai. Roles of postsynaptic density-95/synapse-associated protein 90 and its interacting proteins in the organization of synapses. *Cell. Mol. Life Sci.* Vol. 56, p. 461-472 (1999).
- 19) N. Ide, Y. Hata, H. Nishioka, K. Hirao, I. Yao, M. Deguchi, A. Mizoguchi, H. Nishimori, T. Tokino, Y. Nakamura, and Y. Takai. Localization of membrane-associated guanylate kinase (MAGI)-1/BAI-associated protein (BAP) 1 at tight junctions of epithelial cells. *Oncogene* in press.
- 20) K. Hirao, Y. Hata, I. Yao, H. Kawabe, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Three isoforms of synaptic scaffolding molecule (S-SCAM) and their characterization: Multimerization between the isoforms and their interaction with NMDA receptors and SAPAP. *J. Biol. Chem.* in press.
- 21) K. Hirao, Y. Hata, M. Deguchi, I. Yao, M. Ogura, C. Rokukawa, H. Kawabe, A. Mizoguchi, and Y. Takai. Association of synapse-associated protein 90/Postsynaptic density-95-associated protein (SAPAP) with neurofilaments. *Genes to Cells* in press.

〔研究者名〕 畑 裕、竹内 勝一、豊田 淳、入江 美奈、平尾 和世、井手 陳之、出口 真紀、
矢尾 育子