

様式 F-7-2

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称	奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究代表者	部局	先端科学技術研究科	
	職	准教授	
	氏名	作村 諭一	

1. 研究種目名 基盤研究(C) (特設分野研究)

2. 課題番号

17KT0112

3. 研究課題名 体節細胞の速い同調を構成する細胞モデルと検証

4. 補助事業期間 平成29年度～令和元年度

5. 研究実績の概要

【目的】発生中期の脊椎動物胚は、体節と呼ばれる周期的な空間構造を形成する。体節形成のために、細胞群はHes7遺伝子の発現を同調してONとOFFさせる。この同調は、熱などの揺動で簡単に崩壊するため頑健性は持たないが、素早く同調を再開する回復性を持つ。また、単離された細胞は周期的遺伝子発現をしない。以上の研究背景から、これまで提唱されている遺伝子が周期的に発現する原理および細胞間が速く同調する原理とは根本的に異なるモデルを構成し、その妥当性を評価する。

【実施計画】近年の研究により、未分節中胚葉の細胞の周期的遺伝子発現が興奮性のシステムであることが示唆されているが、その実体は未解明である。既知の分子と相互作用を材料とし、細胞の周期的遺伝子発現の興奮性システムが構成可能であることを検証する。

【結果】研究期間前半では、Hes7の自己の発現抑制が一定の遅延で行われるのではなく、確率的な遅延で行われる細胞モデルを構成した。その細胞モデルを複数用意し、細胞間相互作用によって速い同調振動が行われることを示した（国際会議にて発表）。しかし、モデルの複雑さと反応の不安定さが問題として残った。そこで研究期間の後半では、関連する実験事実を洗い直し、確率的遅延から連続値の分子濃度への近似、およびNotchシグナル、Hes7、Lfngといった既知の分子群による興奮性システムの構成を試みた。その結果、これら既知の要素のみで興奮性システムを構成することに成功した。細胞を2Dに配置し、隣接細胞間の相互作用を導入したところ、未分節中胚葉の尾に相当する部分から頭方向に遺伝子発現の周期的な波が伝搬した。熱揺動に相当する強いノイズで振動を乱したあと揺動を停止すると、直後に発現同調が開始された。イントロン操作などその他多くの実験的知見を再現した（ここまでを国際会議にて発表）。これらの結果を現在論文にまとめている。

6. キーワード

細胞・組織 周期的遺伝子発現 興奮性システム 細胞間コミュニケーション

7. 研究発表

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名

櫻井達也、山田達也、野添光、池田和司、別所康全、作村諭一

2. 発表標題

確率的遺伝子発現をする未分節中胚葉の発現同調モデル

3. 学会等名

第42回日本分子生物学会年会

4. 発表年

2019年

2版

〔図書〕 計0件

8. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件／うち取得0件）

9. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

10. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

11. 備考

-