

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和元年度）

所属研究機関名称			機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	奈良先端科学技術大学院大学		
	職	先端科学技術研究科		
	氏名	教授		
		氏名	別所 康全	

1．研究種目名

挑戦的研究（萌芽）

2．課題番号

19K22433

3．研究課題名

細胞の集団的振る舞いに着目した奇形・形態異常の惹起メカニズム

4．補助事業期間

令和元年度～令和2年度

5．研究実績の概要

本研究では、脊椎骨の癒合を奇形発生のモデル系として、脊椎骨の原基である体節の細胞の集団的振る舞いに着目することで奇形・形態異常が惹起されるメカニズムの解明を試みる。脊椎骨は発生中期の分節構造である体節から分化する。体節は多数の細胞が集まったものであるが、ひとつの体節の前側半分と後側半分マーカーでは明確に区別される。前側の細胞は細胞塊を作り、隣の体節の後側の細胞塊と合わさることにより1つの脊椎骨が形成される。したがって1つの体節の前側と後側の境界が2つの脊椎骨の間に相当するので、前側と後側の細胞が入り混じっていると、細胞塊どうしの分離が不完全になり、脊椎骨の癒合が生じると考えられる。脊椎骨の癒合が高頻度に見られる変異マウスおよび変異ゼブラフィッシュを用いて、体節の前後の遺伝子発現の乱れ、つまり前後極性の乱れに着目し、前後極性が乱れた体節から癒合した脊椎骨が分化することを仮説とする。

これまでにNrarp遺伝子のノックアウトマウスを作製し、このマウスの脊椎骨には癒合などの小さな奇形があり、また発生期の体節の前後極性に軽微な異常があることを明らかにしている。このマウスをモデル系として、体節の前後極性の異常が脊椎骨の癒合などの奇形の原因であることを明らかにする。体節の前後極性の異常を定量化するために、1細胞レベルの前後極性マーカーの検出をおこない、定量化に成功している。また前後極性の元となる、体節原基での遺伝子発現の振動の同調性も定量化することに成功した。

6．キーワード

形態異常 奇形 体節 脊椎骨 遺伝子発現

7．現在までの進捗状況

区分 （2）おおむね順調に進展している。

理由
これまでに、遺伝子発現パターンの異常(体節の前後極性、および体節原基での遺伝子発現振動)を1細胞レベルで転写活性を検出することによって定量化することに成功している。定量化データを得ることによって、数理モデルの構築にもつながられるので、順調に進展していると判断した。

1 版

8. 今後の研究の推進方策

今後は、体節の前後極性の異常が、脊椎骨の癒合などの奇形に直接結びつくことを検証する。ライブイメージングが可能なゼブラフィッシュを積極的に用いる。

9. 次年度使用が生じた理由と使用計画

1年目はこれまでの研究手法を使った研究をおこなったので、実験経費は低く抑えることができた。2年目は新たな研究手法を導入する予定なので、1年目より実験経費が必要になる予定である。

10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Urasaki Akihiro, Morishita Seiya, Naka Kosuke, Uozumi Minato, Abe Kouki, Huang Ligu, Watase Emiko, Nakagawa Osamu, Kawakami Koichi, Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa, Inagaki Naoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Shootins mediate collective cell migration and organogenesis of the zebrafish posterior lateral line system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12156
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-48585-4	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 Morikawa M, Mitani Y, Holmborn K, Kato T, Koinuma D, Maruyama J, Vasilaki E, Sawada H, Kobayashi M, Ozawa T, Morishita Y, Bessho Y, Maeda S, Ledin J, Aburatani H, Kageyama R, Maruyama K, Heldin C-H, Miyazono K	4. 巻 12
2. 論文標題 The ALK-1/SMAD/ATOH8 axis attenuates hypoxic responses and protects against the development of pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eaay4430
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/scisignal.aay4430	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 J.Olorocisimo, J.Briones, R.Rebusi, Y.Ohta, M.Haruta, K.Sasagawa, Y.Nakahata, Y.Bessho, J.Ohta
2. 発表標題 Implantable microimaging CMOS sensor for deep brain gene expression analysis in freely behaving mice
3. 学会等名 Neuroscience2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riris Istighfari Jenie, Yogi Ertanto, Indah Hairunnisa, Rohmad Yudi Utomo, Yasumasa Bessho, Norihiro Ishida-Kitagawa, Hiroshi Itoh, Edy Meiyanto
2. 発表標題 The anti migration effect of PGV-1 on MDA-MB 231 cells does not affect osteoclastogenesis
3. 学会等名 The Asian Federation for Pharmaceutical Sciences (AFPS) Conference 2019 in conjunction with the 4th ICAPPS (AFPS-ICAPPS 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 壮平, 別所 康全, 細川 陽一郎, 松井 貴輝
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ上皮組織の持つ粘弾性特性を利用した創傷治癒機構の解析
3. 学会等名 日本分子生物学会, 2019
4. 発表年 2019年

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 日本分子生物学会, 2019
4. 発表年 2019年

【研究代表者・所属研究機関控】

日本学術振興会に紙媒体で提出する必要はありません。

1 版

〔図書〕 計0件

1 1 . 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）

1 2 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4 . 備考

-