

様式 C - 7 - 1

令和元年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

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

1. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 2. 課題番号 19H04781

3. 研究課題名 種特異的な発生時計が制御する器官サイズとパターン保存性のメカニズムの解析

4. 研究期間 令和元年度～令和2年度 5. 領域番号・区分 3803 公募研究

6. 研究実績の概要

本研究は、ニワトリ・ウズラの発生段階の脊髄神経組織をモデルにし、(I)初期神経発生段階のパターン形成と領域特異的な細胞増殖の関係と、(II)神経分化開始後の局面における細胞の増殖と分化のバランスを制御する機構を明らかにすることにより、種特異的な発生時計が器官サイズに対応し、なおかつ相似的に形成されるメカニズムを明らかにしようというものである。

2019年度は、ニワトリ胚、ウズラ胚の両方から、互いに対応する領域の神経前駆細胞を神経管から単離し、その発現遺伝子をmRNAシーケンス法による網羅的発現解析により両種で発現量が異なる遺伝子を同定した。その結果、細胞の増殖や分化に関与することが知られている複数の遺伝子の発現量が異なっていた。その中で、転写因子をコードする遺伝子に着目して、ニワトリ・ウズラ胚における強制発現、機能喪失実験を進めている。

これと平行し、ニワトリ・ウズラ胚で神経管のパターンが相似関係になるメカニズムについて解析を進めた。この目的で、神経管内の各領域における増殖効率を両種間で比較した。その結果、ニワトリ胚で神経分化が始まるまでは増殖効率に変化はなかったが、神経分化が開始した後のステージにおいて、前駆細胞の増殖効率がニワトリ胚で有意に高く、すべての領域で相似的に細胞数が増えしていくことが明らかになった。この結果から、ニワトリ胚は時間をかけて大きくなり、ウズラ胚は早く、小さな器官が形成されることが示唆された。

7. キーワード

ニワトリ胚 ウズラ胚 キメラ胚 発生時間 器官サイズ

8. 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

昨年度は予定通りにmRNAシーケンシング法によって網羅的発現解析を行い、サイズ変化を及ぼす遺伝子を同定することができた。現在、その中で実際に直接の機能を果たす遺伝子の同定と機能解析を進めている。

9. 今後の研究の推進方策

サイズ変化をもたらす遺伝子の機能解析を進めるほか、その上流制御系を明らかにする。また、マウスをはじめとする、他の種においても機能が保存されているかを明らかにする。

10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sasai N, Toriyama M, Kondo T.	4. 卷 10
2. 論文標題 Hedgehog Signal and Genetic Disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 1103
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fgene.2019.01103	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 Hori A, Nishide K, Yasukuni Y, Haga K, Kakuta W, Ishikawa Y, Hayes MJ, Ohnuma SI, Kiyonari H, Kimura K, Kondo T, Sasai N.	4. 卷 9
2. 論文標題 Prominin-1 Modulates Rho/ROCK-Mediated Membrane Morphology and Calcium-Dependent Intracellular Chloride Flux.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15911
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-52040-9.	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 Kadoya M, Sasai N.	4. 卷 13
2. 論文標題 Negative Regulation of mTOR Signaling Restricts Cell Proliferation in the Floor Plate.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1022
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2019.01022.	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 Yatsuzuka A, Hori A, Kadoya M, Matsuo-Takasaki M, Kondo T, Sasai N.	4.巻 146
2.論文標題 GPR17 is an essential regulator for the temporal adaptation of sonic hedgehog signalling in neural tube development.	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Development	6.最初と最後の頁 dev176784
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.176784.	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11件(うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1.発表者名 西(堀)晶子, 井上亜美, 渡邊仁美, 近藤玄, 廣田圭司, 笹井紀明
2.発表標題 CDK18はGli3のリン酸化を介してSonic Hedgehog経路を調節する
3.学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4.発表年 2019年

1.発表者名 Minori Kadoya, Noriaki Sasai
2.発表標題 Region-specific inactivation of mTOR signal and the regulation of cell proliferation
3.学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4.発表年 2019年

1.発表者名 渡邊静香, 小林由佳, 白井学, 木村和博, 笹井紀明
2.発表標題 遺伝性眼疾患の原因遺伝子Prominin-1の解析
3.学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4.発表年 2019年

1. 発表者名

八塚敦輝, 西(堀)晶子, 角谷美典, 高崎(松尾)真美, 近藤亨, 笹井紀明

2. 発表標題

神経管発生におけるGタンパク共役型受容体GPR17によるSonic Hedgehogシグナルへの負の制御機構

3. 学会等名

第42回日本分子生物学会年会

4. 発表年

2019年

1. 発表者名

Kadoya Minori, Noriaki Sasai

2. 発表標題

Region-specific inactivation of mTOR signal and the regulation of cell proliferation

3. 学会等名

第42回日本分子生物学会年会(招待講演)

4. 発表年

2019年

1. 発表者名

Agnes Lee Chen Ong, Manabu Shirai and Noriaki Sasai

2. 発表標題

Polyhomeotic homolog 1 regulates the formation of optic cup-like organoids

3. 学会等名

第42回日本分子生物学会年会

4. 発表年

2019年

1. 発表者名

小木曾力, 大城樹実, 笹井 紀明

2. 発表標題

新規ヘリカーゼ因子ERCC6L2の神経発生における役割の解析

3. 学会等名

第42回日本分子生物学会年会

4. 発表年

2019年

1. 発表者名
中西徹, 山崎勤, 中野敬介, 長塚仁, 杉野哲造, 笹井紀明

2. 発表標題
ヒト間葉系幹細胞由来神経分化型新規幹細胞の単離と神経障害治療への応用

3. 学会等名
第42回日本分子生物学会年会

4. 発表年
2019年

1. 発表者名
Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori-Nishi, Minori Kadoya, Toru Kondo and Noriaki Sasai

2. 発表標題
The G-protein coupled receptor GPR17 is an essential component of the negative feedback loop of the sonic hedgehog pathway in the neural tube development

3. 学会等名
第52回日本発生生物学会年会

4. 発表年
2019年

1. 発表者名
Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori, Minori Kadoya, Mami Matsuo-Takasaki, Toru Kondo, Noriaki Sasai

2. 発表標題
GPR17 is an essential regulator for the temporal adaptation of Sonic Hedgehog signaling in neural tube development

3. 学会等名
BSCB/BSDB Joint Annual Spring Meeting 2019 (国際学会)

4. 発表年
2019年

1. 発表者名
Minori Kadoya and Noriaki Sasai

2. 発表標題
mTORC1 signaling pathway determines the floor plate cell number during the neural tube development

3. 学会等名
BSCB/BSDB Joint Annual Spring Meeting 2019 (国際学会)

4. 発表年
2019年

2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

-