

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２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３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。さらに、パルプロ酸投与、ヒートショックを妊娠マウスに与えることにより、体節の前後極性の異常を引き起こし、その異常はNrarpノックアウトバックグラウンドでは顕著に増幅されることを発見した。

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（3）やや遅れている。

理由

パルプロ酸投与、ヒートショックを妊娠マウスに与えることにより、体節の前後極性の異常を引き起こし、その異常はNrarpノックアウトバックグラウンドでは顕著に増幅されることを発見したので、一定の進捗はあったが、新型コロナウイルス拡大の影響で実験が滞ることがあったのでやや計画が遅れている。

2 版

8. 今後の研究の推進方策

今後、遅れを取り戻すために実験をおこなう。特に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

新型コロナウイルス感染拡大の影響で実験が滞った。次年度、計画していたが実施できなかったゼブラフィッシュを用いたライブイメージングの実験をおこなう。

10. 研究発表（令和2年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yasukuni Ryohei, Minamino Daiki, Iino Takanori, Araki Takashi, Takao Kohei, Yamada Sohei, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki, Hosokawa Yoichiroh	4. 巻 12
2. 論文標題 Pulsed laser activated impulse response encoder (PLAIRE): sensitive evaluation of surface cellular stiffness on zebrafish embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 1366 ~ 1366
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1364/BOE.414338	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 Ahmed Rezwana, Nakahata Yasukazu, Shinohara Kazuyuki, Bessho Yasumasa	4. 巻 15
2. 論文標題 Cellular Senescence Triggers Altered Circadian Clocks With a Prolonged Period and Delayed Phases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 638122
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2021.638122	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 該当する

1. 著者名 Tahara Naoyuki, Akiyama Ryutaro, Wang Justin, Kawakami Hiroko, Bessho Yasumasa, Kawakami Yasuhiko	4. 巻 472
2. 論文標題 The FGF-AKT pathway is necessary for cardiomyocyte survival for heart regeneration in zebrafish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 30 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2020.12.019	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 該当する

1. 著者名 Shiromizu Takashi, Yuge Mizuki, Kasahara Kousuke, Yamakawa Daishi, Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa, Inagaki Masaki, Nishimura Yuhei	4. 巻 21
2. 論文標題 Targeting E3 Ubiquitin Ligases and Deubiquitinases in Ciliopathy and Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5962 ~ 5962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21175962	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 Nuriliani Ardaning, Nakahata Yasukazu, Ahmed Rezwana, Khaidizar Fiqri D., Matsui Takaaki, Bessho Yasumasa	4. 巻 25
2. 論文標題 Over-expression of Nicotinamide phosphoribosyltransferase in mouse cells confers protective effect against oxidative and ER stress-induced premature senescence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 593 ~ 602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12794	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 該当する

1. 著者名 Karaiwa Akari, Yamada Sohei, Yamamoto Hodaka, Wakasa Mizuho, Ishijima Hannosuke, Akiyama Ryutaro, Hosokawa Yoichiroh, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Relationship between surrounding tissue morphology and directional collective migration of the posterior lateral line primordium in zebrafish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 582 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12793	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 -

【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。

2 版

〔学会発表〕 計0件

〔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

-