

平成 19 年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号
- 14603
2. 研究機関名
- 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名
- 特定領域研究
4. 研究期間
- 平成 18 年度 ～ 平成 19 年度
5. 課題番号
- 18060029
6. 研究課題名
- 器官形成を支える細胞移動とそれを制御する細胞外環境

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
10183857	高橋 淑子	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600 字～800 字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600 字～800 字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

血管ネットワークは、体の生理機能の発揮と維持にとって、もっとも重要な器官である。血管形成のしくみに関しては、血管内皮細胞の分化機構はよく解析されているが、3 次元のパターンをとるネットワークが体の中でどのように構築されるのかはほとんどわかっていない。そこで本研究では、これらの問題を、血管パターンニングとそれを制御する細胞外環境という観点から解析している。ケモカイン SDF1 とその受容体 CXCR4 は、器官形成のさまざまなステップにおいて重要な役割をもつことが知られている。CXCR4 のノックアウトマウスを解析したところ、肋間血管の形成が特異的に阻害されていた。肋間血管は、背側大動脈と共に体節由来の細胞から作られることが知られている。そこで、体節細胞のこれらの血管形成におけるケモカインの役割に注目し、CXCR4 を強制発現させたところ、細胞はまず背側大動脈方向に移動し、次に伸展している肋間血管の周辺に集積していた。しかしこれらの細胞は血管内皮細胞には分化しなかった。一方、我々は最近、体節細胞の背側大動脈方向への移動と内皮細胞の分化に Notch シグナルが関与することを見出している(Sato et al., Dev. Cell, in press)。そこで CXCR4 による細胞移動と Notch との関わりを解析したところ、これらのシグナルカスケード間の直接の相互作用は認められなかったが、CXCR4 によって背側大動脈付近まで移動した細胞は、Notch シグナルさえあれば内皮細胞に分化しうることを観察した。これらの結果から、体節に由来する細胞には少なくとも 2 種類存在し、それぞれが Notch 依存的な移動と内皮形成、及び CXCR4 依存的な移動とその後の血管周辺組織の形成に関与するという新しいメカニズムがみえてきた。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

- (1) CXCR4
- (2) 細胞移動
- (3) 肋間血管
- (4) 背側大動脈
- (5) 体節
- (6)
- (7)
- (8)
- (裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（8）件

著者名	論文標題			
Sato, Y.	Notch signaling mediates the segmental specification of angio blasts in somites and their directed migration toward the dorsal aorta in avian embryos.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Developmental Cell</i>	有		2007	in press

著者名	論文標題			
Takahashi, Y.	Transposon-mediated stable integration and tetracycline-inducible expression of electroporated transgenes in chicken embryos.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Methods in Avian Embryology</i>	有	87	2007	in press

著者名	論文標題			
Takahashi, Y.	Somitogenesis as a model to study the formation of morphological boundaries and cell epithelialization.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Dev. Growth Differ.</i>	有		2007	in press

著者名	論文標題			
Sugio, M.	Exploration of embryonic origins of germline stem cells and neoblasts in <i>Enchytraeus japonensis</i> (Oligochaeta, Annelida).			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>GEP</i>	有	8	2008	227-36

著者名	論文標題			
Reza, H. M.	L-Maf regulates p27kip1 expression during chick lens fiber differentiation.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Differentiation</i>	有	75	2007	737-744

著者名	論文標題			
Reza, H. M.	Stage-dependent expression of Pax6 in optic vesicle/cup regulates patterning genes through signaling molecules.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Differentiation</i>	有	75	2007	726-736

著者名	論文標題			
Watanabe, T.	Tet-on inducible system combined with in ovo electroporation dissects multiple roles of genes in somitogenesis of chicken embryos.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Dev. Biol.</i>	有	305	2007	625-636

著者名	論文標題			
Sato, Y.	Stable integration and conditional expression of electroporated transgenes in chicken embryos.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Dev. Biol.</i>	有	305	2007	616-624

〔学会発表〕計（ 7 ）件

発表者名	発表標 題	
Takahashi, Y.	Neural crest cell migration to the adrenal gland: CXCR4/SDF1 and BMP mediate guidance, while SF-1 is involved in target recognition.	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
NAIST GCOE International Symposium Developmental Biology	2008.1.15-16	Nara, Japan

発表者名	発表標 題	
高橋淑子	体作りにおける細胞の社会 ～遺伝子から個体まで～.	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本醸造学会大会（招待講演）	2007. 9. 4-5	東京

発表者名	発表標 題	
高橋淑子	血管の発生とパターンニング.	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第 5 回血液・血管オルビスシンポジウム （特別指名講演）	2007. 8. 25-26	東京

発表者名	発表標 題	
高橋淑子	バイオ研究の楽しさとは ～細胞の挙動を探る～	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
東洋紡バイオ財団設立25周年記念シンポジウム	2007. 6. 1	大阪

発表者名	発表標 題	
高橋淑子	Somitic contribution to the formation of dorsal aorta involves cell migration regulated by Notch and Ephrin.	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第40回発生物学会第59回細胞生物学会合同大会	2007.5.28-30	福岡

発表者名	発表標 題	
Takahashi, Y.	Cell migration and vascular patterning in the body.	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
4th NIBB-EMBL MEETING "CELL & DEVELOPMENTAL BIOLOGY"	2007.5.24-27	Okazaki, Japan

発表者名	発表標 題	
Takahashi, Y.	STABLE INTEGRATION AND TET-ON INDUCIBLE EXPRESSION OF ELECTROPORATED TRANSGENES IN CHICKEN EMBRYOS.	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
First International Meeting “The Chick as a model organism: genes, development and function”	2007.4.11-14	Barcelona, Spain

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発 行 年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するw e b ページがある場合は、U R L を記載すること。

--