

平成21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 1 4 6 0 3 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20年度～平成21年度
5. 課題番号 2 0 0 2 2 0 2 8
6. 研究課題名 神経系の成り立ちにおける細胞の移動と上皮化
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
1 0 1 8 3 8 5 7	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 0 4 0 3 3 6 0	齋藤 大介	バイオサイエンス研究科	助教
	高橋 淑子		
	高橋 淑子		
	高橋 淑子		
	高橋 淑子		

9. 研究実績の概要

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。

発生初期にみられる神経系組織の成立機構について、神経前駆細胞の移動と上皮化に注目し、それらを制御する分子機構の解明に取り組んだ。細胞移動については、末梢神経系のほぼすべてを作り上げる神経冠細胞（Neural crest cells; 神経堤細胞ともいう。以下NCCと呼ぶ）をモデルとした解析を行い、背側大動脈からの誘引シグナルについて新規の知見を得た。また上皮形成については、第二の神経管形成であるSecondary neurulationに注目し、Pax2が重要な役割を果たすことを見いだした。まずNCCのサブタイプの1つであるSA細胞の移動機構に関して、背側大動脈がSA細胞の移動を誘引する能力をもつこと、またこの誘引能の実態が大動脈付近の間充織内で発現するケモカインSDF1とNrg1であること、さらに、SDF1とNrg1の発現は、大動脈から放出されるBMP4/7により誘導されることを明らかにした。このように、SA細胞の移動において、ターゲットとなる大動脈の重要が見えてきた。SNの機構については、SNに参画する間充織様の神経前駆細胞（予定SN細胞）を同定し、これらの細胞に特異的に遺伝子導入する系を確立した。この系を用いることで、SN形成にRhoファミリーのRac1が必要であることを明らかにした。次に、予定SN領域において転写因子Pax2が特異的に発現することに注目し、Pax2をSN領域の近傍の体節細胞内で異所的に発現させたところ、異所的な神経管構造が形成されることを発見した。この異所的なSN形成の系を利用して、Pax2はその下流で他の転写因子Tbx6L（体節中胚葉の形成に必須であることが知られている）の作用を抑制することがわかった。上記の研究から、SNによる神経管形成が、Primary Neurulationとは全く異なるメカニズムによって引き起こされることが明らかになった。

10. キーワード

(1) 神経冠細胞	(2) 副腎	(3) 交感神経
(4) 細胞移動	(5) ケモカイン	(6) BMP
(7) CXCR4	(8) Neuregulin	(裏面に続く)

11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 4 ）件 うち査読付論文 計（ 4 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
Watanabe, T.	Ephrin B2 coordinates the formation of a morphological boundary and cell epithelialization during somite segmentation.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Proc. Natl. Acad. Sci. USA	有	106(18)	2009	7467-7472	

著 者 名	論 文 標 題				
Ohata, E.	Notch signal is sufficient to direct an endothelial conversion from non-endothelial somitic cells conveyed to the aortic region by CXCR4.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Developmental Biology	有	335	2010	33-42	

著 者 名	論 文 標 題				
Mejia-Pous, C.	A combination of transposable elements and magnetic cell sorting provides a very efficient transgenesis system for chicken primary erythroid progenitors.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
BMC Biotechnology	有	9	2010	-	

著 者 名	論 文 標 題				
Yoshida, A.	Simultaneous expression of different transgenes in neurons and glia by combining in utero electroporation with Tol2 transposon mediated gene transfer system.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Genes to Cells	有			In press	

〔学会発表〕 計（ 5 ）件 うち招待講演 計（ 5 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
Takahashi, Y.	Cell migration during formation of blood vessels and peripheral nervous system.		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
The 61st Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology (招待講演)	2009.6.2	Nagoya	

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Summer Vascular Conference（特別招待講演）	2009.9.29	東京	

発 表 者 名	発 表 標 題		
高橋淑子	背側大動脈の形成を支える細胞移動とNotch-ephrinシグナル		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第82回日本生化学会大会（招待講演）	2009.10.22	神戸	

発 表 者 名	発 表 標 題		
Takahashi, Y.	Vasculo-neural interactions during development.		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
The 32nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan（招待講演）	2009.12.12	Yokohama	

発 表 者 名	発 表 標 題		
高橋淑子	神経提細胞をモデルとした末梢神経系の形成機構		
学 会 等 名	発 表 年 月 日	発 表 場 所	
第9回日本再生医療学会総会(招待講演)	2010.3.18	広島	

〔図 書〕 計 (3) 件

著 者 名	出 版 社		
大畑絵美	羊土社		
書 名		発 行 年	総ページ数
実験医学 「胚体内の初期血管パターンニングとガイダンス因子-Notch-ephrinシグナルが制御する細胞のふるまい」		2 0 0 9 	1697-1703

著 者 名	出 版 社		
齋藤大介	最新医学社		
書 名		発 行 年	総ページ数
最新医学「幹細胞研究の最近の進歩(後編)-組織幹細胞- 「発生と幹細胞: 神経冠細胞の移動機構」		2 0 0 9 	1244-1258

著 者 名	出 版 社		
渡邊忠由	医学書院		
書 名		発 行 年	総ページ数
生体の医学 「境界形成とEph-Ephrinシグナル」		2 0 0 9 	330-336

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webページがある場合は、URLを記載すること。

--