

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 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20年度～平成21年度
5. 課題番号 20057017
6. 研究課題名 ケモカインによる細胞挙動の制御と初期血管パターンニング

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	フリガナ タカハシ ヨシコ 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
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

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。

血管ネットワークは成体の隅々にまで張り巡らされ、酸素や栄養補給など重要な生理機能を発揮する。これらの血管ネットワークはどのようにして形成されるのだろうか？この問いに答えるために、初期胚における血管形成のしくみを研究した。個体発生過程において、血管組織は一定のルールに従って作られる。そこでは動脈・静脈などのサブタイプに加えて、血管が作られるべき場所が厳密に規定される。血管形成の場所やタイミングがどのように制御されるのかについて、ケモカイン SDF1 とその受容体 CXCR4 の役割に注目した解析を行った。これまでに、SDF1/CXCR4 シグナルは、背側大動脈から分岐する肋間血管の形成に重要な役割をもつことを見出している。興味深いことに、CXCR4 は、形成されつつある細い血管において発現される一方で、それらの血管形成が終了し周囲を壁細胞で覆われる頃になると、CXCR4 の発現が消失する。これらのことから、CXCR4 は細胞移動の制御のみならず、血管内皮細胞の分化・成熟にも関わる可能性が見えてきた。これらの制御機構をさらに詳細に理解するために、CXCR4 の下流で働く分子群の同定を試みた。候補分子の機能解析にあたり、トリ胚を用いた血管特異的な遺伝子導入法を開発した。解析の結果、さまざまな細胞接着関連分子群や、低分子量 GTPase Rho ファミリーが CXCR4 と協調的に働く可能性が高まった。血管形成におけるケモカインシグナルの下流の分子メカニズムはこれまでほとんど知られておらず、本研究による成果は、血管パターンの形成機構を理解する上で、新たな知見を提供するものである。

10. キーワード

(1) SDF1	(2) CXCR4	(3) トリ胚
(4) 血管	(5) パターン形成	(6) 背側大動脈
(7) 遺伝子導入	(8)	(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 32 nd 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 1 0	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w e b ページがある場合は、U R Lを記載すること。

--