

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 特別研究員奨励費 4. 研究期間 平成20年度～平成22年度
5. 課題番号 20・9602
6. 研究課題名 上皮形成からみる神経管の成り立ち

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	フリガナ シモキタ エイスケ 下北 英輔	バイオサイエンス研究科	特別研究員 (DC1)

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。

SNにおける転写因子 Sox2 およびアクチン骨格制御因子 Rac1 の働きが上皮形成に必要であることを示した。また、転写因子 Cdx2 によっても Pax2 と同様に SN を異所的に引き起こすことが可能であることを発見した。

①転写因子 Sox2 は SN における上皮形成に必要である。

SN における細胞の上皮化に伴って神経管マーカーである転写因子 Sox2 が発現することを見出した。さらに、Sox2 は規則正しい上皮構造を作ること必要であることを示した。これまで神経管における Sox2 の働きは神経幹細胞の未分化性の維持であると考えられてきたが、今回得られた結果から Sox2 は間充織-上皮転換という細胞の形態変化においても重要な働きを担っていると考えられる。神経系を形成する上で重要な Sox2 の新たな働きを示したという点で重要であるといえる。

②SN の上皮化には Rac1 の働きが必要である。

これまでの *in vitro* における研究から、上皮極性の形成には Rho ファミリーというアクチン骨格を制御する遺伝子群の働きが重要であると考えられている。しかしながら、*in vivo* における上皮極性形成と Rho ファミリーの解析は現在のところあまり進んでいない。そこで、SN が進行している細胞において Rho ファミリー (Cdc42、RhoA 及び Rac1) の機能阻害を行った。その結果、Cdc42 及び RhoA の阻害では上皮形成に異常は見られなかったが、Rac1 を機能阻害したところ上皮極性の形成異常が見られた。これらの結果は、本研究室で報告された体節形成 (同じく間充織-上皮転換) における結果と一致し、*in vivo* における間充織-上皮転換の共通メカニズムが明らかになりつつある。

③転写因子 Cdx2 は SN の異所的な誘導に十分である。

これまでに転写因子 Cdx2 をノックアウトしたマウスは SN を含む体の尾部領域が欠損すると報告されている。また、Cdx2 は SN 特異的に発現していることから、Cdx2 と SN の間に何らかの関係があるものと推測した。そこで、Cdx2 を異所的に中胚葉前駆細胞に強制発現させると、前年度報告した Pax2 と同様に異所的な神経管構造を形成した。現在、Cdx2 の阻害実験や Pax2 との関係性について調べている。

10. キーワード

- (1) 管形成 (2) 神経管 (3) 上皮極性
- (4) 神経分化 (5) (6)
- (7) (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（ 0 ）件 うち査読付論文 計（ 0 ）件

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
			■ ■ ■	

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
			■ ■ ■	

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
			■ ■ ■	

〔学会発表〕 計（ 1 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
Eisuke Shimokita	Secondary neurulation: the neural tube directly formed from mesenchymal cells in the posterior region of body		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
CDB symposium 2010	2010年3月23日	理研CDB	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名			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。

--