

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      若手研究 (B)      4. 研究期間      平成 21 年度 ～ 平成 22 年度
5. 課題番号 2 1 7 7 0 2 3 5
6. 研究課題名      副腎形成をモデルとした神経冠細胞の移動機構

7. 研究代表者

| 研究者番号           | 研究代表者名                  | 所属部局名       | 職名 |
|-----------------|-------------------------|-------------|----|
| 9 0 4 0 3 3 6 0 | フリガナ サイトウ ダイスケ<br>齋藤 大介 | バイオサイエンス研究科 | 助教 |

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。

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に注目し、その制御機構の解明に取り組んだ。末梢神経系のほぼすべてを作り上げる神経冠細胞（**Neural crest cell**, 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やNCCサブタイプの選別機構について新規の知見を得た。NCCサブタイプの一つである交感神経・副腎髄質前駆細胞(**Sympatho-Adrenal precursor cell**: 以下SA細胞と呼ぶ)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背側大動脈付近の間充織内で発現するケモカインSDF1とNeuregulin1 (Nrg1)であること、さらに、SDF1とNrg1の発現は、背側大動脈から放出されるBMP4/7により誘導されることが分かった。次に、背側大動脈まで辿り着いたSA細胞集団から、どのようにしてS細胞(のちの**Sympathetic neuron**)とA細胞(のちの**Adrenal medulla**)が選別されるかについて、次のことを明らかにした。背側大動脈に辿り着いた直後のSA細胞ではBMPシグナルが活性化しているが、やがてこれらのシグナルは消失した。さらに発生が進んでSA細胞からA細胞が選別される時期になると、A細胞でのみBMPシグナルが再活性化された。BMP受容体の変異型を用いた解析から、BMPシグナルの活性/不活性化の違いが、S細胞とA細胞の空間的な選別に重要であることを見出した。本研究をとおして、NCCの移動や細胞系譜の選別を制御する機構の一端が明らかになった。SA細胞の移動において、ターゲットとなる背側大動脈の役割は非常に重要である。さらに、BMPシグナルのスイッチングが細胞集団内に新たなサブタイプを生み出すメカニズムは、他の細胞系譜の発生にも共通する可能性がある。

10. キーワード

|           |          |          |
|-----------|----------|----------|
| (1) 神経冠細胞 | (2) 交感神経 | (3) 副腎   |
| (4) 誘引    | (5) 反発   | (6) 細胞移動 |
| (7) ケモカイン | (8) 細胞選別 | (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（ 2 ）件      うち査読付論文 計（ 2 ）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 |   |       |         |  |
|-------|---------|---|-------|---------|--|
|       |         |   |       |         |  |
| 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                                                                         |             |  |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------|--|
| Daisuke Saito      | BMP switching regulates migration and subtype segregation of neural crest cells |             |  |
| 学 会 等 名            | 発表年月日                                                                           | 発 表 場 所     |  |
| CDB Symposium 2010 | March 23-25, 2010                                                               | Kobe, Japan |  |

〔図 書〕 計（ 1 ）件

| 著 者 名                       | 出 版 社             |  |           |
|-----------------------------|-------------------|--|-----------|
| 齋藤大介                        | 発生と幹細胞：神経冠細胞の移動機構 |  |           |
| 書 名                         |                   |  | 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- |                   |  | 1315-1327 |

## 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。

|  |
|--|
|  |
|--|