

平成22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      特別研究員奨励費      4. 研究期間      平成22年度～平成23年度
5. 課題番号 2 2 ・ 9 0 1 4
6. 研究課題名      中枢神経系組織における血管ネットワークの形成機構
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	タカハシ 高橋	テルアキ 輝明	特別研究員 (DC2)

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

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。

脳や脊髄などの中枢神経組織において血管機能は重要であるが、その血管ネットワーク形成メカニズムはいまだ多くの点で謎である。申請者は脊髄内部を走行する血管が初期脊髄の背側の一部の領域において形成されないことを見出している。また、転写因子 Pax2 を背側の血管非形成領域に発現させると、異所的な血管形成が誘導されることも見出している。本年度に実施した研究の成果を以下に示す。Pax2 の下流に発現し、血管形成を誘導する分子の探索を行った。その結果、Pax2 の下流において血管内皮成長因子 VEGF の発現が上昇していることがわかった。VEGF の発現は、脊髄内腔の周辺の神経前駆細胞層に強く発現しており、その層の脇を沿うように血管が形成される。VEGF と脊髄内の血管形成に関係があるのかどうかを調べるために、脊髄内に VEGF を過剰発現させるあるいはその阻害を行った。その結果、VEGF の過剰発現部分に向かって新たな血管が形成され、逆に、VEGF の発現を阻害すると、本来形成されるはずの血管が形成されなくなった。これらの結果から、VEGF は脊髄内の血管を誘引し、伸長させるのに必要十分であることがわかった。面白いことに、本来、血管は VEGF を最も強く発現する神経前駆細胞層の中には血管は侵入しない。そこで神経前駆細胞と血管形成の関連性を調べるために、神経前駆細胞層の領域を広げるあるいは狭めた際に血管パターンが変化するかどうかを調べた。その結果、神経前駆細胞層の変化にともなって血管の走行位置も変化した。神経前駆細胞層の内部に血管は侵入しなかった。これらのことは、神経前駆細胞層において血管の侵入を阻害する何らかのメカニズムが存在し、血管は神経前駆細胞と協調してそのネットワークを構築していることを示唆する。今後は、血管と神経前駆細胞の間に存在する相互作用を明らかにし、血管ネットワークの形成機構の全容を理解していく予定である。この研究から得られる成果は先天性の血管奇形などの疾患の治療などに役立つことが期待される。

10. キーワード

(1) 血管ネットワーク (2) 中枢神経 (3) 血管内皮成長因子 VEGF  
 (4) 神経前駆細胞 (5) (6)  
 (7) (8)

(裏面に続く)

11.研究発表（平成22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（4）件      うち招待講演 計（0）件

発表者名	発表標 題		
高橋輝明	Formation of blood vessels is controlled by neural progenitor cells in the central nervous system		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第43回日本発生生物学会大会	2010年6月21日	京都府、京都市	

発表者名	発表標 題		
高橋輝明	Formation of blood vessels is controlled by neural progenitor cells in the central nervous system		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 16th International Conference of the ISD	2010年11月16日	奈良県、奈良市	

発表者名	発表標 題		
高橋輝明	Formation of blood vessels is regulated by neural progenitor cells in the central nervous system		
学会等名	発表年月日	発表場所	
SDB-JSDB Joint meeting	2010年8月8日	アメリカ合衆国、 ニューメキシコ州、 Albuquerque	

発表者名	発表標 題		
高橋輝明	Formation of blood vessels is controlled by neural progenitor cells in the central nervous system		
学会等名	発表年月日	発表場所	
新学術領域研究「血管—神経ワイヤリングにおける相互依存性の成立機構」班会議	2011年1月17日	兵庫県、神戸市	

〔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webページがある場合は、URLを記載すること。

<http://bsw3.naist.jp/takahashi/takahashi.html>