

平成24年度科学研究費助成事業（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24年度

5. 課題番号

2

2

・

9

3

8

0

6. 研究課題名

生体内における上皮管構造の形成と伸長の制御機構

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名	職名
								アツタ	ユウジ	バイオサイエンス研究科	特別研究員 (DC1)
								熱田	勇士		

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。

多くの管状組織が構築される際、組織伸長と細胞上皮化（管腔化）が協調的に進行することで適切な管形成が成されるが、これらのプロセスを制御する仕組みについては不明な点が多い。本研究では、単純な構造を持つトリ胚のウォルフ管（Wolffian duct、以下「WD」）を生体内のモデルとして解析を行ってきた。昨年度までに WD 特異的な遺伝子操作法を中心とした解析系を用いて、WD 先端部の細胞が、周囲組織から分泌される FGF8 に誘引されることにより、WD が伸長することを明らかにした。今年度は、得られた知見をさらに発展させ、主に以下の2つの結果を得た。（1）Ras/MAPK 経路の活性化は WD 伸長に必要である……WD 伸長には FGF シグナル下流のどの経路が寄与するかを調べる為に、それぞれの経路の阻害剤を WD に作用させた。Ras/MAPK 経路の阻害剤 PD184352 を作用させた際、WD 伸長が妨げられたことから、FGF 下流で Ras/MAPK 経路が活性化することが伸長に必要であることがわかった。（2）Ras/MAPK 経路は WD 細胞の形態を制御する……Ras/MAPK 経路がどのような細胞挙動を制御し、WD 伸長に関わるか調べるため、Ras の過剰発現および機能抑制実験を行った。その結果、Ras 活性化細胞では仮足の活発化が観察された一方で、Ras 抑制細胞では仮足が著しく減少した。このことから、FGF は Ras/MAPK 経路を介して細胞形態を制御し、WD 細胞の移動、細胞上皮化に重要な働きを担うことがわかった。

また今年度は、管組織が適切なサイズ（長さ・管腔径）を獲得するために不可欠である細胞分裂方向についても解析を開始した。これまで、伸長中の WD では細胞が伸長軸とはほぼ平行に分裂し、組織伸長に寄与する可能性を示す結果を得ている。加えて、やはり FGF シグナルが分裂方向を規定することを示唆するデータも得た。

10. キーワード

(1) ウォルフ管	(2) 組織伸長	(3) 細胞上皮化	(4) 周辺組織との相互作用
(5) FGF シグナル	(6) Ras/MAPK	(7) 細胞分裂軸	(8)

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。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。
＜区分＞①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分)
(理由) 本研究課題は平成24年度が最終年度のため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。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。

本研究課題は平成24年度が最終年度のため、記入しない。

13. 研究発表（平成24年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔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
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

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
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

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
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

〔学会発表〕計（ 2 ）件 うち招待講演 計（0）件

発 表 者 名	発 表 標 題	
熱田 勇士	Tubule elongation and cell epithelialization are coordinately regulated by FGFs emanating from adjacent tissues	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第45回発生生物学会&第64回細胞生物学会合同大会	2012年5月28日	神戸国際会議場

発 表 者 名	発 表 標 題	
熱田 勇士	Tubulogenesis using Wolffian duct as a model	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
新学術領域「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成」第2回若手の会	2013年3月7日	ホテルラフォーレ修善寺

〔図 書〕計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社			
書 名			発 行 年	総ページ数

14. 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
				出願年月日	

15. 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。

--