

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23年度～平成24年度

5. 課題番号

	2	3	・	9	3	5	3
--	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 神経堤細胞をモデルとした神経-血管ネットワーク形成における相互作用

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	タカセ 高瀬	ユウタ 悠太	バイオサイエンス研究科 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。

脊椎動物の体を構成する器官や組織は、規則正しいパターンで生体内に配置されている。なかでも神経と血管のネットワークは相互に連携しており、ホメオスタシスの調節を中心として、さまざまな生理機能の根幹を支えている。個体発生過程において、このような神経と血管の連携されたネットワークはどのように形成されるのだろうか？本研究ではこの形成機構に迫るため、末梢神経系の前駆細胞である神経堤細胞と血管との相互作用に着目した解析を行っている。

これまでに、神経堤細胞が背側大動脈血管リモデリングを制御している可能性が高いことを明らかにしてきた。また、yolk sac (YS) 血管網における血管リモデリングの新規イメージング・解析系を確立した。これを踏まえ、今年度は血管リモデリングに影響を与える因子の探索・解析（1）、およびリモデリング過程における血管内皮細胞の挙動解析（2）を行った。

1：YS血管網をモデルとして、血管形成に強い関わりがあるシグナル因子群であるVEGF-AやNotch, BMP, S1P, Src kinase, MAPK, PI3Kの影響を検証した結果、これらの阻害剤では血管網のリモデリングへの異常は観察されなかった。このことから、YS血管リモデリングは一般的な血管形成とは異なるメカニズムによって制御されている可能性が示唆された。次に、血流がYS血管網のリモデリングに関与しているのかを検証した。血管網に血流が流れなくなる処理を行った所、血管リモデリングがほとんど起こらなくなった。このことから、血流がYS血管網のリモデリングを制御していることが示唆された。

2：血管リモデリング過程における血管内皮細胞の挙動を観察した結果、血管内皮細胞はYS血管網において活発に動いていた。興味深いことに、多くの血管内皮細胞が血流に逆らう方向に葉状突起様の構造を伸ばして移動していた。さらに、血流がない条件下では血管内皮細胞は極性を持った形態を持たず、活発な動きも観察されなかった。これらのことから、血流が血管内皮細胞の形態・挙動を制御している可能性が示唆された。

10. キーワード

- (1) 神経-血管相互作用 (2) 神経堤細胞 (3) 血管リモデリング (4) ライブイメージング
 (5) (6) (7) (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(1)件

発表者名	発表標題	
高瀬悠太	Blood vessel remodeling in living embryos: a link between blood flow and migration of endothelial cells.	
学会等名	発表年月日	発表場所
第45回日本発生病物学会/第64回日本細胞生物学会 合同大会 (口頭・ポスター発表)	2012年5月30日	神戸コンベンションセンター (兵庫県)

発表者名	発表標題	
高瀬悠太	Blood vessel remodeling in living embryos: a link between blood flow and migration of endothelial cells.	
学会等名	発表年月日	発表場所
7th International Chick Meeting (招待講演)	2012年11月18日	ホテル ルブラ王山 (愛知県)

〔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webページがある場合は、URLを記載すること。

http://develop.zool.kyoto-u.ac.jp/takahashi.html
