

様式 C - 7 - 1

## 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 研究活動スタート支援 4. 補助事業期間 平成24年度～平成25年度
5. 課題番号 

2	4	8	0	0	0	4	2
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 発生期酸素濃度が制御する脳構造構築メカニズムの解明

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
0 0 6 1 5 6 8 5	カタダ サヤコ 堅田 明子	バイオサイエンス研究科	助教

## 8. 研究分担者

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

胎仔脳内は、通常培養系とは異なり低酸素状態（酸素濃度1-5%）にあり、とくに神経幹細胞からのアストロサイト分化には、低酸素シグナルが重要であることが明らかとなっている（Motoh et al, Stem Cells, 2012）。そこで、本研究課題のスタートである当該年度は、神経幹細胞の深層ニューロンおよび浅層ニューロンの分化誘導効率と培養時酸素濃度の影響から解析を始めた。ES細胞、もしくは胎生10日齢マウス胎仔脳より単離した神経幹細胞を異なる酸素濃度（2%：低酸素濃度、もしくは21%：通常大気酸素濃度）で神経分化誘導、培養した後、各神経細胞層に特異的なマーカー遺伝子の発現を免疫組織化学的手法を用いて解析した。その結果、低酸素濃度培養では、浅層ニューロンに特異的なCux2, Satb2等、様々なニューロンマーカーの発現が、通常培養時より上昇し、また時期的にも速い段階で発現するという知見を得られた。これらin vitroの培養系における現象が、in vivoでも認められるか検証するために、動物個体を用いた実験として、妊娠マウス（胎生11日齢）を高酸素チャンバー内（酸素濃度80%）で7日間飼育することで、胎仔における大脳新皮質の発生への影響を解析した。その結果、高酸素チャンバー内で飼育したマウスから得られた胎仔の大脳新皮質では、通常の大気中で飼育した場合と比較して、深層ニューロン層が厚く、浅層ニューロン層が薄い、また、深層と浅層ニューロン層が明確に分離しないという表現系を認めた。これは、in vivoにおいても酸素シグナルが大脳新皮質の発生において重要な機能を果たすことを示唆している。現在、酸素シグナルに関わる分子の同定とその機能解析を進めている。

## 10. キーワード

(1) 神経発生

(2) エピジェネティクス

(3) 細胞分化

(4) 低酸素応答

(5)

(6)

(7)

(8)

## 11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

翌年度、交付申請を辞退するため、記入しない。

## 12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

翌年度、交付申請を辞退するため、記入しない。

## 13.研究発表(平成24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【掲載確定】			
Masri Selma	The circadian clock transcriptional complex: metabolic feedback intersects with epigenetic control			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Annals of the New York Academy of Sciences	有	1264	2 0 1 2	103-109
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1111/j.1749-6632.2012.06649.x.				

著者名	論文標題【掲載確定】			
堅田明子	幹細胞分化制御の鍵を握るエピジェネティクス			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
細胞 The Cell	有	44	2 0 1 2	11-14
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

〔学会発表〕計(1)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題【発表確定】	
堅田明子	神経幹細胞分化における発生期酸素濃度の影響とその分子機構	
学会等名	発表年月日	発表場所
Neuro 2013(招待講演)	2013年06月22日	東京都千代田区

(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

--