

様式 F - 7 - 2

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）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 挑戦的萌芽研究 4. 補助事業期間 平成24年度～平成25年度
5. 課題番号 

2	4	6	5	1	2	3	0
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 Gene dosageを利用したマウス個体でのNotchシグナル活性の調節

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
7 0 2 6 1 2 5 3	ベツシヨ ヤスマサ 別所 康全	バイオサイエンス研究科	教授

## 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

動的な生命現象の動作原理を解析するためには、細胞内シグナル活性を操作することは有効である。しかしそれを安定的かつ定量的に制御することは困難である。我々はマウスにおいてNotchシグナル活性をGene dosage効果によって、遺伝学的に増強させたマウスを作製する。Notch1遺伝子を本来の遺伝子座で重複させるために、本来のNotchシグナルの時空間的制御を保ったまま、シグナルはエンハンスされる。我々のこれまでの研究で、体節周期を制御する遺伝子発現振動の周期が、Notchシグナル活性に依存して変化することが明らかになってきたが、本研究で作製する遺伝子改変マウスを使えばNotch活性を安定的かつ定量的に変化させることができるので、その相関を定量的に解析することができる。マウスNotch1遺伝子を重複させた遺伝子改変マウスの作製を開始した。Notch1遺伝子の上流の約13.5kbを遺伝子調節領域と考え、その上流にNeoカセットを伴ったLoxP配列を、ホモログスコンビネーション法によって、ES細胞のゲノムに導入する。また、Notch1遺伝子の下流にPuromycine耐性遺伝子カセットを伴ったLoxP配列を同様にES細胞に導入する。両変異が導入された日にCreレコンビナーゼを導入されたES細胞に発現させ、アリル間組み替えをおこさせる。現在変異ベクターを作製し、ホモログスコンビネーション法による遺伝子組み換え実験を試みたが、正しく組み替えが起こったES細胞クローンが現時点でとれていない。

## 10. キーワード

- (1) Notchシグナル (2) 遺伝子発現 (3) ノックインマウス (4) 体節形成  
 (5) \_\_\_\_\_ (6) \_\_\_\_\_ (7) \_\_\_\_\_ (8) \_\_\_\_\_

## 11.研究発表

(雑誌論文) 計(4)件 うち査読付論文 計(4)件 (最終年度分)

著者名		論文標題			
Akiyama et al.		An anterior limit of FGF/Erk signal activity marks the earliest future somite boundary in zebrafish.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Development	有	141	2   0   1   4	1104-1109	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1242/dev.098905					

著者名		論文標題			
Nitanda et al.		3'UTR-dependent regulation of mRNA turnover is critical for differential distribution patterns of cyclic gene mRNAs.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
FEBS J	有	281	2   0   1   4	146-156	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1111/febs.12582					

著者名		論文標題			
Retnoaji et al.		Retinoic acid controls proper head-to-trunk linkage in zebrafish by regulating an anterior-posterior somitogenetic rate difference.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Development	有	141	2   0   1   4	158-165	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1242/dev.097568					

著者名		論文標題			
Tahara et al.		Celf1 is required for formation of endoderm-derived organs in zebrafish.			
雑誌名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Int. J Mol. Sci.		有	14	2   0   1   3	18009-18023
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.3390/ijms140918009					

〔学会発表〕計(0)件 うち招待講演 計(0)件 (最終年度分)

発表者名		発表標題	
学会等名	発表年月日	発表場所	

〔図書〕計(0)件 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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	

13.備考

--