

様 式 Z - 7

## 平成 2 7 年度科学研究費助成事業 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

基盤研究(B) ( 一般 )

4. 研究期間

平成 2 6 年度 ~ 平成 2 8 年度

5. 課題番号

2 6 2 9 1 0 5 0

6. 研究課題名

形態形成のロバスト性を維持するシグナルのファインチューニングシステム

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
5 0 3 9 0 8 1 0	ナカハタ ヤスカズ 中畑 泰和	バイオサイエンス研究科	助教
6 0 4 0 3 3 3 3	マツイ タカアキ 松井 貴輝	バイオサイエンス研究科	助教

9. 研究実績の概要

脊椎動物胚の体節形成機構について、外部環境からの攪乱に対してロバスト性維持機構が備わっていると仮定し、そのメカニズムを明らかにしようとしている。特にNotchシグナルに着目し、シグナル伝達がフィードバック制御によってファインチューニングされることがロバスト性維持機構に寄与していると考えている。

Notchシグナルの抑制因子であるNrarpノックアウトマウス胚の未分節中胚葉においてHes7、Lfngなどの振動遺伝子の転写を細胞/遺伝子座レベルで検出した結果、野生型胚に比べてNrarpノックアウトマウス胚では、転写がOFFになっている領域/タイミングの細胞で転写が活性化されている割合が高かった。このことから、Nrarpノックアウトマウス胚では転写を同調させる能力が低くなっていることが示唆され、同調性機構にNrarpが関与していることが考えられた。また、転写がOnとOffになっている領域/タイミングの細胞では、野生型胚でも転写が活性化されていない細胞が存在していた。この結果から、転写は活性化される条件であっても確率的におこると考えられた。

野生型胚およびNrarpノックアウトマウス胚をバルプロ酸に暴露することで環境の攪乱をおこなうと体節形成に異常が生じるが、タイムコースをとってバルプロ酸が体節形成のどのステップを妨げているかを検証している。現段階では遺伝子発現の振動を利用して分節化のプレパターンをつくるステップを攪乱しているという結果を得ている。

10. キーワード

(1) 形態形成

(2) 体節

(3) ロバスト性

(4) Notch

(5) 遺伝子発現

(6)

(7)

(8)

(注) ・印刷に当たっては、A 4 判 ( 縦長 ) ・両面印刷すること。

( 1 / 6 )

## 11. 現在までの進捗状況

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

Nrarpノックアウトマウスは体節形成のロバスト性維持機構が减弱していることを示唆するデータを既に得ていたが、そのことを定量的に示すことができた。また数理解析も進展が見られているので順調に進展していると判断した。

## 12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

さらに研究を進める。振動遺伝子であるHes7の一方のアリルを欠失させると遺伝子発現振動が不安定になることを既に示しているの  
で、これを内部ノイズのモデルとして用いて、ロバスト性維持機構をさらに解明していく。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

作製予定のトランスジェニックマウスに用いるコンストラクトを改善したために、作製開始を遅らせることにしたため。

(使用計画)

改善した計画に従って進める。

## 13. 研究発表(平成27年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(1)件/うち査読付論文 計(1)件/うち国際共著論文 計(0)件/うちオープンアクセス 計(1)件

著者名		論文標題				
Takaaki Matsui, Hiroshi Ishikawa, Yasumasa Bessho		Cell collectivity regulation within migrating cell cluster during Kupffer's vesicle formation in zebrafish				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Frontiers in Cell and Developmental Biology	有	3	2015	27	-	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
10.3389/fcell.2015.00027						
オープンアクセス						
オープンアクセスとしている(また、その予定である)						

(学会発表) 計(8)件/うち招待講演 計(0)件/うち国際学会 計(0)件

発表者名		発表標題	
Yasumasa Bessho		The mechanism of the biological clock that controls animal development	
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 4th International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences	2015年09月08日	Yogyakarta, Indonesia	

発表者名		発表標題	
Sohei Yamada, Takanori Iino, Yasumasa Bessho, Yoichiro Hosokawa, Takaaki Matsui		Mechanical property of epithelial cells affects speed of wound healing	
学会等名	発表年月日	発表場所	
1st International Symposium on Cell Competition	2015年09月10日	京都大学芝蘭会館(京都府京都市)	

発表者名	発表標題	
Atsushige Ashimori, Yasukazu Nakahata, Takaaki Matsui, Yasumasa Bescho	Reduction of intracellular NAD+ promotes the extension of periods of circadian clock genes	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本時間生物学会学術大会	2015年11月21日	東京大学本郷キャンパス伊藤国際学術研究センター(東京都文京区)

発表者名	発表標題	
Atsushige Ashimori, Yasukazu Nakahata, Takaaki Matsui, Yasumasa Bescho	NAD+の減少は、概日時計遺伝子発現周期の延長を惹起する	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2015	2015年12月01日	神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)

発表者名	発表標題	
中畑 泰和, 芦森 温茂, 松井 貴輝, 別所 康全	概日時計機構および細胞老化におけるNAD+/NAMPTの影響	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2015	2015年12月01日	神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)

発表者名	発表標題	
山田 壮平, 別所 康全, 細川 陽一郎, 松井 貴輝	弾性性質を利用した創傷治癒機構の解明	
学会等名	発表年月日	発表場所
第5回細胞競合コロキウム	2016年03月18日	北海道大学医学部学友会館フラテ(北海道札幌市)

発表者名	発表標題	
中畑泰和、別所康全	細胞内NAD+による概日時計遺伝子発現変動の制御	
学会等名	発表年月日	発表場所
第93回日本生理学会大会	2016年03月23日	札幌コンベンションセンター(北海道札幌市)

発表者名	発表標題	
Hiroshi Ishikawa, Sohei Yamada, Takanori Iino, Yasumasa Bessho, Yoichiroh	Organ size regulation Zebrafish laterality organ	
学会等名	発表年月日	発表場所
CDB Symposium 2016	2016年03月28日	理化学研究所多細胞システム形成研究センター(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	

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. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

## 16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

## 17. 備考

--