

様式 C - 7 - 1

平成30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）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	准教授		
	氏名	笹井 紀明		

1. 研究種目名 基盤研究(B)(一般) 2. 課題番号 17H03684

3. 研究課題名 神経前駆細胞の質的・量的変化とそのバランスを制御する分子メカニズムの解明

4. 研究期間 平成29年度～令和元年度 5. 領域番号・区分 -

6. 研究実績の概要

神経前駆細胞の分化において、ソニック・ヘッジホッグ (Sonic Hedgehog; Shh) は運動神経前駆細胞をはじめとする腹側神経前駆細胞の運命決定や分化に重要な役割を果たす。Shhの影響を受ける前駆細胞においては、Shhのシグナル活性はいったん上昇し、その後時間の経過とともに徐々に減弱する。この減弱にかかる時間が分化にかかる時間や分化方向を決定することになる。本研究は、このシグナル活性のダイナミクスを制御する因子を単離すること、またシグナル活性の経時変化と他のシグナルとの関係を明らかにすることである。今年度は、Gタンパク質共役受容体の1つGPR17の解析を進めることにより、シグナルの経時変化が神経前駆細胞の運命決定に重要な役割を持つことを証明した。特に機能喪失実験を充実し、神経前駆細胞の分化培養系を駆使することにより徹底した解析を行った。そのほか、神経前駆細胞の前駆性を維持するエピゲノム因子を単離し、その解析を行った。その結果、前駆細胞のShh活性が維持されることが明らかとなり、Shh活性の経時的な変化と分化の密接な関連が明らかになった。

7. キーワード

神経管 前駆細胞 シグナル活性 ソニック・ヘッジホッグ 胚性幹細胞

8. 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

シグナル活性の経時的な変化を制御する因子について、ニワトリ胚、マウス胚性幹細胞における機能阻害実験、神経前駆細胞の培養を用いた徹底的な解析を行い、GPR17の機能を明らかにした。さらに、新規エピゲノム因子の機能解析を行い、分化とシグナル活性の関係を明らかにした。これらの到達度は当初予定していた計画にほぼ沿ったものである。

2 版

9. 今後の研究の推進方策

今後はエビゲノム因子の解析を進め、前駆細胞の分化、増殖とShhシグナルの関係を明らかにする。最終的にはGPR17を含めた制御ネットワークの一端を解明したい。

10. 研究発表（平成30年度の研究成果）

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

1. 著者名 Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori, Minoru Kadoya, Mami Matsuo-Takasaki, Toru Kondo, Noriaki Sasai	4. 巻 -
2. 論文標題 GPR17 is an essential component of the negative feedback Loop of the Sonic Hedgehog signalling pathway in neural tube development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BioRxiv	6. 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） https://www.biorxiv.org/content/10.1101/424598v1	査読の有無 無
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）	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Minoru Kadoya, Noriaki Sasai
2. 発表標題 A Screening for the new regulatory pathway of the floor plate differentiation
3. 学会等名 第51回日本発生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsuki Yatsuzuka, Akiko Hori-Nishi, Minoru Kadoya, Noriaki Sasai
2. 発表標題 The Novel G-protein coupled receptor GPR17 is the Negative Feedback Loop component of the Sonic Hedgehog Pathway in the Neural Tube Development
3. 学会等名 第51回日本発生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角谷美典、笹井紀明
2. 発表標題 神経管底板領域に発現するmTORC1の負の制御因子
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀-西 晶子、西出 賢次、近藤 亨、笹井 紀明
2. 発表標題 Prominin-1による細胞突起形成のメカニズム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 豊田 真奈美、白井 学、笹井 紀明
2. 発表標題 PRC関連遺伝子による神経前駆細胞の分化制御
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角田 航人、堀-西 晶子、笹井 紀明
2. 発表標題 眼疾患の原因遺伝子Prominin-1の変異細胞の作製
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

2 版

1. 発表者名 井上 亜美、堀-西 晶子、市川 朋、笹井 紀明
2. 発表標題 ソニック・ヘッジホッグシグナルによる細胞の増殖・分化制御メカニズム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishi-Hori A, Nishide K, Kondo T, Sasai N.
2. 発表標題 Induction of Cell membrane protrusions induced by Prominin-1
3. 学会等名 米国細胞生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yatsuzuka A, Nishi-Hori A, Kadoya M, Kondo T, Sasai N
2. 発表標題 GPR17 Is an Essential Component of the Negative Feedback Loop of the Sonic Hedgehog Signalling Pathway in Neural Tube Development
3. 学会等名 米国細胞生物学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4. 備考

-