

様式 C - 7 - 1

平成 29 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	教授		
	氏名	別所 康全		

1. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 2. 課題番号 17H057683. 研究課題名 ゼブラフィッシュ側線器官形成における細胞相互作用を利用した時間制御機構4. 研究期間 平成 29 年度～平成 30 年度 5. 領域番号・区分 3803 公募研究

6. 研究実績の概要

多細胞生物のそれぞれの細胞は、外部のシグナルを内在するゲノムに照らし合わせてふるまい、組織や器官は、それを構成する細胞の相互作用で自律的に形成される。したがって、組織や器官の発生の時空間的制御機構は単純な遺伝学では解明できず、細胞の社会的な相互作用に着目する必要がある。本研究では水流を感知する器官であるゼブラフィッシュ側線器官の形成をモデル系として、時間制御を利用した形づくりの新たなメカニズムを明らかにする。これまで明らかになっている唯一の発生過程の時間制御である体節形成では、細胞内に計時システムがあったが、側線器官形成では、細胞の社会的な相互作用が計時器官として機能するというアイデアであり、新たな計時システムの解明を目指した。

ゼブラフィッシュ側線器官原基と体節との相互作用をライブイメージング法を用いて観察し、側線器官原基が通る経路を詳細に検討した。ソニックヘッジホッグ阻害剤を作用させ、体節から分化するmuscle pioneer細胞の分化を阻害したときに、正常な細胞移動経路から外れることを明らかにした。

また、側線器官原基が移動している間に、アセチルコリン阻害剤を用いて神経伝達を遮断すると、側線器官原基からそれぞれの側線器官が分離するタイミングが早くなるという結果を得た。このことから側線器官原基を神経支配している遠心性神経のアセチルコリンを介した神経伝達が、側線器官の発生の時間制御をおこなっていることが示唆された。

7. キーワード

発生 ゼブラフィッシュ 側線器官 神経 時間制御

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
側線器官形成の時間計測をおこなっているときに、個体によるばらつきが予想以上に大きく、当初計画よりも多数の胚を観察する必要が生じたので、実験計画には多少遅れた生じた。一方で側線器官原基の移動経路と体節との関連の解析は予想よりも早く進展したので、全体としては概ね順調に進展していると判断した。

3版

9. 今後の研究の推進方策

これまでに、側線器官原基に対するアセチルコリンを介した中枢からの神経入力に側線器官の発生の時間制御をおこなっていることを示唆するデータがあるが、フェムト秒レーザーで側線器官原基に対する遠心性神経の軸索を切断することを試み、神経入力的重要性を明らかにしていく。さらに側線器官原基の中の有毛細胞における細胞内カルシウム濃度の増減を指標として、有毛細胞の活性化を計測し、遠心性神経入力との相関を明らかにすることで、遠心性神経入力の役割を明らかにする。
また側線器官原基の移動経路の解析では、誘引シグナルとなっているケモカインシグナル系の解析をおこなう。

10. 研究発表（平成29年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Sari Dini Wahyu Kartika, Akiyama Ryutaro, Naoki Honda, Ishijima Hannosuke, Bessho Yasumasa, Matsui Takaaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Time-lapse observation of stepwise regression of Erk activity in zebrafish presomitic mesoderm	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4335
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-22619-9	査読の有無 有
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1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Bessho Y
2. 発表標題 Developmental dynamics in the lateral line organ formation in zebrafish
3. 学会等名 International Conference on Biosciences (IcoBio) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

11. 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）

12. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

13. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

14. 備考

-