

研究代表者氏名	相 賀 裕美子		研究組織	4 人		
所属機関・部局・職	国立遺伝学研究所 系統生物研究センター 発生工学研究室 教授		所属機関所在地	静岡県 三島市		
研究課題名	初期中胚葉の組織化と分節化の分子基盤					
研究の概要等	<p>本研究では2つの大きなテーマに取り組む。第1のテーマは、原腸陥入直後、最も初期に形成される中胚葉の発生運命決定機構の解明を目指した研究。第2のテーマは、比較的後期に陥入する沿軸中胚葉が体節を形成する分節メカニズム解明を目指した研究である。</p> <p>まず第1のテーマに関して、我々はすでに、Mesp1 を発現する初期中胚葉が、将来のほぼすべての血管と心臓の前駆細胞を含むことを細胞系譜追跡実験により示している。問題は、Mesp1 発現細胞の中にどのようなサブポピュレーションが存在し、それらがどのような分子機構で生み出されるかを明らかにすることである。Mesp1 の発現は心臓形成に必須であることに特に注目し、心臓前駆細胞を同定し、運命決定機構を分子レベルで明らかにしたいと考えている。</p> <p>第2のテーマでは体節の分節化にいたる分子機構の解明をめざす。体節は脊椎動物の分節性を規定する重要な組織であり、体節が時間的、空間的に一定の間隔でくびれ切れる現象が将来の脊椎骨や、脊髄神経、血管系の規則正しい配列の基盤となっている。我々は独自に作成した Mesp2 ノックアウトマウスに加えて、Notch シグナルリングに関与し体節形成に異常をきたす <i>Delta1, Delta3, lunatic fringe, preselilin1</i> ノックアウトマウスを導入し、それらと Mesp2 の遺伝的関係を解析している。Notch シグナル系と Mesp2 の関係を明らかにすることにより、規則正しい体節形成がどのようにして実現されるかその解明を目指す。また Mesp2 の上流、下流の遺伝子、さらに分節に関与する分子を単離しノックアウト及びノックインマウスの作成と解析を通して体節の分節化に関与する遺伝子カスケードを明確にするとともに分子間相互作用を明らかにする。これは脊椎動物の進化とともに獲得された分節の分子メカニズムの解明になることが期待される。</p>					
当該研究課題と関連の深い論文・著書（研究代表者のみ）	<p>Kitajima, S., Takagi, A., Inoue, T., Saga, Y. Mesp1 and Mesp2 are essential for the development of cardiac mesoderm. <i>Development</i>. 127:3215-26, 2000.</p> <p>Takahashi, Y., Koizumi, K., Takagi A., Kitajima S., Inoue, T., Koseki, H., Saga, Y. Mesp2 initiates somite segmentation through the Notch signalling pathway. <i>Nat Genet</i>. 25:390-6, 2000.</p> <p>Saga, Y, Takeda, H. The making of the somite: Molecular events in vertebrate segmentation. <i>Nature reviews genet</i>. 2:835-845, 2001</p>					
研究期間	平成14年度～18年度（5年間）					
研究経費 （15年度以降は内約額）	平成14年度 千円 18,300	平成15年度 千円 17,200	平成16年度 千円 17,200	平成17年度 千円 17,200	平成18年度 千円 17,200	合計 千円 87,100
ホームページアドレス	http://www.nig.ac.jp/labs/MamDev/home-j.html					