

課題番号	LS007
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 24 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	形態再生幹細胞創出のための分子基盤
研究機関・ 部局・職名	東北大学・大学院生命科学研究科・教授
氏名	田村 宏治

1. 当該年度の研究目的

1. 形態再生幹細胞における Prx1/Tbx4 の発現誘導メカニズムの解析。細胞内シグナリングを中心に解析する。とくに Erk/MAPK 経路に注目し、この活性化と Prx1/Tbx4 発現との関係を調べる。Mkp3 はこの経路の negative regulator であり、その機能解析を候補として調べる。同様の解析は、両生類/哺乳類の創傷治癒過程でも行う。
2. 再生および創傷治癒特異的エンハンサーの同定。
3. 細胞培養系を用いたエピジェネ遺伝子発現制御の解析をさらに進める。今年度は、1. で得られる分子マーカーを発現させるための条件を培養系で探索する。
4. Hox 遺伝子と Polycomb/trithorax 遺伝子の発現と相互作用の解析。発現解析から開始し、発現解析から得られた知見をもとに機能解析に進む。

2. 研究の実施状況

当該年度の研究目的の項目 1 について、Mkp3 をマーカーとして Erk/MAPK 経路の創傷治癒過程での機能を調べるため Mkp3 レポーターを導入したカエルの解析を進め、同経路が再生過程で機能する可能性を見出した。項目 2 に関しては、トランスジェニック動物を複数作成して配列の絞り込みを行った。また、Prx1 limb enhancer がゼブラフィッシュでも動作することを発見し論文発表した(Yano and Tamura, 2013)。さらに、このエンハンサーが魚類の再生においても活性化されることを見出している。項目 3 では、細胞培養系に加え、in vivo においてエピジェネ因子の機能解析を行う実験系を構築し、解析を進めた。いくつかのエピジェネ因子が再生能に関与するというデータを得た。項目 4 について、ゲノムワイドスクリーニングの対象を魚類にまで広めるための基礎研究として、ゼブラフィッシュ胸鰭の発生過程を解析し論文にまとめた(Yano et al., 2012)。さらに魚類の鰭の再生実験を行い、鰭の長さが正確に再生してくる過程について記載した(論文作成中)。基礎情報がそろったので、エピジェネ解析が可能となった。

これらの研究の基盤となる、両生類と哺乳類における創傷治癒過程の共通点と相違点についてまとめ総説として発表した(Kawasumi et al., 2012)。この中で我々は、本プログラム研究の目的となる概念とそれに対する主張を述べる事ができた。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 6 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 6 件 Shimada A., Kawanishi T., Kaneko T., Yoshihara H., Yano T., Inohaya K., Kinoshita M., Kamei Y., Tamura K. and Takeda H. Trunk exoskeleton in teleosts is mesodermal in origin. <i>Nature Communications</i>. 2013, 4, 1639. ISSN (online): 2041-1723 Kawasumi, A., Sagawa, N., Hayashi, S., Yokoyama, H., and Tamura, K. Wound Healing in Mammals and Amphibians: Toward Limb Regeneration in Mammals. <i>Current Topics in Microbiology and Immunology</i>. 2013, 367, 33-49. Series ISSN: 0070-217X Yano, T. and Tamura, K. The making of differences between fins and limbs. <i>Journal of Anatomy</i>, 2012, 222, 100-113. Yano, T., Abe, G., Yokoyama, H., Kawakami, K., and Tamura, K. Mechanism of Pectoral Fin Outgrowth in Zebrafish Development. <i>Development</i>. 2012, 139, 2916-2925. Seki, R.*, Kamiyama, N.*, Tadokoro, A.*, Nomura, N.*, Tsuihiji, T.*, Manabe, M. and Tamura, K. Evolutionary and developmental aspects of avian-specific traits in limb skeletal pattern. <i>Zoological Science</i> 2012, 29, 631-644. Kamiyama, N., Seki, R., Yokoyama, H., and Tamura, K. Heterochronically early decline of Hox expression prior to cartilage formation in the avian hindlimb zeugopod. <i>Development Growth and Differentiation</i>. 2012, 54, 619-632. (掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 16 件</p>	<p>専門家向け 計 16 件 田村宏治、大塚理奈、川住愛子、林真一、横山仁。演題:両生類とほ乳類における四肢再生と創傷治癒の関係。第 12 回日本再生医療学会総会 (2013.3.21-3.23) パネルディスカッション「10 年後の新たな再生医療を目指す—再生生物学と再生医療をつなぐプラットフォームの創成」。会場:パシフィコ横浜(横浜) 田村宏治。演題:Developmental and Evolutional Aspects of Dinosaur/avian-specific Traits in Limb Skeletal Pattern. CDB シンポジウム 2013 “The Making of A Vertebrate. 脊椎動物の発生機構”(2013.3.4-3.6)。会場:理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター(RIKEN CDB・神戸) 田村宏治。演題:両生類における完全創傷治癒と四肢再生の関係—哺乳類への応用の可能性について—。福島県立医科大学 研究連携セミナー (2013.3.1)。会場:福島県立医科大学(福島) 田村宏治。演題:Limb Development and Evolution -A Perspective of Dinosaur Embryology-。東北大学・UCL 共同シンポジウム・ワークショップ (2013.2.21-2.22)。会場:University College London (London, UK) 田村宏治。演題:A developmental perspective of dinosaur morphogenesis. German-Japan Colloquium “Cellular Biochemistry Shaping Animals”(2013.1.28-1.31)。会場:Karlsruhe Institute of Technology (Karlsruhe, Germany) 田村宏治、川住愛子、林真一、横山仁。演題:両生類における四肢再生研究—ほ乳類への応用の可能性。第 13 回 WAKO つくばフォーラム「細胞運命の制御メカニズム」(2012.11.28)。会場:和光純薬工業(株)筑波ホール(つくば) 田村宏治、川住愛子、横山仁。演題:両生類における器官再生と創傷治癒—ほ乳類への応用の可能性。第 7 回癩痕・ケロイド治療研究会 (2012.11.23) 特別講演。会場:日石横浜ホール(横浜) 田村宏治、松原遼、江川史朗、神山菜美子、田所歩美、関亮平、野村直生。演題:Development of dinosaur/avian-specific traits in limb skeletal pattern -A perspective of dinosaur embryology-。7th international chick meeting “Chick 7: Avian Model Systems”(2012.11.14-18)。会場:名古屋大学野依記念学術交流館(名古屋市) 田村宏治。演題:A perspective of dinosaur embryology. Swiss Japanese Developmental Biology Meeting (2012.11.5-8)。会場:京都ガーデンパレス(京都) 松原遼、横山仁、田村宏治*。演題:Initial positioning of sonic hedgehog expression in the chick limb bud. Asia-Pacific Developmental Biology Conference (APDBC 2012) (2012.10.5-8)。会場:Taipei Innovation City Convention Center (New Taipei City, Taiwan) 田村宏治。演題:A perspective of dinosaur embryology. ICOB Lecturer (2012.10.3)。会場:Institute of Cellular and Organismic Biology, Academia Sinica (Taipei, Taiwan) 田村宏治*、川住愛子、神山菜美子、松原遼、小野寺孝興、野村直生、横山仁、福田道雄。演題:フンボルトペンギンに特徴的な指の発生。日本動物学会第 83 回大会 2012 大阪 (2012.9.13-15)。会場:大阪大学 豊中キャンパス(豊中市)</p>

様式19 別紙1

	<p>田村宏治. 演題:恐竜発生学のすゝめ(A perspective of Dinosaurs Embryology). 第105回日本繁殖生物学会大会(2012.9.5-8) シンポジウム 2:鳥類 vs 哺乳類? 比較繁殖学のアプローチ. 会場:筑波大学 大学会館(つくば)</p> <p>田村宏治. 演題:恐竜発生学のすゝめ. 日本進化学会第14回東京大会(2012.8.21-24) シンポジウム:脊椎動物の形態進化-発生学、古生物学、形態学の視点から-. 会場:首都大学東京南大沢キャンパス(八王子)</p> <p>矢野十織、吉原大樹、横山仁、田村宏治*. 演題:Apical fold morphogenesis and the origin of dermal bones in pectoral fin. 第45回日本発生生物学会・第64回日本細胞生物学会合同大会(2012.5.28-5.31) Symposium 5 "Regulating embryonic development and organogenesis: variations and underlying common principles". 会場:神戸国際会議場(神戸)</p> <p>神山菜美子、関亮平、横山仁、田村宏治*. 演題:Heterochronic shift of cessation of Hoxd gene expression in zeugopod region of chick hindlimb bud. 発生生物学会日英合同ミーティング(BSCB/BSDB/JSDB Joint Spring meeting)(2012.4.15-18). 会場:University of Warwick (Coventry, UK)</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計5件</p>	<p>田村宏治、米井小百合(翻訳). "第18章 体肢の発生". ラーセン人体発生学 第4版. 西村書店, 2013, 525-548. 西村書店. ISBN:978-4-89013-431-1</p> <p>矢野十織、松原遼、江川史朗、小野寺孝興、田村宏治. 四肢形態の多様性を支える発生メカニズム. 生物の科学 遺伝. 2013, 67(2), 190-196. ISBN:978-4-86469-051-5</p> <p>生物学辞典. 第5版. 新規項目(血管新生、組織幹細胞、共線性、ボディープラン、傷上皮、毛隆起、移動性筋芽細胞、二次心臓領域、母性効果、ドミナントネガティブ、上皮間充織転換、条件付きノックアウト)執筆および分野別編集(動物発生_脊椎動物器官など). 岩波書店. 2013, 総ページ 2192p. ISBN:978-4-00-080314-4</p> <p>武田洋幸、田村宏治 監訳. ウォルパート発生生物学. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2012, 総ページ 672p. ISBN:978-4-89592-716-1</p> <p>横山仁、川住愛子、林真一、田村宏治. 四肢再生の基盤としての創傷治癒:両生類から学ぶ皮膚の完全再生. 細胞工学. 2012, 31(5), 592-599. ISBN:978-4-7809-0130-6</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.biology.tohoku.ac.jp/lab-www/tamlab/next_g.html</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>2012.12.07. 宮城県仙台第一高等学校(仙台)主催で行われた東北大学学部学科説明会の模擬講義として「理科教科書のとある1ページのでき方」と題して講義を行った。実施場所:宮城県仙台第一高等学校(仙台)、対象者:高校生、参加者数:約30名</p> <p>2012.08.21. 青森県立八高等学校模擬講義として「恐竜発生学-ニワトリを見て恐竜がわかる!」と題して講義を行った。実施場所:青森県立八高等学校(八戸)、対象者:高校生、参加者数:約40名</p> <p>2012.7.15. 学都「仙台・宮城」サイエンスデイ2012において「"生きている"を観てみよう!」と題した講座プログラムを開催。サイエンスデイ AWARD2012 エミール賞(東北大学大学院環境科学研究科 石田秀輝教授)を受賞した。また、NEXT GENERATION 賞として、「身近な疑問がいっっぱい!本校科学部と実演を交えて疑問を解き明かそう!」(仙台青陵中等教育学校 科学部)を表彰した。実施場所:東北大学川内キャンパス(仙台)、対象者:一般市民(主に小中学生とその父兄)、参加者数:約100名(イベント全体では6,311人)</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計2件</p>	<p>2012.12.15 「動物の指はみな5本?」朝日新聞 be DO 科学, e6 (取材協力)</p> <p>2012.12.02 「恐竜にあいたい」朝日新聞 GLOBE, G1-G7. (紹介記事)</p>
<p>その他</p>	<p>該当なし</p>

4. その他特記事項

該当なし。

実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	123,000,000	56,400,000	34,800,000	31,800,000	0
間接経費	36,900,000	16,920,000	10,440,000	9,540,000	0
合計	159,900,000	73,320,000	45,240,000	41,340,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	0	34,800,000	0	34,800,000	26,726,338	8,073,662	0
間接経費	0	10,440,000	0	10,440,000	10,440,000	0	0
合計	0	45,240,000	0	45,240,000	37,166,338	8,073,662	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	9,483,427	IR-LEGOユニット(遺伝子発現システム)、実験試薬、実験動物 飼育器具等
旅費	2,093,490	研究打合わせ(基生研)、成果発表(名古屋大)等
謝金・人件費等	14,651,784	博士研究員人件費、実験動物維持(謝金)等
その他	497,637	英文校正、論文投稿料等
直接経費計	26,726,338	
間接経費計	10,440,000	
合計	37,166,338	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
IR-LEGOユニット	シグマ光機株式 会社	1	3,249,750	3,249,750	2013/3/21	東北大学
				0		
				0		