

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25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. 組織移植による細胞追跡法を用いて、筋由来の形態再生幹細胞の性質を、とくに分化能力に着目して明らかにする。MKP3 レポーター(GFP)トランスジェニックガエルを用いて Erk/MAPK 経路と形態再生幹細胞に発現する Prx1 の発現誘導の関連を解明する。
2. 創傷治癒に寄与する形態再生幹細胞の由来を、組織移植や GFP トランスジェニックガエルなどを用いて明らかにする。頭部皮膚を用いて創傷治癒における筋組織の役割を明らかにする。
3. 個体への薬剤投与により、再生能力と遺伝子発現エピジェネティック制御の相関を明らかにする。
4. マウス胚と成体、カエル成体の癒痕形成の相違を組織・細胞・分子レベルで解析する。両生類と哺乳類の創傷治癒組織における Prx1 limb enhancer 活性化のメカニズムと創傷治癒能力の関係を明らかにする。創傷治癒能力の高いカイロゲマウスを用いて癒痕のない創傷治癒に必要な条件を探索する。

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、組織移植により筋細胞を標識したカエルを用いた解析から、形態再生能力の低い成体における筋由来細胞の再生肢形成に対する寄与の有無(寄与しないこと)が明らかとなった。また Erk/MAPK 経路の活性化と Prx1 発現との関連性や、四肢再生における Hippo シグナル経路の役割(Hayashi et al., 2014)についての結果を得た。項目2については、詳細な組織切片の解析と、主に GFP トランスジェニックガエルを用いた皮膚交換移植による細胞系譜追跡実験により、創傷治癒における皮下の筋組織由来細胞の再生皮膚構造への寄与を明らかにした。また、筋組織の存在しない頭蓋骨直上の皮膚再生における周辺組織の再生皮膚への寄与の実態を明らかにした。これらの結果は、筋組織に由来する細胞が寄与するものの、それは筋肉細胞そのものではないことを示唆している。項目3では、遺伝子発現のエピジェネティック制御を変化させる薬剤の個体への投与による再生能力の変化について結果を得た。また、ChIPSeq によるヒストン修飾状態の網羅的な解析を行い、結果が得られつつある。項目4については、これまで創傷形成後のマウス胚を出産させることが困難なために解析が難しかった発生後期の創傷形成胚を出産させることができるようになり、マウス胚において癒痕の無い創傷治癒が起こる時期を特定することに成功した。これらの研究の詳細を学術論文により発表する準備を進めている。

またこの他に四肢の形態再生の基盤となるべき四肢の形態形成機構および骨形成機構に関する論文と総説を発表した(Yano et al., 2014, Nomura et al., 2014, Egawa et al., 2014)。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 4 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 3 件 Nomura N. Yokoyama H. and Tamura K. Altered developmental events in the anterior region of the chick forelimb give rise to avian-specific digit loss. <i>Developmental Dynamics</i>, 2014, 243, 741-752. Hayashi S. Tamura K. and Yokoyama H. Yap1, transcription regulator in the Hippo signaling pathway, is required for <i>Xenopus</i> limb bud regeneration. <i>Developmental Biology</i> 2014, 388, 57-67. Yano T., Matsubara H., Egawa S., Onodera K., and Tamura K. "Chapter 21 Fins and Limbs: emergence of morphological differences". <i>New Principles in Developmental Processes</i>. Kondoh, Hisato; Kuroiwa, Atsushi Eds. Springer, 2014, 291-302. (掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 1 件 Egawa, S., Miura, S., Yokoyama, H., Endo, T., and Tamura, K. Growth and differentiation of a long bone in limb development, repair and regeneration. <i>Development Growth and Differentiation</i>, in press.</p>
<p>会議発表 計 6 件</p>	<p>専門家向け 計 6 件 田村宏治. 演題: Molecular Basis of Wound Repair and Limb Regeneration in Amphibians and Mammals. 会議: CDB シンポジウム 2014 "Regeneration of Organs: Programming and Self-Organization" (2014.3.10-3.12). 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: 形態再生幹細胞創出のための分子基盤. 会議: FIRST シンポジウム「科学技術が拓く 2030 年」(2014.2.28-3.1). 会場: ベルサール新宿グランド (東京) 田村宏治. 演題: The making of differences between fins and limbs: developmental aspects of fin-to-limb transition. 会議: The 8th International Conference on Genomics (2013.10.30-11.1). 会場: Vanke International Conference Center (Shenzhen, China) 田村宏治*, 横山仁. 演題: ツメガエルを用いた四肢再生と創傷治癒研究. 会議: 日本動物学会第 84 回岡山大会 2013 (2013.9.26-9.28) シンポジウム: 生物実験材料としてのネツタイツメガエルの長所と有用性. 会場: 岡山大学 (岡山) 松原遼, 横山仁, 田村宏治*. 演題: Gene regulation that initiates Sonic hedgehog expression in the limb bud. 会議: 17th International Congress of Developmental Biology (2013.6.16-6.20). 会場: Cancun Center Conventions & Exhibitions (Cancun, Mexico) 田村宏治. 演題: 形を作るということ-発生学に見る動物形態-. 会議: 日本解剖学会関東支部第 23 回懇話会 (2013.06.15). 会場: 日本大学桜門会館 (東京) 一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 5 件</p>	<p>横山仁, 林真一, 川住愛子, 砂川奈都召, 田村宏治. アフリカツメガエルから見た四肢再生実現へのステップ. 実験医学. 2014, 32(1), 22-28. 羊土社. ISBN 978-4-7581-0123-3 田村宏治, 阿形清和. 概論-どうやったら体のパーツを自律再生させられるか?. 実験医学. 2014, 32(1), 2-7. 羊土社. ISBN 978-4-7581-0123-3 田村宏治, 阿形清和. 企画. 再生できる・できない生物 その差から挑む三次元再生と再生医療. 実験医学. 2014, 32(1), 145pp. 羊土社. ISBN 978-4-7581-0123-3 林真一, 矢野十織, 川住愛子, 田村宏治, 横山仁. 四肢再生における脱分化, 再分化と細胞記憶. 実験医学. 2013, 31(13), 2075-2082. 羊土社. ISBN 978-4-7581-0098-4 田村宏治, 大塚理奈, 川住愛子, 横山仁. 両生類の皮膚再生と四肢再生の関係から見る, 両生類再生研究の哺乳類への応用の可能性. 瘢痕・ケロイド治療ジャーナル. 2013, 7, 1-4. 全日本病院出版会. ISBN 978-4-88117-932-1 C3047</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 (出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>東北大学大学院生命科学研究所生命機能科学専攻器官形成分野 http://www.biology.tohoku.ac.jp/lab-www/tamlab/next_g.html</p>

様式19 別紙1

<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>2013.12.16. 宮城県仙台第一高等学校 SS 生物 I「特別講義」として「動物発生学」についての講義を行った。 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 2013.10.22. 公益財団法人東北活性化研究センターが主催する出前講座「ユニバーサイエンス」の一環として、「動物の形作りの発生メカニズム」と題した講義を行った。実施場所:仙台市立仙台青陵中等教育学校(仙台)、対象者:高校生、参加者数:約 280 名 2013.7.30 東北大学オープンキャンパス2013における体験授業として「鳥の指を見て恐竜がわかる! ? -教科書のとある1ページの作り方-」と題した講義を行った。また、研究室公開実験展示において、研究内容の紹介を行った。実施場所:東北大学理学部(仙台)、対象者:高校生・一般市民、参加者数:約 100 名(体験授業)、約 5,700 名(理学部全体)</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件</p>	<p>なし</p>
<p>その他</p>	<p>なし</p>

4. その他特記事項

なし

実施状況報告書(平成25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	91,200,000	31,800,000	0	0
間接経費	36,900,000	27,360,000	9,540,000	0	0
合計	159,900,000	118,560,000	41,340,000	0	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	8,073,662	31,800,000	0	39,873,662	39,873,662	0	0
間接経費	0	9,540,000	0	9,540,000	9,540,000	0	0
合計	8,073,662	41,340,000	0	49,413,662	49,413,662	0	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	19,605,992	回転式マイクローム、卓上顕微鏡1式、実験試薬、実験動物飼育器具等
旅費	2,863,420	研究打合わせ(基生研)、成果発表(岡山大)等
謝金・人件費等	15,401,636	博士研究員人件費、実験動物維持(謝金)等
その他	2,002,614	英文校正、学会参加費等
直接経費計	39,873,662	
間接経費計	9,540,000	
合計	49,413,662	

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
顕微鏡デジタルカメラ	オリンパスメディカルサイエンス	1	1,475,880	1,475,880	2013/8/29	東北大学
加熱包理モジュール	ライカバイオシステムズヌスロフ社	1	1,380,750	1,380,750	2014/1/17	東北大学
回転式マイクローム	ライカバイオシステムズヌスロフ社	1	2,896,950	2,896,950	2014/1/24	東北大学
卓上顕微鏡	日立ハイテクノロジーズ社	1	5,334,000	5,334,000	2014/2/10	東北大学