

## 自己評価報告書

平成 23 年 3 月 31 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20590178

研究課題名（和文） マウス初期内胚葉からその派生組織への分化過程における Sox17 因子の役割

研究課題名（英文） The role of SOX17 from early endoderm to its derivatives during mouse embryogenesis.

研究代表者

金井 正美 (KANAI MASAMI)

東京医科歯科大学・実験動物センター・教授

研究者番号：70321883

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・解剖一般(含組織学・発生学)

キーワード：発生学・形態形成学

1. 研究計画の概要；  
胚性内胚葉/原始腸管からは肺・膵・肝・腸などヒト成人病疾患に深く関与する組織・器官に発生する。本研究では Sox17 欠損マウスに特異的に表現系の認められた胚性内胚葉分化について、派生組織への分化プロセスを検証する目的で、発生初期(9.5 日胚)の肝臓原基そのものを用いた *in vitro* 組織培養系を確立し、更に正常胎児組織との DNA array 法及び、ノックアウト ES 細胞を用いたキメラ解析等で内胚葉細胞から派生組織への Sox17 因子の役割と自立的分化能の詳細な検討を行った。
  2. 研究の進捗状況；  
全胚培養系遺伝子導入方法を用いた Sox17 欠損胚培養系の開発を行った。形態上腸管形成部位に影響の認められない head-fold stage の胚を用いて、24～72 時間培養を行い、DiI でマークし、細胞系譜の移動を確認し、Sox17 陽性細胞のマッピングを実施した。whole mount *in situ* hybridization 法を併用することで、Hex(肝芽)、Pdx1(膵芽)、DBA(胆のう)への contribution を調べた。
  3. 現在までの達成度；  
達成標である(1) Sox17 欠損マウス個体の腸管原基から肝臓の分化能の検討(2) キメラ解析による Sox17 欠損 ES 細胞の自律的分化能の解析(3) (、おう Sox17 欠損マウス及び正常マウスの遺伝子発現スクリーニング(4) Sox17 改変マウスの胎子肝臓における Sox17 発
- 現量の定量的解析(5) Sox17 欠損マウスへの Sox17 遺伝子導入による機能回復実験のうち、項目(3)以外が 80% 遂行出来ている、残り 1 年にて結果を収束して行く予定である。
4. 今後の研究の推進方策；
  5. 代表的な研究成果  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)  
〔雑誌論文〕(計 11 件)
1. Establishment of testis-specific SOX9 activation requires high-glucose metabolism in mouse sex differentiation.  
Matoba S, Hiramatsu R, Kanai-Azuma M, Tsunekawa N, Harikae K, Kawakami H, Kurohmaru M, Kanai Y. Dev Biol, 76-87, 2008
  2. Exosome-like vesicles with dipeptidyl peptidase IV in human saliva.  
Ogawa Y, Kanai-Azuma M, Akimoto Y, Kawakami H, Yanoshita R. Biol Pharm Bull, 1059-1062, 2008
  3. Five azacytidine, a DNA methyltransferase inhibitor, specifically inhibits testicular cord formation and Sertoli cell differentiation in vitro.  
Mizukami T, Kanai Y, Fujisawa M, Kanai-Azuma M, Kurohmaru M, Hayashi Y. Mol Reprod Dev., 1002-1010, 2008
  4. The membrane-spanning domain of CD98 heavy chain promotes alpha(v)beta3 integrin signals in human extravillous trophoblasts.

- Kabir-Salmani M, Fukuda MN, Kanai-Azuma M, Ahmed N, Shiokawa S, Akimoto Y, Sakai K, Nagamori S, Kanai Y, Sugihara K, Iwashita M., Mol Endocrinol, 707-715, 2008
5. Expression and function of mouse Sox17 gene in the specification of gallbladder/bile-duct progenitors during early foregut morphogenesis. Uemura M, Hara, K, Shitara H, Ishii R, Tsunekawa N, Miura Y, Kurohmaru M, Taya C, Yonekawa H, Kanai-Azuma M, Kanai Y. Biochem. Biophys. Res. Commun. 391:357-363, 2009
  6. Evidence of crucial role of hindgut expansion in directing proper migration of primordial germ cells in mouse early embryogenesis. Hara K, Kanai-Azuma M, Uemura M, Shitara H, Taya C, Yonekawa H, Kawakami H, Tsunekawa N, Kurohmaru M, Kanai Y. Dev Biol 330:427-239.2009
  7. A critical time window of Sry action in gonadal sex determination in mouse. Hiramatsu R, Matoba S, Kanai-Azuma M, Tsunekawa N, Katoh-Fukui Y, Kurohmaru M, Moroshi K, Wilhelm D, Koopman P, Kanai Y. Development 136:129-138. 2009
  8. Sox17-dependent gene expression and early heart and gut development in Sox17-deficient mouse embryos. Pfister S, Jones VJ, Power M, Truisi GL, Khoo PL, Steiner KA, Kanai-Azuma M, Kanai Y, Tam PP, Loebel DA., Int J Dev Biol. 55:45-58. 2011
  9. Proteomic analysis of two types of exosomes in human whole saliva. Ogawa Y, Miura Y, Harazono A, Kanai-Azuma M, Akimoto Y, Kawakami H, Yamaguchi T, Toda T, Endo T, Tsubuki M, Yanoshita R., Biol Pharm Bull. 34:13-23. 2011
  10. Maternal-effect gene Ccs5/Ooep/Moep19/Floped is essential for oocyte cytoplasmic lattice formation and embryonic development at the maternal-zygotic stage transition. Tashiro F, Kanai-Azuma M, Miyazaki S, Kato M, Tanaka T, Toyoda S, Yamato E, Kawakami H, Miyazaki T, Miyazaki J. Genes Cells, 813-828, 2010
  11. Expression and function of mouse Sox17 gene in the specification of gallbladder/bile-duct progenitors during early foregut morphogenesis. Uemura M, Hara K, Shitara H, Ishii R, Tsunekawa N, Miura Y, Kurohmaru M, Taya C, Yonekawa H, Kanai-Azuma M, Kanai Y. Biochem Biophys Res Commun, 357-363, 2010

〔学会発表〕(計 42 件)

1. Haploinsufficiency of Sox17 causes defective maturation of fetal livers in C57BL6 mice. Kanai-Azuma M, Miura Y, Uemura M, Kawakami H, Kanai Y. 16<sup>th</sup> International Society of Developmental Biologists Congress 2009. 6-10 Sep 2009. Edinburgh. UK, Mec Dev 126 supplement S123.2009

〔図書〕(計 3 件)

1. 金井正美 (東京医科歯科大学・実験動物センター): 『ジュンケイラ組織学 第 3 版』 第 6 章 脂肪組織、丸善株式会社、pp.117-122、2011 年 1 月

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :  
 発明者 :  
 権利者 :  
 種類 :  
 番号 :  
 出願年月日 :  
 国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :  
 発明者 :  
 権利者 :  
 種類 :  
 番号 :  
 取得年月日 :  
 国内外の別 :

〔その他〕なし