

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月23日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22770211

研究課題名（和文） 初期胚予定外胚葉において表皮と神経の運命分岐を制御する新規分子の機能解析

研究課題名（英文） Functional analysis of signaling molecules regulating fate decision of epidermis and neural tissue in embryonic ectoderm

研究代表者

日下部 杜央 (KUSAKABE MORIOH)

京都大学・大学院生命科学研究所・助教

研究者番号：80378843

研究成果の概要（和文）：

脊椎動物の未分化外胚葉は、最初に表皮あるいは神経組織へと運命分岐する。我々はアフリカツメガエル初期胚の外胚葉において、新規の1回膜貫通型タンパク質をコードする EIG121L が、表皮への分化を促進し神経への分化を抑制することを見出した。そして EIG121L が BMP 受容体と結合することにより BMP 刺激に対する感受性を増大させていることを示した。

研究成果の概要（英文）：

In vertebrates, embryonic ectoderm is fated to give rise to epidermis or neural tissue. We have shown that a novel one-pass transmembrane protein EIG121L promotes epidermal differentiation of *Xenopus* embryonic ectoderm. Our analyses also suggested that EIG121L binds to BMP receptors and has a positive role in BMP signaling during epidermal differentiation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	1,600,000	480,000	2,080,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：生物科学

科研費の分科・細目：発生生物学

キーワード：シグナル伝達、発生・分化

1. 研究開始当初の背景

脊椎動物の初期胚発生過程においては、まず最初に、外胚葉、中胚葉、内胚葉と呼ばれる三種類の細胞集団が形成され、その後、外胚葉からは神経や表皮などが、中胚葉からは心臓、筋肉、骨格、血液などが、内胚葉からは消化管や呼吸器などが、それぞれ発生していく。それぞれの胚葉が特定の組織に分化していく分子メカニズムの追究は、基礎研究の面だけではなく、再生医学の面からも近年ますます重要性が増している。

2. 研究の目的

本研究は、未分化外胚葉において表皮と神経の運命分岐を担う新規の分子機構の解明を目的とするものである。

3. 研究の方法

予定外胚葉の神経あるいは表皮への運命分岐を制御する分子機構について、脊椎動物初期胚発生研究において優れたモデル系であるアフリカツメガエル胚を使用し、解析をおこなった。主要なシグナル伝達経路の一つである Ras/ERK 経路は、アフリカツメガエル未分化外胚葉の表皮への分化を抑制し神経への分化を促進することが知られている。本研

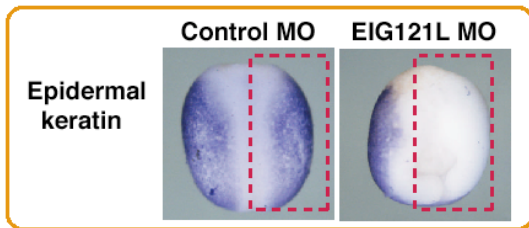


図2 EIG121L の機能阻害により Epidermal keratin (表皮マーカー) の発現が阻害された。4細胞期の胚の右側に位置する割球の動物極付近に、コントロールモルフォリノあるいはEIG121Lのモルフォリノをインジェクションした。インジェクションした胚が神経胚になるまで培養した後、ホルマリン溶液で固定し、Epidermal keratin のプローブを用いて whole mount in situ hybridization を行なった。赤い点線で囲まれた部分が、モルフォリノが注入された領域を示している。コントロールモルフォリノがインジェクションされた領域では、インジェクションされていない領域と比べて Epidermal keratin の染色 (青紫色) に変化が見られない (左側の写真)。それに対して、EIG121L のモルフォリノがインジェクションされた領域では、Epidermal keratin の染色が全く見られなくなる (右側の写真)。

5. 主な発表論文等

(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3件)

1) Takahashi, C., Suzuki, T., Nishida, E., and Kusakabe, M. Identification and characterization of *Xenopus* *kctd15*, an ectodermal gene repressed by the FGF pathway. *Int. J. Dev. Biol.* in press. (査読あり)

2) Endo, T., Kusakabe, M., Sunadome, K., Yamamoto, T. and Nishida E. The kinase SGK1 in the endoderm and mesoderm promotes ectodermal survival by down-regulating components of the death-inducing signaling complex. *Science Signaling* 4, ra2 (2011).

DOI: 10.1126/scisignal.2001211

(査読あり)

3) Araki, T., Kusakabe, M. and Nishida, E. A transmembrane protein EIG121L is required for epidermal differentiation during early embryonic development. *J.*

Biol. Chem. 286, 6760-6768 (2011).

DOI: 10.1074/jbc.M110.177907

(査読あり)

[学会発表] (計5件)

1) 高橋 千佳、鈴木 俊康、西田 栄介、目下部 杜央

Essential role of new ectodermal genes in *Xenopus* early development.

第63回日本細胞生物学会大会

2011年6月29日 北海道大学

2) Tetsuro Araki, Morioh Kusakabe, Eisuke Nishida

A transmembrane protein EIG121L is required for epidermal differentiation during early embryonic development.

The 9th International Student Seminar

March 8, 2011.

Shiran Kaikan, Kyoto University, Kyoto, Japan.

3) Chika Takahashi, Toshiyasu Suzuki, Morioh Kusakabe, Eisuke Nishida

Identification and functional analysis of Ras-regulated genes in *Xenopus* embryos.

The 9th International Student Seminar

March 7, 2011.

Shiran kaikan, Kyoto University, Kyoto, Japan.

4) Tetsuro Araki, Morioh Kusakabe, Eisuke Nishida A novel regulator of the BMP pathway required for epidermal differentiation during early embryonic development.

13th International *Xenopus* Conference

September 13, 2010

Fairmont Chateau Lake Louise, Lake Louise, Alberta, Canada

5) 遠藤達矢, 目下部杜央, 砂留一範, 山本拓也, 西田栄介

SGK1 は細胞非自律的な抗アポトーシスシグナル伝達を仲介する

第22回 高遠シンポジウム

2010年8月19-20日

高遠さくらホテル

[その他]

ホームページ等

<http://www.lif.kyoto-u.ac.jp/labs/signa1/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

日下部 杜央 (KUSAKABE MORIOH)
京都大学・大学院生命科学研究科・助教
研究者番号：80378843

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：