

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：63904

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21116001

研究課題名(和文)哺乳類初期発生の細胞コミュニティー

研究課題名(英文)Cell Community in early mammalian development

研究代表者

藤森 俊彦(FUJIMORI, Toshihiko)

基礎生物学研究所・初期発生研究部門・教授

研究者番号：80301274

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,200,000円、(間接経費) 10,560,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳類初期胚を時間・空間的に連続した「細胞コミュニティー」としてとらえ直し、現象の理解を進めることを目標とした。他の分野の研究者や新しい技術を取り込み、学問分野を意識的に広げ、哺乳類初期胚研究を効果的に進める為に総括班の活動を行った。

領域の班会議によって研究の進捗状況を把握し、領域内での議論を深め、成果につなげた。領域の裾野を広げるため初期胚解析マニュアルの整備、研究材料の共有化を進めた。公開シンポジウム、国際シンポジウムを開催し、若手主催研究会をサポートした。国際誌上の総説特集により研究領域を解説し、一般市民へのアウトリーチ活動を行った。

研究成果の概要(英文)：We intended to make remarkable progresses in understanding of mammalian early development by studying embryos as spatio-temporally continued "cellular community". We played active roles to promote research in the filed by introducing new methods and researchers from other research fields.

During team meetings, we searched for problems and discussed possible solutions of each research, and successfully lead to produce fruits. We summarized information about resources and collected manuals for analysis of early mammalian embryos, and these were published on our web site. We hosted a domestic symposium and an international symposium. We also supported young researchers to organize workshops. We played roles as editors for special review issues in an international journal relating this research filed. We also made activities to help scientific education of young students, and public people.

研究分野：発生生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：哺乳類 発生 細胞 ライブイメージング

## 1. 研究開始当初の背景

先の世紀に始まった分子生物学を大きく取り入れた発生学研究は、個々の現象に関わる遺伝子、タンパク質などの膨大な情報を与えた。一方で、依然として細胞間の差がどう生じるか、細胞がどう配置されるか、どのようにして胚の中に軸が形成されるか、最終的な体の形はどのように決められるか、その際に個々の分子、細胞は何を行っているかという根源的な問題は解決されていなかった。その問題を解くためには、これまでの遺伝子を中心とした理解ではなく、胚を時間・空間的に連続した細胞集団である「細胞コミュニティ」として捉えなおし、現象の理解をシステムティックに進める必要がある。哺乳類の初期発生は、他の脊椎動物とは異なりその様式は柔軟であり、着床までに形成される胚体外組織と胚体組織間、あるいは各組織内での細胞間の相互作用が細胞コミュニティの基盤として胚の形態形成に重要な役割を果たしている。

そこで、哺乳類の初期発生を包括的に理解することを目標とし、個々の細胞の成り立ちを遺伝子発現制御にまで深めて解析し、初期胚を細胞コミュニティとして理解する為に本研究領域を立ち上げた。従来の発生生物学の研究手法にとらわれず、細胞生物学、画像解析、現象の中にある法則性の数理解析との融合をはかり、新しい発生学の創造を目指した。哺乳類初期胚を専門とする研究者が接する機会が比較的少ない他分野の研究者や新しい技術をこの領域へ積極的に持ち込み、学問分野を意識的に広げるための基盤を整備することが重要であると考えた。

## 2. 研究の目的

本領域では、哺乳類初期胚研究者と他分野の研究者との交流をはかり、哺乳類初期発生を細胞コミュニティとして捉えなおし、包括的に解明することを目指す。総括班は、計画研究と公募研究が「哺乳類初期発生の細胞コミュニティ」の領域課題名のもと、各研究者の自由な発想を研究に反映し、様々な分野の研究者同士が相互に連携しながら、研究が進められる環境を整える事を目的とする。

一方で、領域全体としての研究目標の達成に向けて、各計画研究および公募研究の進捗状況を把握し、必要に応じて助言する。研究者相互の意思疎通を図る為、哺乳類初期胚に関する情報を共有するシステムを開発し、さらに、新しい技術を取り入れ、新分野の研究者がこの研究領域に参加できる仕組みを構築する。

## 3. 研究の方法

総括班による戦略的な情報の収集、発信による研究の有機的結合

総括班は、領域班会議を開催し、そこでの発表などを通して、計画研究および公募研究の進捗状況を正確に把握し、評価すると共に、共有できる技術的課題の解決や意識的な領域内での連携等、領域として推進すべき重点項目について、積極的に共同研究の体制を整える。

細胞生物学や、画像処理技術、理論生物学などの発生生物学以外の学問分野の国内外の最新情報を共有できる基盤を整備する。その為に、掲示板やメーリングリストなどを利用し、時差のない情報を発信する。

総括班会議では、具体的な研究結果についての発表・討論をすすめるのはもちろん、研究結果を導き出す基本となる実験技術などに関しても情報を共有すべく、その戦略を議論し、展開する。また、必要に応じて講師を招聘し、班会議などで最新の解析法などの講演を依頼する。

## 研究会、およびシンポジウムの開催

当該領域に関わる研究成果を積極的に発表、一般に公開するために、研究会やシンポジウムを開催する。本領域の班員の成果を発表すると共に、関連分野の研究者にも積極的に参加してもらう事で、本領域の活性化を目指す。この会においては、若手研究者、大学院生などに発表できる機会を設ける。これによって、若手研究者の活性化を図り、さらに領域内での人材をビジブルにし、研究室間を相互に行き来できる環境を整えると共に、領域の将来の活性化も視野に入れて活動を行う。

## 研究活動、成果の広報

本領域の研究活動、研究成果は積極的に発表すべきである。そこで、ホームページを使った公開や、各種の広報誌などへの掲載などにより、研究活動を公開する。また、「初期胚解析マニュアル」を作製し Web 上で公開し、出版も目指す。また、新規に哺乳類初期胚研究に参入する研究者の為に講習会を開催する。

## 研究成果のとりまとめ

本領域で行った研究によって得られた成果をとりまとめ、最終年度に最終報告書を作成する。また、本領域に関連する研究者を招聘し国際シンポジウムを開催する。

## 4. 研究成果

本研究班は総括班であり、直接研究を行っていない。総括班活動の成果を記載する。

### 総括班会議の開催

本領域の立ち上げと同時に、第一回総括班会議を開催し、領域内の運営方針などを議論した。その後も、領域班会議前・期間中・班会議後に随時総括班会議を行い、計画研究および公募研究の進捗状況について確認を行

い、班としての戦略を練った。また、領域班会議の期間中とは別に3回の総括班会議を行い、領域の評価、戦略について議論した。

#### 領域班会議の開催

計画班員、公募班員を交えて領域全体の研究者が集まって、それぞれの研究の方針、進捗状況、成果などを発表する会として、領域班会議を合計6回行った。領域班会議には、領域で研究を行う研究代表者、分担者に加え、大学院生などの若手研究者も参加し、毎回夜遅くまで議論を続けた。計画班、公募班の各研究代表者及び分担者が全員口頭発表を行った。また、同伴する大学院生、ポスドクなどの若手研究者についても、ポスター発表の時間を十分に確保し、成果だけでなく研究方針などについても議論を深めた。

特に初期の班会議においては、班員の得意とする新規技術や、新規研究材料の共有を目指した発表も行った。これにより、領域内での共同研究につながった。中間評価以降の領域班会議においては、細胞生物学、数理生物学的な研究の強化を目指して、領域外から先端研究者を招聘し、講演をしていただいただけでなく、新しい学問領域のありかたについて領域研究者と共に半日かけて議論した。

#### インターネットを介した情報の共有

領域立ち上げと同時にホームページを製作し、領域内からの情報発信を行った。各研究班で行う研究の内容や、領域内外で共有できる材料や手法についても公表した。また、領域内の活動や、成果などをニュースレターとして7回発行した。ニュースレター発行の際には、本研究領域に関わる研究者だけでなく、広く発生生物学者、細胞生物学者などにもメールで告知した。公募班員の入替え時期を前に4号では領域の意図などを意識的に伝えた。また後述の研究材料、手法の共有に関してもホームページを活用した。

#### 研究材料・手法の共有

領域内では、イメージングに使うマウスや光学機器の開発、新たな幹細胞の作製法などの開発を行った。その情報を共有すべく論文として出版すると共に、論文発表以外にもホームページなどで情報発信を行った。哺乳類初期胚研究は専門家以外には研究対象として取り組むことが難しいという意見もあった為、領域内の研究者がそれぞれ情報を持ち寄り、約200ページから成る初期胚解析マニュアルを作製し、ホームページで公開した。インターネット検索エンジンからもヒット

#### 国際誌での総説特集号の発行

「Development Growth and Differentiation」誌において、Vol. 52「Mammalian Stem cells」、Vol. 55「Bioimaging in Developmental Biology」の特集号の編集を担当し、領域内外からの総説をまとめた。

する状況となり、広く手法が浸透した。初期胚の解析に用いることのできる抗体、それを用いる染色のためのプロトコールのリストを公開した。また、これに関連して、マウス初期胚を扱った実験実習を開催した（福岡、熊本、岡崎）。

#### 研究会・シンポジウムの開催、共催

本領域主催で平成23年1月に九州大学において公開シンポジウム「個体発生を細胞から理解する」を開催し、100名ほどの参加があった。領域外から招聘した講演者には引き続き領域班会議にも参加していただいた。細胞生物学者が本研究領域に参入することを推進する目的で、平成22年細胞生物学会においてイブニングレクチャー「マウスの初期発生とその細胞生物学的理解にむけて」を共催した。平成22年発生生物学会においてシンポジウム「Quantitative biology of spatiotemporal dynamics in development」を共催した。

平成25年には、岡崎市において国際シンポジウム「Cellular community in Mammalian Embryogenesis」を開催し、海外から25名、国内から80名ほどの参加があった。哺乳類初期発生という専門的なトピックについても長い時間をかけ、濃密な議論がされた。海外からの参加者からは、これに類する会議が場所や主催者を問わず世界的に続けられることを強く期待され、会議としては成功であった。

上記以外に本領域主催で国外11名国内8名の講師を招聘しセミナーを18回開催した。

#### 若手研究者が主催する研究会の支援

新たな定量的な生物学の研究手法について若手研究者が中心となって広く議論する「定量生物学の会」年會を5回にわたってサポートした。東京大学において平成26年に開催された研究会「哺乳類着床前胚の定量生物学」を共催した。発生生物学の若手研究者が集まって、発生生物学の将来像について議論する会である「建設的に考える会」「Dev. Biol. Just Do Itの会」を計3回（年1回ずつ）にわたりサポートした。本領域内で研究を進める若手研究者も多く刺激を受ける機会となった。

#### 領域内研究者独立の支援

研究者の独立に際して2名の研究者に対して総括班から研究支援を行った。

#### 領域内での共同研究の支援

領域内で共同研究を活性化するために、7件の旅費のサポートを行った。

総括班員の行った一般市民へ向けたアウトリーチ活動

大学や研究所の一般公開に積極的に参加し、研究内容を広報した(3件、訪問者のべ5000名弱)。中学生向け講義・講話5件、中学生向け実習3件、高校生向け講義4件、高校教師向け講演2件を行った。更に、一般市民向けの講演会で講演を行った(1件)。

#### 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)

総括班自身は、研究を行っていないため論文としては数を報告しない。

産業財産権、特許についても、総括班は直接権利を有することはない。

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.nibb.ac.jp/cellcom/>

(ニュースレター、初期胚解析プロトコル集もHP内にあり)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

藤森 俊彦 (FUJIMORI, Toshihiko)

基礎生物学研究所・初期発生研究部門・教授

研究者番号：80301274

##### (2) 研究分担者

目野 主税 (MENO, Chikara)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：20311764

佐々木 洋 (SASAKI, Hiroshi)

熊本大学・発生医学研究所・教授

研究者番号：10211939

鈴木 厚 (SUZUKI, Atsushi)

横浜市立大学・生命医科学研究科・准教授

研究者番号：00264606

小林 徹也 (KOBAYASHI, Tetsuya)

東京大学・生産技術研究所・准教授

研究者番号：90513359