

令和元年5月24日現在

機関番号：16101

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06905

研究課題名(和文)体軸幹細胞を特徴付ける遺伝子発現の探索と役割

研究課題名(英文)Identifying and functional analysis of axial stem cell-specific gene

研究代表者

林 真一 (HAYASHI, Shinichi)

徳島大学・先端酵素学研究所(オープンイノベ)・特任助教

研究者番号：80599572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：体軸幹細胞に関する新規遺伝子を発見するためにWnt3a欠損マウスとTbx6欠損マウスのトランスクリプトーム解析を行った。その結果、体軸幹細胞に関する6つの候補遺伝子が見つかった。特にエストロゲン受容体によって発現誘導される転写制御因子Greb1は体軸幹細胞領域に発現することから、制御因子の候補として注目した。

CRISPR/Cas9を用いたゲノム編集によりGreb1のノックアウトマウスを作製し結果、体軸の短縮が見られた。そのため、Greb1が体軸幹細胞の制御に関与していることが示唆され、体軸幹細胞の制御機構解明に向けて重要な第一歩となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マウスの胚発生における体軸幹細胞の発見は三胚葉説に再考を促す重要な知見であり、教科書が書き換えられたほど反響が大きかった。体軸幹細胞の存在が2011年に示されてから、体軸幹細胞の研究報告は増加している。しかし、多能性や維持機構という重要な本質の解明は未だ成されていない。本研究において、体軸幹細胞の制御因子の候補が見つかったことは体軸幹細胞の多能性と維持機構を明らかにする上で重要な一歩であり、ひいては我々のポテンプランを解き明かすことに繋がる。

研究成果の概要(英文)：To identify regulatory factor for axial stem cells, we performed transcriptome analysis in Wnt3a knockout and Tbx6 knockout mouse. As a result, we found 6 genes as candidates of axial stem cell regulatory factors. We especially focused on transcription regulator, Greb1 which is induced by estrogen receptor was expressed in the caudal region of embryo where axial stem cells reside.

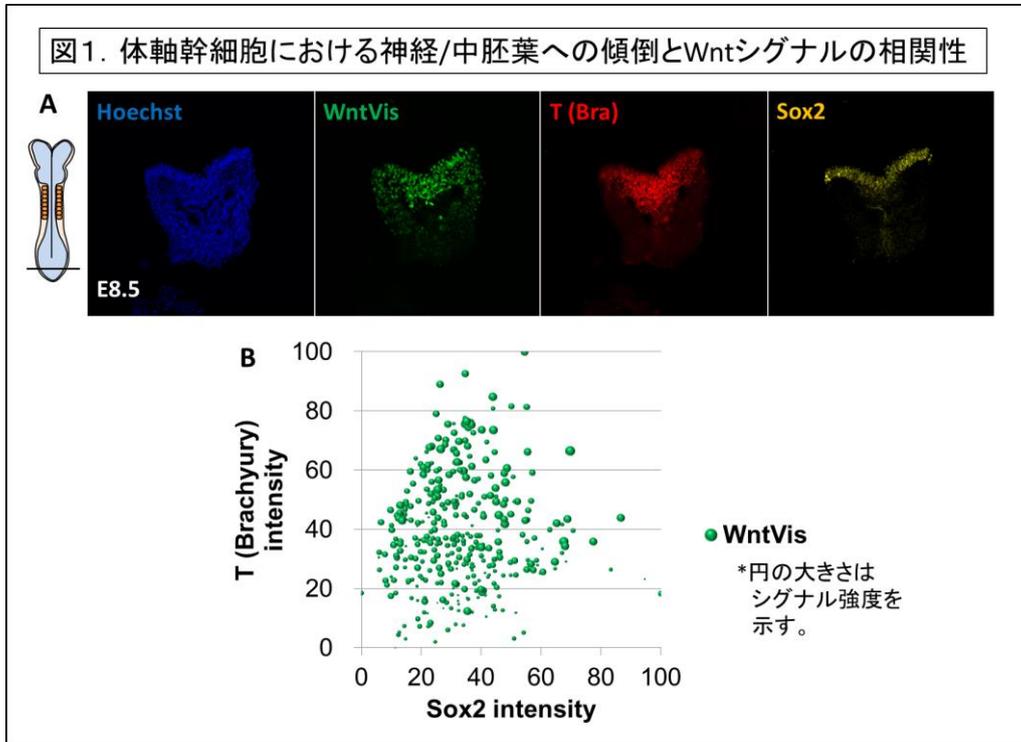
We made Greb1 knockout mouse by genome editing using CRISPR/Cas9. As a result, shortened body axis was observed suggesting that Greb1 involved in regulation of axial stem cells. This result gives us an insight to dissect molecular mechanism of axial stem cell regulation.

研究分野：発生生物学

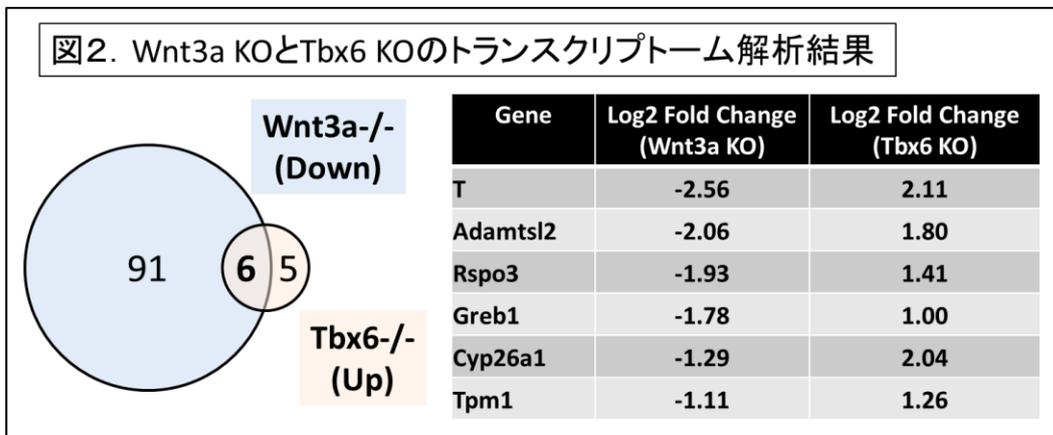
キーワード：体軸幹細胞 Wnt3a Tbx6 Greb1

Hashimoto et al. 2015. Scientific Reports. 11315; Hashimoto et al. 2016. Dev. Biol. 199
 RNA Cas9 Z A RNP O W G

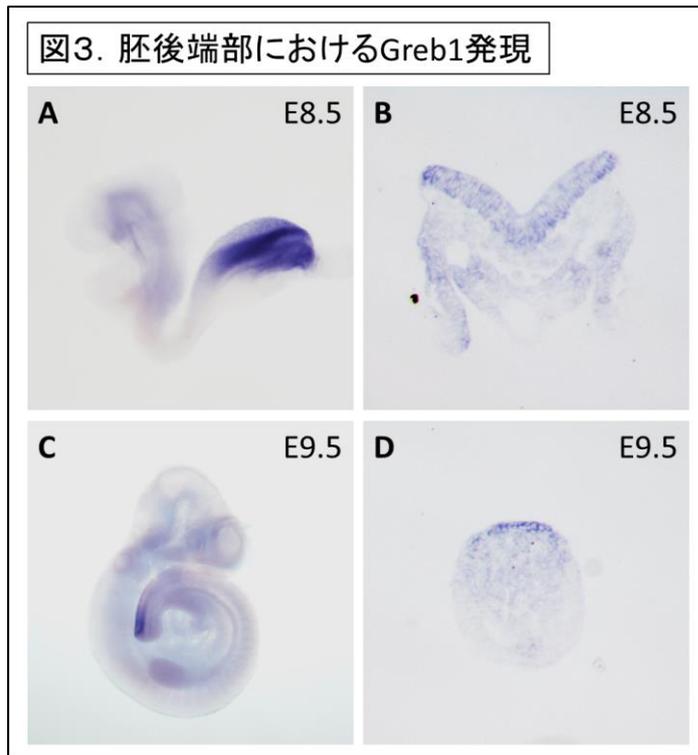
2 B
 T Sox2 b. (xW8BK WntVis b1666
 3 W b b b Wnt 166
 0b W S b (W/3H (8 / d W S
 3H (b 06G (WS



0 3H (64 b
) G b) Wnt3a 40 4G b 91 4G b W
 Ig Tbx6 11 4G b 13 4G b W b S/3H (b
 M Wnt3a W Tbx6 M b 4G T Adamts12
 Rspo3 Greb1, Cyp26a1 Tpm1 b 6 S 4G (W 8
 b 4G M ER W Greb1 W
 gWS W O (8 Greb1 2Ac ER) B M
 G 8 3H g B b 8 ER b
 0b S S u G 4 Greb1 d b 8 C 8



Greb1 b4G00 in vivo 00
 Greb1 EM in situ hybridization 2/W4G00WS) 3HgB
 b80 /3H(4b0bSW 3Hg
 Bb66S 8.5 8 Greb1 b 0bSW 1 A00B
 FgBIuS 9.5 500W/3H(1 C00D Greb1 bE 8.5
 9.5 E8bH0b
 /3H(50067b/3H(D
 MG6GgIS
 in vivo E Greb1 bM u CRISPR/Cas9 1
 8 Greb1 b4G00b/3Hb)0bSSu
 Greb1 c/3H(b)T6EGIS



3 21e □

110 ≠ 6

q Shinichi Hayashi, Koji Tamura, Hitoshi Yokoyama. "Chromatin dynamics underlying the precise regeneration of a vertebrate limb -epigenetic regulation and cellular memory." Seminars in Cell and Developmental Biology. 2019. 3Ep

0 > 6

W0 > 6

2
○ > 6

8
 8
 88
 8
 88
 b98

○ > 6

8
8
88
8
v 8
b98

b
□

4 2)

(1)2(□ □

2(8)

8

d268

48

8

2 8 8

(2)2

2 8

8

d 2 □ 2 c 2 b 0 □ 2 8 □ □ 2B □ 2 b □ x 2B □ b / □
8 □ □ b 013 □ □ vbc □ 2B □ □ 6 M 0b0 x 2 □ c 2 □ □ IEM □