

(中間評価)

オーガニソースとしての中胚葉細胞と器官形成クロックの研究

(研究期間：平成12年度～平成16年度)

研究代表者：武田 洋幸 (東京大学大学院理学系研究科教授)

融合研究機関：国立遺伝学研究所、国立医薬品食品衛生研究所

研究課題の概要

中胚葉器官の形成・再生のリソースとなる中胚葉幹細胞の分化・維持のメカニズムと生体内での繰り返し構造を創り出す分子時計(器官形成クロック)の分子実態を解明する。具体的には、尾芽組織・体節形成領域で発現する遺伝子、突然変異体の網羅的単離をメダカを用いて行うとともに、メダカで得られた重要遺伝子の機能をマウスを用いた遺伝子破壊により解析する。これにより、幹細胞システムの維持や器官形成クロックの分子実態を明らかにする。また、魚類の強力な再生能力に注目した研究も実施する。本研究により中胚葉性幹細胞の増殖・分化・再生の基盤技術を確立する。

(1) 総 評

3年目の目標は十分達成し、研究は順調に進捗しており目標値設定も概ね適切であったといえる。研究成果としても、中胚葉器官(尾芽、体節形成領域、再生ヒレ)で発現する遺伝子をメダカ突然変異体スクリーニングの系の確立に成功しており、組織を切り分ける分節の分子機構の研究も科学的価値の高い研究成果が挙げられている。研究体制についても、評価委員との連携については不足しているものの、研究分担者間では、数名の研究者に異動があったにもかかわらず、研究総括責任者の的確な議論と指導の下で行われている。

<総合評価：a>

したがって、全体として非常に優れた研究であると評価され、今後も研究を継続すべきである。<今後の進め方：a>

(2) 評価結果

進捗状況

当初の3年目の目標としては、小型魚類で単離された遺伝子のマウス逆遺伝学を用いた解析が唯一遅れがみられるものの、全体のこれまでの達成度は非常に高い。したがって、目標は十分に達成され、本研究は順調に進捗していると評価される。今後は、魚類の遺伝子に関してノックアウトマウスの作成が進んでいることから、脊椎動物の分節機構の共通性に関連した新たな研究成果が期待される。

目標設定

進捗状況からみると当初の目標設定(a.幹細胞システム、器官形成クロック、ヒレ再生に関連する遺伝子群の網羅的単離、b.メダカ突然変異体のスクリーニングと解析の開始、c.マウス相同遺伝子の単離と機能解析の開始)は適切であり、最終目標(a.幹細胞システム、器官形成クロック、ヒレ再生の分子実態の解明、b.中胚葉器官の形態形成、再生の人為的制御の基盤的技術の確立)の変更も不要である。

研究成果

メダカ変異体の単離、分節直前の遺伝子カスケードの解明、体節形成に必須な新規遺伝子の単離、分節を誘導する細胞群、セグメンターの発見、Reaction-diffusionによる周期性確立の実証、尾芽、ヒレ再生過程で発現する遺伝子群の単離等、科学的価値が非常に高く、

