

## 第8回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
小林 功	理工研究域自然システム学系・助教		700,000円
研究課題名	Jam3b を介した造血幹細胞の発生を制御する細胞間相互作用の解析		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>組織発生の多くは細胞間の相互作用によって制御されているが、造血幹細胞の発生においては、いつどのような組織・細胞と相互作用するのかがほとんど解明されていない。ライブイメージングに長けたゼブラフィッシュ胚は発生過程における細胞間相互作用の解析に適している。本研究では、造血幹細胞の発生に関わる細胞間ネットワークおよびシグナル伝達機構を解明することを目的とし、造血幹細胞の前駆体（血管芽細胞）が細胞接着分子を介して、いつ、どのような組織・細胞と相互作用し、どのようなシグナル分子を受け取っているのかを明らかにする。</p>		
研究の成果	<p>細胞接着分子 Jam3 (Junctional adhesion molecule 3) は様々な組織・細胞において細胞間の密着結合や細胞移動に関わる分子として知られているが、造血幹細胞の発生においては、その機能は不明であった。ゼブラフィッシュにおける Jam3 のオルソログである Jam3b を欠損した胚において発生途中の造血幹細胞の数を調べたところ、野生型胚に比べ、Jam3b 欠損胚で著しく減少していることが分かった。さらに詳しい解析の結果、Jam3b 欠損胚では、造血系の異常だけでなく、血管内皮細胞の発生にも異常を来していることが明らかになった。血液細胞と血管内皮細胞は発生学的に非常に近い系譜であるため、Jam3b は血液細胞と血管内皮細胞の共通前駆体である血管芽細胞の発生に関わっているものと考えられた。そこで、血管芽細胞の発生に不可欠な <i>gata1</i> や <i>scl</i> などの発現を調べたところ、Jam3b 欠損胚においてこれらの分子の発現が有意に低下していた。</p> <p>次に、Jam3b がどのように血管芽細胞の発生を制御しているかを調べるために、RNA-seq による網羅的な遺伝子発現解析を行ったところ、新たに転写因子 <i>dr1</i> が Jam3b 欠損胚において著しく低下していることを突き止めた。Jam3b 欠損胚において <i>dr1</i> を強制発現したところ、造血幹細胞の発生が正常に近いレベルにまで回復したことから、Jam3b は <i>Dr1</i> を制御することによって血管芽細胞の発生を促進していることが明らかになった。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成したWebページ等について記入〕</p> <p>本研究の成果は、2017年8月に開催される「第23回小型魚類研究会」にて発表予定。</p>		
経費の執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	消耗品費	666,280	
	解析委託費	21,060	
	旅費	12,660	
計	700,000		