

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

| | | | | | |
|---|---------|---|--------|---------|------------|
| 研究テーマ (和文) AB | | 三叉神経形成に先立つプラコード神経細胞の誘導分子機構とその進化的研究 | | | |
| 研究テーマ (欧文) AZ | | Molecular mechanisms driving trigeminal placode induction and its evolutionary developmental biology. | | | |
| 研究氏 代 表 名 者 | カカナ CC | 姓)シゲタニ | 名)ヤスヨ | 研究期間 B | 2007～2008年 |
| | 漢字 CB | 重谷 | 安代 | 報告年度 YR | 2009年 |
| | ローマ字 CZ | Shigetani | Yasuyo | 研究機関名 | 東京慈恵会医科大学 |
| 研究代表者 CD 所属機関・職名 | | 東京慈恵会医科大学解剖学講座・講師 | | | |
| <p>概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)</p> <p>三叉神経は、顔面の知覚と顎の咀嚼運動を司り、脊椎動物全般の頭部において最も重要な機能を果たす。三叉神経の発生は、感覚神経プラコードと神経堤細胞によって構成されることが知られているものの、分子の実体はあまり明らかにされていない。本研究では、三叉神経プラコード形成における既知分泌因子 FGF8 の役割の検証と、プラコード様発現を示す <i>Bmp4</i> ナメクジウオオオソローグを用いた発現解析を行った。</p> <p>予定三叉神経領域の頭部外胚葉直下に FGF8 タンパク質をしみ込ませたビーズを移植すると、三叉神経プラコード特異的マーカー <i>Brn3a</i> の発現が抑制された。またこの結果は、FGF8 経路で抑制的に働く <i>Sprouty2</i> のドミナントネガティブ型コンストラクトをエレクトロポレーション法により強制発現させた実験によっても支持された。これらの実験による <i>Brn3a</i> 陰性細胞は脱上皮化後の感覚神経細胞ではないことから、未分化な状態であることが示唆された。加えて、中脳峡部の実験発生学的な除去実験を行うと、<i>Brn3a</i> や <i>Pax3</i> の発現が増強されたことから、正常発生では中脳峡部に発現する FGF8 が頭部外胚葉上の三叉神経プラコードの分化に抑制的に働いていることが考えられた。</p> <p>脊椎動物の姉妹群であるナメクジウオは、プラコードや神経堤細胞を持たないが、三叉神経に相同と思われる末梢神経 2、3 番を持つ。抗 α-tubulin 抗体でこの神経を染色すると、神経終末が腹側へ向かって伸長する様子が観察され、運動成分であることが考えられた。一方で、脊椎動物では三叉神経プラコードに発現する <i>Bmp4</i> のナメクジウオオオソローグ <i>BbBmp2/4</i> による発現は、第一鰓孔の背側に点状に観察された。これは三叉神経プラコードに相当する発現と考えられ、現在透過型電子顕微鏡を用いた <i>in situ</i> 発現解析を進めている。</p> | | | | | |
| キーワード FA | 三叉神経 | プラコード | 感覚神経 | ニワトリ | |

(以下は記入しないでください。)

| | | | | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 助成財団コード TA | | | | | 研究課題番号 AA | | | | | | | | |
| 研究機関番号 AC | | | | | シート番号 | | | | | | | | |

| 発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。） | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------|--|-------------------|-----------------------|---|---|---|--------------------|----|
| 雑誌 | 論文標題 ^{GB} | WISE promotes coalescence of cells of neural crest and placode origins in the trigeminal region during head development. | | | | | | | |
| | 著者名 ^{GA} | Shigetani, et al. | 雑誌名 ^{GC} | Developmental Biology | | | | | |
| | ページ ^{GF} | 970~974 | 発行年 ^{GE} | 2 | 0 | 0 | 8 | 巻号 ^{GD} | 34 |
| 雑誌 | 論文標題 ^{GB} | | | | | | | | |
| | 著者名 ^{GA} | | 雑誌名 ^{GC} | | | | | | |
| | ページ ^{GF} | ~ | 発行年 ^{GE} | | | | | 巻号 ^{GD} | |
| 雑誌 | 論文標題 ^{GB} | | | | | | | | |
| | 著者名 ^{GA} | | 雑誌名 ^{GC} | | | | | | |
| | ページ ^{GF} | ~ | 発行年 ^{GE} | | | | | 巻号 ^{GD} | |
| 図書 | 著者名 ^{HA} | | | | | | | | |
| | 書名 ^{HC} | | | | | | | | |
| | 出版者 ^{HB} | | 発行年 ^{HD} | | | | | 総ページ ^{HE} | |
| 図書 | 著者名 ^{HA} | | | | | | | | |
| | 書名 ^{HC} | | | | | | | | |
| | 出版者 ^{HB} | | 発行年 ^{HD} | | | | | 総ページ ^{HE} | |

欧文概要 EZ

The trigeminal nerve is the largest cranial nerve, containing both sensory and motor neurons responsible primarily for sensation in the face and movement for mastication. The trigeminal ganglion comprises cells which derive from two distinct origins: placode and neural crest cells; mechanism of its development has been well studied in the chick, however, the molecular mechanism remains unknown. I investigated the role of secreted factors such as FGF8 and unknown genes from head ectoderm EST analysis in the trigeminal nerve development. FGF8-soaked bead implantation underneath the trigeminal placode induced the repression of *Brn3a* expression as the earliest trigeminal placode marker. Electroporation of dominant negative type of *Sprouty2*, the repressor of FGF8, brought about the same effect. Deletion of the isthmus conversely increased the expression of *Brn3a* and *Pax3*. Thus, FGF8 expressed in the isthmus seems to repress the differentiation of the trigeminal placode in the head ectoderm.

Amphioxus has been placed as the sister group of vertebrates and it possesses the 2nd and 3rd peripheral nerves, which are respectively comparable to the ophthalmic and maxillo-mandibular lobes of the trigeminal nerves in vertebrates, despite it does not possess the placode and neural crest cells. These nerves stained with anti- α -tubulin antibody showed the nervus terminals projection to the peripheral, which suggests to be of motor elements. However, expression analysis of *BbBmp2/4*, an amphioxus orthologue of vertebrate *Bmp4*, which is already shown to be expressed as the trigeminal placode in the chick, revealed a point-like structure dorsal to the first gill slit of the amphioxus embryo; the structure might be comparable to the trigeminal placode. *In situ* transmission electron microscopy studies will be a good tool to elucidate how the amphioxus obtained sensory elements in the mouth area.