

研究成果報告書

(国立情報学研究所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		大脳皮質脳室下帯細胞の挙動を制御するネットワークとその意義の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of the network that controls cell behavior in the subventricular zone of the cerebral cortex			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) ナカジマ	名) カズノリ	研究期間 B	2007 ~ 2009年
	漢字 CB	仲嶋	一範	報告年度 Y	2009
	ローマ字 CZ	Nakajima	Kazunori	研究機関名	慶應義塾大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		慶應義塾大学医学部・教授			
<p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。ワープロ作成原稿の切り貼りで結構です。)</p> <p>大脳皮質の興奮性神経細胞は脳室面近くで誕生し、脳表面に向かって放射状に移動した後、脳表面に平行な 6 層からなる多層構造を形成する。この移動過程に要する時間の半分近くを過ごす部位が「脳室下帯」であり、この部位に長く留まることの重要性が示唆される。そこで本研究では、まずはこの脳室下帯に有意に強く発現する遺伝子を検索し、21 分子を同定した。マウス胎生 16.5 日及び 18.5 日の大脳皮質切片において <i>in situ hybridization</i> を行い、詳細な発現プロファイルによって 4 群に分類した。この中には転写因子が含まれ、また、協調して発現が変動することから、次に転写ネットワークの検討を行った。まずは既知の結合部位行列を用いて新規の結合部位を予測する手法として、マウスゲノム全体における塩基の出現頻度 (バックグラウンド) との尤度比に、各位置の情報量を重みとして加えたスコアを計算し、ゲノム全体を走査した際に得られるスコアの分布 (極値分布) に基づいた <i>P-value</i> として候補結合部位を予測する手法を作成した。そして、各クラスターの機能アノテーションづけ、および各クラスターに特徴的な転写因子の探索を行った。一方、見いだした脳室下帯発現分子の一部については、さらに個別の解析を行った。例として、<i>svet1</i> 分子の解析を行い、これはネトリン受容体 <i>Unc5d</i> 遺伝子の核内一次転写産物の配列の一部であり、細胞質に輸送される前にスプライシングによって切り出される部位に含まれると結論した。</p>					
キーワード FA	大脳皮質	脳室下帯	神経細胞	細胞移動	

(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下さい）									
雑誌	論文標題 GB	The cortical subventricular zone-specific molecule <i>Svet1</i> is part of the nuclear RNA coded by the putative Netrin receptor gene <i>Unc5d</i> and is expressed in multipolar migrating cells.							
	著者名 GA	Shinji Sasaki, Hidenori Tabata, Kashiko Tachikawa, and Kazunori Nakajima	雑誌名 GC	<i>Mol. Cell. Neurosci.</i>					
	ページ GF	474~483	発行年 GE	2	0	0	8	巻号 GD	38 (4)
雑誌	論文標題 GB	Cell-autonomous roles of ARX in cell proliferation and neuronal migration during corticogenesis.							
	著者名 GA	Gaëlle Friocourt, Shigeaki Kanatani, Hidenori Tabata, Masato Yozu, Takao Takahashi, Mary Antypa, Odile Raguénès, Jamel Chelly, Claude Férec, Kazunori Nakajima, and John G. Parnavelas.	雑誌名 GC	<i>J. Neurosci.</i>					
	ページ GF	5794~5805	発行年 GE	2	0	0	8	巻号 GD	28 (22)
雑誌	論文標題 GB	Differences of migratory behavior between direct progeny of apical progenitors and basal progenitors in the developing cerebral cortex.							
	著者名 GA	Hidenori Tabata, Shigeaki Kanatani, and Kazunori Nakajima	雑誌名 GC	<i>Cereb. Cortex</i>					
	ページ GF	2092~2105	発行年 GE	2	0	0	9	巻号 GD	19 (9)
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（ワープロ作成原稿の切り貼りで結構です。）

Majority of the excitatory neurons in the cerebral cortex are born near the ventricle and migrate radially toward the brain surface to form a 6-layered structure. These migrating excitatory neurons stay in the subventricular zone (SVZ) for a considerable time, i.e., nearly half of the time they would spend for the radial migration. In this study, we screened for molecules that are preferentially expressed in the migrating neurons in the SVZ and identified 21 genes. We classified these genes into 4 groups based on the expression profiles in the E16.5 and E18.5 cortices by performing *in situ* hybridization. Since the expression of these genes seemed to be coordinated and some of the identified genes were transcription factors, we then analyzed a transcriptional network in the SVZ. Firstly, we devised a method that enables us to predict novel binding sites of transcription factors as P-values by analyzing the frequency of appearance of the certain nucleotide sequences compared to that in the whole genome as a background. Using this method, we searched for the potential binding sites of transcription factors, in addition to functional annotation, in the genes of each cluster. Finally, we also analyzed several “SVZ genes” individually. One example is *svet1*, which we found to be part of the sequence of the primary transcript of *Unc5d* in the nucleus that is spliced out before the mRNA is transported to the cytoplasm.