

転写因子GABPによる多能性幹細胞特有の細胞周期制御

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Ueda, Atsushi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00058621

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



転写因子GABPによる多能性幹細胞特有の細胞周期制御

Research Project

All

Project/Area Number

19K16514

Research Category

Grant-in-Aid for Early-Career Scientists

Allocation Type

Multi-year Fund

Review Section

Basic Section 48040:Medical biochemistry-related

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

上田 篤 金沢大学, 医学系, 助教 (90728560)

Project Period (FY)

2019-04-01 - 2021-03-31

Project Status

Discontinued (Fiscal Year 2020)

Budget Amount *help

¥4,290,000 (Direct Cost: ¥3,300,000、Indirect Cost: ¥990,000)

Fiscal Year 2020: ¥2,470,000 (Direct Cost: ¥1,900,000、Indirect Cost: ¥570,000)

Fiscal Year 2019: ¥1,820,000 (Direct Cost: ¥1,400,000、Indirect Cost: ¥420,000)

Keywords

GABP / ES細胞 / 多能性幹細胞 / 細胞周期 / p53

Outline of Research at the Start

胚性幹細胞 (ES細胞) や人工多能性幹細胞 (iPS細胞) といった多能性幹細胞を未分化状態のまま維持するためには、分化の起点になると報告されている細胞周期のG1期を素早く通過することが重要である。申請者はES細胞における転写因子GABPの機能解析を行う中で、GABPがp53のタンパク質レベルでの抑制を行い、多能性幹細胞特有の早い細胞周期を促進している可能性を見出した。本研究では、ES細胞におけるGABPの構成を含めた詳細な機能解析を行い、GABPがいかんして多能性幹細胞の細胞周期を制御し、その維持に貢献するかを解明する。

Outline of Annual Research Achievements

胚性幹細胞(ES細胞)や人工多能性幹細胞(iPS細胞)といった多能性幹細胞を未分化状態のまま維持するためには、分化の起点になると報告されている細胞周期の G1期を素早く通過することが重要である。申請者はES細胞における転写因子GABPの機能解析を行う中で、GABPがp53のタンパク質レベルでの抑制を行い、多能性幹細胞特有の早い細胞周期を促進している可能性を見出した。本研究では、ES細胞におけるGABPの構成を含めた詳細な機能解析を行い、GABPがいかんして多能性幹細胞の細胞周期を制御し、その維持に貢献するかを解明する。本年度は、GABPのDNA結合を担うGABPaのノックアウトによる細胞死がp53の蓄積だけによるものなのかを解析した。GABPaとp53のダブルノックアウトES細胞を作製した結果、p53が欠失した条件でもGABPaをノックアウトすると細胞が死ぬことが明らかとなった。また、GABPの転写活性を担うとされるGABPβ1の機能解析を行った。GABPβ1のノックアウトES細胞を作製した結果、GABPaノックアウトES細胞のような細胞死は観察されず、細胞の増殖能力が低下することが明らかとなった。マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析の結果、GABPaノックアウトES細胞、GABPa/p53ダブルノックアウトES細胞、GABPβ1ノックアウトES細胞において遺伝子発現の様式が異なることが明らかとなった。

Report (2 results)

2020 Annual Research Report

2019 Research-status Report

Research Products (1 results)

All 2019

All Presentation (1 results)

[Presentation] マウスES細胞におけるEtsファミリー転写因子GABPの各構成因子の役割

2019 ▾

URL: <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-19K16514/>

Published: 2019-04-18 Modified: 2021-12-27