

mTOR複合体1を介した細胞分化制御機構の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hoshii, Takayuki メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060105

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



[◀ Back to previous page](#)

mTOR複合体1を介した細胞分化制御機構の解明

Publicly

Project Area	Molecular mechanisms of cell fate determination in the cells that undergo stepwise differentiation to multiple pathways
Project/Area Number	23118511
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	星居 孝之 金沢大学, がん進展制御研究所, 助教 (20464042)
Project Period (FY)	2011-04-01 – 2013-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2012)
Budget Amount *help	¥4,420,000 (Direct Cost: ¥3,400,000, Indirect Cost: ¥1,020,000) Fiscal Year 2012: ¥2,210,000 (Direct Cost: ¥1,700,000, Indirect Cost: ¥510,000) Fiscal Year 2011: ¥2,210,000 (Direct Cost: ¥1,700,000, Indirect Cost: ¥510,000)
Keywords	細胞分化 / mTOR / mTOR複合体1 / 造血細胞
Outline of Annual Research Achievements	<p>mTORC1による生体内での骨髄球系細胞分化における役割を明らかにするため、骨髄球分化の促進が認められるKrasの恒常的な活性化モデルと、mTORC1活性を欠損するRaptor欠損マウスを組み合わせて解析を行った。前年度までの解析で、Raptor欠損は顆粒球分化が阻害されることを見出していたが、Kras活性化状態においても顆粒球分化は著しく阻害されており、骨髄球細胞の終末分化に必須であると考えられた。一方で、骨髄球前駆細胞は顕著に増加していることを見出した。mTORC1はRasシグナルの下流分子であると考えられているが、本研究の結果から、mTORC1抑制による分化抑制効果とKras活性化による骨髄球増殖促進効果がそれぞれ独立して働き、骨髄球前駆細胞を増加させうることが示唆された。またmTORC1抑制によって細胞に生じる変化を同定するため、mTORC1欠損下で生存する急性骨髄性白血病細胞集団を用いて、表面抗原の網羅的な解析を行った。その結果、mTORC1抑制後には、コントロールの白血病細胞では発現低く、リンパ球系細胞や幹細胞で発現が高いことが報告されている分子が多数発現増加していることを見出した。このことはmTORC1抑制が積極的に細胞分化に影響していることを示唆している。そのいくつかはmRNAレベルで顕著に発現変動しており、mTORC1の変動を介して、翻訳後制御と転写制御の両方で遺伝子発現が変化していると考えられる。今後このような分子の細胞分化における機能とmTORC1との相関を明らかにすることによって、mTORC1による細胞分化制御のメカニズムが明らかになると期待された。</p>
Research Progress Status	24年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	24年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2012 Annual Research Report

2011 Annual Research Report

Research Products (15 results)

	All	2012	2011
	All	Journal Article	Presentation
[Journal Article] PI3K-Akt-mTORC1-S6K1/2 axis controls Th17 differentiation by regulating Gfi-1 expression and nuclear translocation of ROR γ		2012	▼
[Journal Article] mTORC1 in intestinal CD11c ⁺ CD11b ⁺ dendritic cells regulates intestinal homeostasis by promoting IL-10 production		2012	▼
[Journal Article] mTORC1 is Essential for Leukemia propagation but Not Stem Cell Self-renewal		2012	▼
[Journal Article] Nucleostemin in injury-induced liver regeneration		2012	▼
[Journal Article] PI3K-Akt-mTORC1-S6K1/2 axis controls Th17 differentiation by regulating Gfi-1 expression and nuclear translocation of ROR γ		2012	▼
[Journal Article] mTORC1 is essential for leukemia-propagation but not stem cell self-renewal		2012	▼
[Journal Article] Molecular pathology of tumor-initiating cells: Lessons from Philadelphia chromosome-positive leukemia		2011	▼
[Presentation] Analysis of survival signals in mTORC1-deficient acute myeloid leukemia stem cells		2012	▼
[Presentation] AML stem cells lacking mTORC1 self-renew but have defective leukemia-initiating capacity in mice		2012	▼

- [Presentation] Acute myeloid leukemia stem cells lacking mTORC1 self-renew but have defective leukemia-initiating capacity in mice 2012 ▾
- [Presentation] Acute myeloid leukemia stem cells lacking Raptor self-renew but have defective leukemia initiating capacity in mice 2012 ▾
- [Presentation] mTORC1シグナルによる造血細胞の増殖・分化制御 2012 ▾
- [Presentation] 急性骨髄性白血病細胞の増殖と幹細胞維持におけるmTORC1の機能解析 2012 ▾
- [Presentation] 急性骨髄性白血病細胞の増殖と幹細胞維持におけるmTORC1の機能解析 2011 ▾
- [Presentation] Rapamycin inhibits initiation of T-ALL induced by activation of oncogenic K-ras 2011 ▾

URL:

Published: 2011-04-05 Modified: 2018-03-28