幹細胞自己複製と寿命・老化制御における分子基盤の共通性

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-02-12
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 平尾, 敦, Hirao, Atsushi
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060205

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

Back to previous page

幹細胞自己複製と寿命・老化制御における分子基盤の共通性

Research Project

All

Project/Area Number	17045029
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	**平尾 敦** 金沢大学, がん研究所, 教授 (90343350)
Project Period (FY)	**2005 – 2006**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2006)
Budget Amount *help	**¥20,000,000 (Direct Cost: ¥20,000,000)** Fiscal Year 2006: ¥10,000,000 (Direct Cost: ¥10,000,000) Fiscal Year 2005: ¥10,000,000 (Direct Cost: ¥10,000,000)
Keywords	幹細胞 / 老化 / 活性酸素 / 造血幹細胞 / ATM / p38MAPK

Research Abstract

本年度は、加齢による幹細胞機能の変化を幹細胞の老化の観点から検討した。マウスの造血幹細胞機能は、加齢マウスにおいても低下しないことが示されている。そこで、造血幹細胞の老化を、連続骨髄移植を行うことによって観察した。この連続移植の過程で活性酸素が上昇することが判明した。この活性酸素の上昇と幹細胞機能の低下に相関を見出した。連続移植後の造血幹細胞の老化を検討したところ、p16INK4a,p19ARFといった老化のバイオマーカーは上昇していた。同様に活性酸素が上昇しているATM欠損マウスの造血幹細胞においてもこれらのマーカーは上昇していたもののSA-b-galのような一般的な老化の指標は検出されなかった。このことは、いわゆる細胞老化が造血幹細胞で起こっていないことを意味するのか、あるいは検出の指標が適切ではないのか検討することの必要性が判明した。一方、線虫で寿命していることが知られているDaf-16の哺乳動物相同遺伝子FOXO3aの欠損血液細胞においても幹細胞プールが維持できないことが判明した。この変異造血幹細胞において、活性酸素の上昇およびp38MAPK活性化が観察された。興味深いことに、このp38MAPKの活性化は幹細胞特異的に観察され、活性酸素に対する反応は、幹細胞レベルと分化細胞レベルでは明らかな相違があることが示唆された。しかしながら、p16INK4aの上昇は見られなかったため、これらの幹細胞プールの枯渇現象と細胞老化の関係についてさらに検討の必要があることが明らかとなった。

Report (2 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

Research Products (7 results)

All 2007 2006 2005

All Journal Article

[Journal Article] Regulation of reactive oxygen species by atm is essential for proper response to DNA double-strand breaks in lymphocytes. 2007

[Journal Article] Cross-talk between Chk1 and Chk2 in double-mutant thymocytes. 2007

[Journal Article] Foxo3a Is Essential for Maintenance of the Hematopoietic Stem Cell Pool. 2007

[Journal Article] Reactive oxygen species act through p38 MAPK to limit the lifespan of hematopoietic stem cells. 2006

[Journal Article] Premeiotic germ cell defect in seminiferous tubules of Atm-null testis. 2006

[Journal Article] Reactive oxygen species act through p38 MAPK to limit the lifespan of hematopoietic stem cells 2006

[Journal Article] A quantitative matrigel assay for assessing repopulating capacity of prostate stem cells. 2005

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17045029/

Published: 2005-03-31 Modified: 2018-03-28