幹細胞の未分化性維持機構の解析

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 横田, 崇, Yokota, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060548

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

Back to previous page

幹細胞の未分化性維持機構の解析

Research Project

All

Project/Area Number	14081203
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	**横田 崇** 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (50134622)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	小出 博 (小出 寛) 金沢大学, 医学系研究科, 助教授 (70260536) 柴田 進和 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (40372487)
Project Period (FY)	**2002 – 2006**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2006)
Budget Amount *help	**¥114,500,000 (Direct Cost: ¥114,500,000)** Fiscal Year 2006: ¥22,900,000 (Direct Cost: ¥22,900,000) Fiscal Year 2005: ¥19,900,000 (Direct Cost: ¥19,900,000) Fiscal Year 2004: ¥24,900,000 (Direct Cost: ¥24,900,000) Fiscal Year 2003: ¥23,400,000 (Direct Cost: ¥23,400,000) Fiscal Year 2002: ¥23,400,000 (Direct Cost: ¥23,400,000)
Keywords	幹細胞 / 自己複製 / 細胞分化 / ES細胞 / シグナル伝達 / 増殖・分化 / 胚性幹細胞 / STAT3 / Oct-3 / 4 / eed / Ras / Nanog / Raf / MEK / Erk経路 / LIF / Zfp57 / Dax-1 / 未分化性維持

Research Abstract

本年度は、昨年度にサイトカインLIFの下流でES細胞の未分化状態維持に関与している分子(未分化性維持因子)の候補として見い出したβ-cateninとGABPαについて、重点的に解析を行った。β-cateninに関しては、(1)LIF刺激によって核内に存在するβ-cateninの安定性が亢進されること、(2)β-cateninの活性型変異体を発現させることによってES細胞の未分化状態がLIF非存在下でも維持できること、(3)未分化性維持因子であるNanogの発現を促進していること、(4)Nanogの発現調節を行っている未分化性維持因子Oct-3/4と結合することを見い出した。これらの結果から、β-cateninはOct-3/4と結合してNanogの発現を誘導することによってES細胞の未分化性の維持に寄与していることが明らかとなった。
GABPαについては、(1)LIF除去によってES細胞の分化を誘導するとその発現が低下すること、(2)GABPαを過剰発現させたES細胞は分化させてもOct-3/4の発現が維持されること、(3)GABPαの発現をRNAi法によって抑制するとEs細胞がLIF存在下でも分化すること、(4)この時Oct-3/4の発現のリプレッサーであるCdx2やCoup-tf、GCNFの発現が誘導されていることを見い出した。これらの結果から、GABPαはOct-3/4のリプレッサーの発現を抑制することによってOct-3/4の発現を調節することによりES細胞の未分化状態維持に関与していることが明らかとなった。
以上の締果から、ES細胞の未分化性維持においてβ-cateninやGABPαが重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

Report (5 results)

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

Research Products (20 results)

All 2007 2005 2004 Other

All Journal Article Publications

[Journal Article] GABPα regulates Oct-3/4 expression in mouse embryonic stem cells 2007

[Journal Article] β-catenin up-regulates Nanog expression through interaction with Oct-3/4 in embryonic stem cells 2007

[Journal Article] Identification of Zfp-57 as a downstream molecule of STAT3 and Oct-3/4 in embryonic stem cells 2005

[Journal Article] Functional anaylsis of the effect of forced activation of STAT3 on M1 mouse leukemia cells 2005

[Journal Article] Functional analysis of the effect of forced activation of STAT3 on M1 mouse leukemia cells. 2005

[Journal Article] A novel chordin-like BMP inhibitor, CHL2, expressed preferentially in chondrocytes of developing cartilage and osteoarthritic joint cartilage. 2004

[Journal Article] Alterations of endothelin-converting enzyme expression in early and advanced stage of human coronary atherosclerosions. 2004

[Journal Article] Involvement of Ras in extraembryonic endoderm differentiation of embryonic stem cells. 2004

[Journal Article] Tsix transcription-versus RNA-based mechanisms in Xist repression and epigenetic choice. 2004

[Publications] Yoshida-Koide, U. et al.: "Involvement of Ras in extraembryonic endoderm differentiation of embryonic stem cells."Biochem.Biophys.Res.Commun.. 313・3. 475-481 (2004)

[Publications] Nakayama, N. et al.: "A novel chordin-like BMP inhibitor, CHL2,expressed preferentially in chondrocytes of developing cartilage and osteoarthritic joint cartilage."Development. 131・1. 229-240 (2004)

[Publications] Kataoka, Y. et al.: "Reciprocal inhibition between MyoD and STAT3 in the regulation of growth and differentiation of myoblast."J.Biol.Chem.. 278・45. 44178-44187 (2003)

[Publications] Yokota, T.: "Cancer stem cells revealed."Liver Cancer. 9・2. 234-238 (2003)

[Publications] Shibata, S., Lee, J.T.: "Characterization and quantitation of different Tsix transcripts : implications for Tsix function."Human Molecular Genetics. 12・2. 125-136 (2003)

[Publications] Tanaka, T., Yokota, T., et al.: "Gene expression profiling of embryo-derived stem cells reveals candidate genes associated with pluripotency and lineage specificity"Genome Research. 12・12. 1921-1928 (2002)

[Publications] Oka, M., Yokota, T., et al.: "CD9 is associated with leukemia inhibitory factor-mediated maintenance of embryonic stem cells"Mol.Biol.Cell.. 13・4. 1274-1281 (2002)

[Publications] Sato, A., Yokota, T., et al.: "Zinc-finger protein Sall2 is not essential for embryonic and kidney development"Mol.Cell.Biol.. 23・1. 62-69 (2003)

[Publications] Senga, T., Yokota, T., et al.: "Stat3-dependent induction of BATF in M1 cells"Oncogene. 21・53. 8186-8191 (2002)

[Publications] Senga, T., Yokota, T., et al.: "LSSIG is a novel murine leukocyte specific GPCR that is induced by the activation of STAT3"Blood. 101・3. 1185-1187 (2003)

[Publications] Matsui, T., Yokota, T., et al.: "STAT3 down-regulates the expression of cyclin D during liver development"J.Biol.Chem.. 277・39. 36167-36173 (2002)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-14081203/

Published: 2002-03-31 Modified: 2018-03-28