

幹細胞の未分化性維持機構の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 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

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)

All 

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)の候補として見出したβ-cateninとGABPa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。

GABPa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)GABPa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)GABPa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、GCMFの発現が誘導されていることを見出した。これらの結果から、GABPa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。

以上の結果から、ES細胞の未分化性維持においてβ-cateninやGABPa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] GABPa 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 analysis 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:

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