

平成23年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(C) 4. 研究期間 平成22年度～平成24年度
5. 課題番号

2	2	5	9	0	2	7	2
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 マウスES細胞の分化に必須であるメチル化DNA結合タンパク質CIBZの機能解析

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名	職名
0	0	3	3	5	4	8	1	まつだ	えいしょう	バイオサイエンス研究科	助教
								松田	永照		

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号								研究分担者名		所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

胚性幹(ES)の分化や細胞増殖の制御機構を解明することが再生治療への理解や応用に重要である。申請者は、新規メチル化DNA結合タンパク質をコードするCIBZ遺伝子を欠損した胚性幹細胞株を作製した。興味深いことに、CIBZを欠損したES細胞は野生型のES細胞と培養した場合、細胞数の減少が観察された。本研究では、CIBZがES細胞の増殖に関わる分子のメカニズムを明らかにする。

ES細胞の増殖は細胞周期(特にG1/S期の移行)により制御されていることが知られている。野生型のES細胞と比較した場合、CIBZを欠損したES細胞は未分化状態を維持しているが、細胞の増殖が遅れていることが分かった。この増殖の遅延はG1期からS期へ移行の細胞数の割合が減少することによるものと判明した。その一方で、ES細胞にCIBZを過剰発現させた場合、ES細胞の増殖が亢進し、G1期からS期へ移行の細胞数の割合が増加していることが分かった。Nanogというタンパク質がES細胞の増殖及びG1/S期の移行に重要であることが報告されている。詳細な解析を行った結果、CIBZがES細胞の増殖を制御するメカニズムはNanogタンパク質の発現に依存することが判明した。

10. キーワード

- (1) ES細胞 (2) 細胞増殖 (3) 細胞分化 (4) 細胞周期 (5) DNAメチル化 (6) 細胞死
 (7) (8)

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分) ②おおむね順調に進展している。
(理由) CIBZ は ES 細胞の分化のみならず、細胞の増殖にも重要であることを明らかにしたことで研究はおおむね順調に進んでいる。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

今後、 CIBZ は ES 細胞の増殖及び分化に影響するメカニズムをさらに詳細に解析する。 ノックアウトマウスの作製がうまくいかなかったため、コンディショナルターゲットベクターを完成させてから再度ノックアウトマウスを作製する。

13. 研究発表（平成 23 年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔雑誌論文〕 計（2）件 うち査読付論文 計（2）件

著者名	論文標題						
Tomonori Nishii et al	CtBP-interacting BTB Zinc Finger Protein (CIBZ) Promotes Proliferation and G1/S Transition in Embryonic Stem Cells via Nanog						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
The Journal of Biological Chemistry	有り	287	2	0	1	2	12417-12424
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）							
10.1074/jbc.M111.333856							

著者名	論文標題						
Yu Oikawa et al	The methyl-CpG-binding protein CIBZ suppresses myogenic differentiation by directly inhibiting <i>myogenin</i> expression						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
Cell Research	有り	21	2	0	1	1	1578-1590
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）							
10.1038/cr.2011.90							

著者名	論文標題						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）							

【学会発表】計(1)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題		
Eishou Matsuda	DNA methylation and myoblast differentiation: role of a new methyl-binding protein		
学会等名	発表年月日	発表場所	
BIT's 1st Annual World Congress of Molecular & Cell Biology	平成23年8月7日	中国北京市北京国際会議中心	

【図書】計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--