

平成22年度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) (一般) 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
00335481	まつだ えいしょう 松田 永照	バイオサイエンス研究科	助教

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非常に重要である。DNAメチル化酵素はES細胞の分化および初期胚発生に必須であることが明らかにされ、メチル化されたDNAに結合するタンパク質も同様に重要であることが推測された。ところが、既知のメチル化DNA結合タンパク質群はES細胞の分化に必須でないということが分かった。本研究では、ES細胞の分化に必須である新規メチル化DNA結合タンパク質CIBZのES細胞への分化制御機構の解明を目指す。

まず、CIBZの欠損によるDNAメチル化への影響を調べた。その結果、CIBZが欠損しても、ES細胞の分化に必須であるDNAメチル化酵素Dnmt1の発現および局在、ES細胞のゲノムワイドなDNAメチル化状態に影響はなかった。次に、CIBZがES細胞の分化・細胞死に関わる標的遺伝子発現のスクリーニングを試みた。その結果、CIBZの欠損はES細胞の未分化マーカーであるOct3/4やNanog遺伝子、細胞死を直接に“負”に制御する遺伝子 (Bcl-2など) や“正”に制御する遺伝子 (Baxなど)、カスパーゼを直接阻害するIAP遺伝子 (XIAPなど) の発現変化への影響も検出されなかった。しかし一方で、CIBZが欠損したES細胞と野生型を分化誘導前後と比較した場合、IAPを抑制するタンパク質をコードする遺伝子や中胚葉マーカー遺伝子の発現変化に差は明らかであった。さらに、CIBZを欠損したES細胞は野生型と同様に未分化性に大きな変化はないが、細胞を培養し続けると細胞数の経時的な減少という興味深い現象が確認された。今後、CIBZの欠損によるES細胞数を制御するメカニズム (増殖・細胞死) も明らかにする必要がある。

10. キーワード

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

(裏面に続く)

11.研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 0 ）件 うち査読付論文 計（ 0 ）件

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	

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	

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	

〔学会発表〕 計（ 0 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発 行 年	総ページ数	

12. 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

13. 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。