

# 第44回生命科学先端研究センター 学術セミナー

日時：平成20年10月24日(金) 午後5時から

場所：杉谷キャンパス講義実習棟1階 101講義室

講師：丹羽仁史 先生（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター）

演題：「多能性を規定する転写因子ネットワークの構造」

## 内容

分化多能性 (pluripotency) は、最も厳密には、個体を構成する全ての種類の分化細胞に分化出来る能力を指す。このような能力を持つ細胞としては、胚盤胞の内部細胞塊やそれに由来する胚性幹細胞 (ES細胞) があるが、今日では転写因子の強制発現により、分化細胞からも誘導することが可能となっている。この発見は、多能性が細胞の分化形質の一つとして、転写因子ネットワークにより規定されていることを如実に物語っているが、ではこの多能性を規定する転写因子ネットワークの構造はどのようなものなのだろうか？多能性維持に必須な転写因子であるOct3/4やSox2は、Nanogとともにポジティブ・フィードバック制御を構成し、自らの発現を維持していることが示唆されているが、多能性幹細胞がシグナルに応答して分化を実行するためには、この安定状態を破綻させる機構も必要となる。Klf4は、多能性を誘導する上で必須であるが、そのES細胞における機能は、解析が進んでいない。我々は最近、Klf4が①Oct3/4, Sox2と協調して標的遺伝子転写活性化に寄与すること、②強制発現によりマウスES細胞のLIF非依存的自己複製を維持できること、③LIF-STAT3の直接の標的遺伝子であること、を見出した。一方で、胚性癌細胞P19では、Klf4は発現していないにもかかわらず、Oct3/4とSox2の発現は維持されている。これらの知見を総合的に解釈すると、多能性を維持する転写因子ネットワークは、シグナルを統合して伝達するネットワーク (Klf4, Nanog etc) とこれらを受けて多能性を直接規定するネットワーク (Oct3/4, Sox2 etc) に分類出来ると考えられる。

本講演では、この「転写因子ネットワーク階層モデル」について概説し皆様のご批評を乞いたい。

## 参考文献

Niwa H., How is pluripotency determined and maintained? *Development*, 134, 635, 2007.

Niwa H., Open conformation chromatin and pluripotency. *Genes Dev*, 21, 2671, 2007.

※ 本セミナーは、大学院医学薬学教育部の単位認定の対象となります。多数の教職員・学生の来聴を歓迎します。

◎問い合わせ先：大塚 哲（動物実験施設）

電話：434-7173 メール：sohtsuka@cts.u-toyama.ac.jp