

136 生殖系列の成立に必須の因子 PRDM14 の動作原理解析	関 由行
---	-------------

多能性細胞である ES 細胞は、多能性を制御する転写因子群の内在性ネットワークと液性因子によるシグナルの入力によって未分化性が維持されている。マウスの発生過程において、ES 細胞の起源である内部細胞塊は着床後 Nanog、Tcl1 及び Sox2 の発現を消失したエピブラストへ一旦分化し、エピブラストから体細胞と生殖細胞が出現する。体細胞は、細胞特有のエピゲノム情報を確立・維持することで特殊化した機能を獲得するが、生殖細胞は発生、分化、成熟過程においてエピゲノム情報を再編成することで、次世代の個体形成を可能にしている。

本研究では、生殖系列特異的に発現する転写制御因子 PRDM14 による多能性制御機構の解明を行った。ES 細胞に PRDM14 を高発現し、LIF 非依存的な未分化性維持活性を検証したところ、長期間安定的に未分化性を維持することができた。またこの細胞をヌードマウスの皮下に移植したところ 3 胚葉への分化が確認されたことから、PRDM14 には LIF 非依存的な ES 細胞の未分化性維持活性が存在することが明らかとなった。また、この PRDM14 による LIF 非依存的な ES 細胞の未分化性維持活性は TET 及び塩基除去修復阻害剤で抑制されたことから、PRDM14 が能動的脱メチル化を介して多能性制御ネットワークを安定化している可能性が考えられる。

PRDM14 による LIF 非依存的な ES 細胞の未分化性維持機構 (モデル)

