

平成21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 特定領域研究 4. 研究期間 平成20年度～平成22年度

5. 課題番号 2 0 0 1 3 0 3 0

6. 研究課題名 Jab1による白血病幹細胞の増殖と維持機構

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 2 7 3 8 3 9	加藤 順也 <small>フガタ、カトウ、ジュンヤ</small>	バイオサイエンス研究科	教授

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
1 0 2 5 2 7 8 5	加藤 規子 <small>フガタ、カトウ、ノリコ</small>	バイオサイエンス研究科	助教
	<small>フガタ</small>		
	<small>フガタ</small>		
	<small>フガタ</small>		
	<small>フガタ</small>		

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。

Jab1(CSN5)は、ヒトの様々ながん細胞で発現の亢進を認め、慢性骨髄性白血病（CML）では、原因融合癌遺伝子産物Bcr-Ablの下流で機能する。Jab1は、c-Jun、p27、p53など、細胞内増殖シグナル経路にかかわる因子の安定性や活性を調節するが、生体内機能や発がん機構における具体的な役割については不明な点が多い。この点を詳細に解明するため、Jab1遺伝子改変マウスを解析した。Jab1を構成的に発現させたJab1トランスジェニックマウス（Jab1-Tg）は、生後6-9ヶ月で著明な末梢白血球数の増加を示し、脾臓の肥大や非造血系臓器への浸潤など、ヒトCML様の病態を呈して死亡した。骨髄では、KSL細胞の著明な増加を観察し、in vitroのコロニーフォーメーションアッセイでは増殖能、幹細胞の維持の増強が認められた。これらの症状は移植可能であった。また、これらの細胞ではCdkインヒビターの細胞内局在変化や発現抑制による不活性化を認めた。一方、Jab1+/-マウス（Jab1-/-マウスは胎生致死のため生存せず）では、骨髄は低形成性でありKSL細胞の減少を認め、Jab1-Tgマウスと正反対の病態を呈した。さらに、5-FU静注によりJab1+/-マウスは骨髄不全死または野生型マウスに比べて著しい回復の遅延を示した。以上から、Jab1は、造血幹細胞の増殖・維持に重要な役割を担い、その調節異常が骨髄性増殖性疾患の一因となることを明らかにした。

10. キーワード

- |          |           |                         |
|----------|-----------|-------------------------|
| (1) Jab1 | (2) 造血幹細胞 | (3) Hematopoietic cells |
| (4) CML  | (5)       | (6)                     |
| (7)      | (8)       | (裏面に続く)                 |

11. 研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件    うち査読付論文 計（ 1 ）件

著者名	論文標題			
Yoshida A, Yoneda-Kato N, Panattoni M, Pardi R, and Kato JY.	CSN5/Jab1 controls multiple events in the mammalian cell cycle.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
FEBS Lett.	有	584	2   0   1   0	4545-4552.

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（ 1 ）件    うち招待講演 計（ 1 ）件

発表者名	発表標題		
Kato, J.Y.	Regulation of mammalian cell cycle by CSN5		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Zomes VI	2010.10.6	Yokohama, Japan.	

〔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。

--