

希望中国科学院不断出创新成果、出创新人才、出创新思想，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——习近平总书记2013年7月17日在中国科学院考察工作时的讲话

首页 新闻 机构 科研 院士 人才 教育 合作交流 科学普及 出版 信息公开 专题 访谈 视频

您现在的位置: 首页 > 科研 > 科研进展

说明

中国科学院新版网站已于2014年11月21日正式上线，地址为 www.cas.cn。此网站为中国科学院旧版网站，内容更新截至新版网站上线时，目前不再继续更新。特此说明。

上海生科院发现Foxd3调控小鼠胚胎干细胞自我更新状态的分子机制

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2014-11-20

【字号: 小 中 大】

11月11日, EMBO Reports 杂志在线发表了中国科学院上海生命科学研究院健康科学研究所金颖研究组题为 Foxd3 suppresses NFAT-mediated differentiation to maintain the self-renewal of embryonic stem cells 的研究工作, 揭示了转录因子Foxd3在维持小鼠胚胎干细胞自我更新状态过程中发挥重要作用的分子基础。

转录因子Foxd3对维持小鼠胚胎干细胞自我更新状态非常重要, 在小鼠胚胎干细胞中敲除Foxd3会造成细胞发生剧烈分化并伴随细胞凋亡, 但是Foxd3是如何调控小鼠胚胎干细胞的自我更新状态的确切分子机制尚未阐明。而对这一问题的阐明对于进一步阐明小鼠胚胎干细胞内部调控网络和优化培养体系都有着重要意义。

张史钺博士等在金颖研究员的指导下首先发现Foxd3能够拮抗calcineurin-NFAT信号通路诱导的胚胎干细胞分化。在分子水平, 他们的研究表明Foxd3与NFATc3之间可以发生直接的蛋白相互作用。Foxd3蛋白的叉头结构域(Forkhead domain)和C端结构域(C-terminal domain)介导了其和NFATc3之间的蛋白相互作用, 而NFATc3蛋白的N端结构域(N-terminal domain)介导了其和Foxd3之间的蛋白相互作用。与此同时, 他们发现Foxd3能招募共抑制子Tle4来协同抑制NFATc3的转录活性, 并且Foxd3对于NFATc3转录活性的抑制依赖于Foxd3与NFATc3之间的蛋白相互作用。另外, 该研究发现Foxd3和NFATc3可以直接结合在具有诱导胚胎干细胞分化作用的基因Src的转录启动子区域并共同调节其表达。全基因组基因表达分析提示, Foxd3和NFATc3能够共同调节一组与分化相关的基因群, 以此来调控胚胎干细胞自我更新和分化之间的平衡。

该发现揭示了Foxd3基因作用的分子机制, 为优化胚胎干细胞培养体系提供了重要线索。

打印本页

关闭本页