



转录因子Oct4与Erk/MAPK信号通路在胚胎干细胞分化中的调控机制

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2010-03-09

【字号: 小 中 大】

近日,美国《国家科学院院刊》(*PNAS*)发表了中科院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所干细胞生物学重点实验室金颖课题组的研究论文*Stk40 links the pluripotency factor Oct4 to the Erk/MAPK pathway and controls extraembryonic endoderm differentiation*。(PNAS January 26, 2010 vol. 107 no. 4 1402-1407)。

胚胎干细胞(embryonic stem cells, ES细胞)来源于着床前囊胚的内细胞团,具有自我更新和分化多能性的特点,这使得其具有巨大的基础研究和临床应用价值。ES细胞的自我更新和分化受到细胞内转录因子与细胞外分子介导的信号通路的共同调控。研究表明,以Oct4为代表的转录因子对于ES细胞保持未分化状态至关重要;而Erk/MAPK通路对于ES细胞的分化是必不可少的。然而,细胞内转录因子与细胞外信号通路之间是如何调控的,它们对于ES细胞分化命运的决定有何意义,关于这方面的研究报道还较少。

博士研究生李令杰、孙磊等在导师金颖研究员的指导下,发现了Oct4的新的靶基因Stk40 (serine/threonine kinase 40)。他们的研究证明,Stk40能够激活Erk/MAPK通路,并能诱导小鼠ES细胞向胚外内胚层(extraembryonic endoderm, ExEn)方向分化。当Stk40高表达的细胞注入小鼠囊胚时,这些细胞能整合并进一步参与嵌合胚胎中胚外内胚层的发育;而Stk40缺失则导致ES细胞向胚外内胚层方向分化的能力显著降低。进一步的研究表明,Stk40能够与Rcn2相互作用。Rcn2表达于早期发育中的胚外内胚层区域,并作为重要的调控分子参与Erk/MAPK通路的激活以及胚外内胚层分化。抑制Rcn2的表达,能够阻止Stk40对Erk1/2的激活和ES细胞的分化。这表明,二者相互作用,协同参与了胚外内胚层的分化调控。该研究不但发现了胚外内胚层分化的新的调控因子,并进一步将多能性转录因子Oct4与Erk/MAPK信号通路建立起了联系;Oct4通过调控Erk/MAPK信号通路组分的表达水平参与胚外内胚层分化的调控。这为深入理解ES细胞自我更新与分化,以及胚胎早期发育的调控机制提供了新的思路。

该研究工作得到了生化与细胞所李劲松课题组的协助,得到国家自然科学基金、国家高技术研究与发展计划,上海市优秀学科带头人计划、上海市教育委员会重点学科建设项目和科学院创新项目等的支持。

[打印本页](#)[关闭本页](#)