

レチノイン酸による F 9 細胞の Wnt 依存的分化について

井上敦子、永渕昭良*、菊池 章**

Biochemical and Biophysical Research Communications, **390**, 564-569 (2009)

Retinoic acid induces discrete Wnt-signaling-dependent differentiation in F9 cells

Atsuko Inoue, Akira Nagafuchi*, and Akira Kikuchi**

ABSTRACT: Retinoic acid (RA) induces F9 cells, the mouse teratocarcinoma cells, to differentiate into primitive endoderm and further into visceral and parietal endoderm depending on the culture conditions. To elucidate the instructive mechanisms involved in the differentiation steps we investigated the effects of Wnt signaling members, Wnt3a and β -catenin, on the differentiation of F9 cells and β -catenin-deficient F9 cells (β T cells). RA up-regulated the expression of differentiation markers for primitive, visceral and parietal endoderm in F9 cells but not for visceral endoderm in β T cells. Wnt3a or leukemia inhibitory factor (LIF) inhibited the RA-induced differentiation in F9 cells. LIF but not Wnt3a could inhibit differentiation in β T cells. RA evoked ZO-1 α + signals at cell-to-cell contacts in F9 cells in a Wnt3a sensitive manner. The results suggest that Wnt3a inhibits differentiation into endoderm through a pathway involving β -catenin, and β -catenin might be necessary in the process leading from primitive to visceral endoderm in F9 cells.

抄録 マウス胚性癌細胞の F9 細胞においてレチノイン酸は、培養条件に依存した内胚葉への分化を引き起こした。そのメカニズムを解明するため、Wnt シグナル系の F9 細胞の分化に対する影響について検討した。レチノイン酸は、原内胚葉、前内胚葉、後内胚葉への分化のマーカーの発現を上昇させた。一方同処置で、ベータカテニン欠損 F9 細胞では、前内胚葉のマーカーは発現上昇しなかった。Wnt3a と LIF は各々レチノイン酸による F9 細胞の分化を抑制したが、ベータカテニン欠損 F9 細胞では、LIF はレチノイン酸の作用を抑制したが、Wnt3a は抑制しなかった。また、レチノイン酸は、Wnt3a 依存的に、細胞接着部への ZO1 アルファの発現を誘導した。以上の結果より、Wnt3a はベータカテニンを介して F9 細胞の内胚葉への分化を抑制し、また原内胚葉から前内胚葉への分化にはベータカテニンが必要であることが示唆された。

* Division of Cellular Interactions, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University

熊本大学発生医学研究センター

** Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

広島大学医学部