

胃がんおよび大腸がんの発症における細胞質病原体センサー蛋白の役割の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-01-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Imamura, Ryu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060106

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

胃がんおよび大腸がんの発症における細胞質病原体センサー蛋白の役割の解明

Publicly

Project Area	Conversion of tumor-regulation vector to intercept oncogenic spiral accelerated by infection and inflammation	All ▼
Project/Area Number	23114505	
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)	
Allocation Type	Single-year Grants	
Review Section	Biological Sciences	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	今村 龍 金沢大学, がん進展制御研究所, 助教 (10311680)	
Project Period (FY)	2011-04-01 – 2013-03-31	
Project Status	Completed (Fiscal Year 2012)	
Budget Amount *help	¥11,700,000 (Direct Cost: ¥9,000,000, Indirect Cost: ¥2,700,000) Fiscal Year 2012: ¥5,850,000 (Direct Cost: ¥4,500,000, Indirect Cost: ¥1,350,000) Fiscal Year 2011: ¥5,850,000 (Direct Cost: ¥4,500,000, Indirect Cost: ¥1,350,000)	
Keywords	自然免疫 / NLRファミリー蛋白 / 胃がん / 獲得免疫 / PYNOD / 大腸がん	
Outline of Annual Research Achievements	胃がんや大腸がんは、その発症において感染細菌や常在細菌と宿主の相互作用が重要である。一方、NLR蛋白は、細胞膜のTLR蛋白と同様に、病原微生物を認識し、炎症応答を惹起する細胞質センサーである。我々は、自ら発見したNLR蛋白のPYNODが炎症応答を阻害することを示してきた。すなわち、PYNODは抑制型のNLR蛋白であり、胃がんや大腸がんの発症にも影響を与える可能性がある。PYNODの生理的、病理的役割を明らかにするために、PYNOD欠損マウスを樹立し、解析を行ってきた。PYNOD欠損マウスから調整したマクロファージについて自然免疫系の反応性を調べたところ、炎症性サイトカインの産生は正常であった。また、高濃度のLPS投与によるエンドトキシンショック誘導実験についても、野性型と比較して生存率や血清中のサイトカイン濃度について、明らかな差は認められなかった。しかし、細胞依存性遅延型過敏性応答のマウスモデルであるトリニトロクロロベンゼン(TNCB)接触過敏性応答を検討したところ、PYNOD欠損マウスの獲得免疫応答が野性型と比較し著しく低下していることが判明した。 胃がんの発生においては、Wntシグナル亢進およびプロスタグラジンE2 産生が重要と考えられている。これら双方のシグナルを活性化したマウスモデルでは高頻度に胃がんの発生が認められる。我々はこのモデルにおいてPYNODの発現が著明に上昇していることを発見し、このマウスとPYNOD欠損マウスおよびPYNODトランスジェニックマウスとの交配を行い、さらなる遺伝子変換マウスを作製したが、現在もなお解析の途中段階にある。 さらに、ヒト胃がん患者のサンプルについてヒトPYNODの発現を定量PCRで検討したところ、papillary型の胃がんについて、約50%の症例でPYNODの発現が、腫瘍部位で上昇しているという結果を得た。	
Research Progress Status	24年度が最終年度であるため、記入しない。	
Strategy for Future Research Activity	24年度が最終年度であるため、記入しない。	

Report (2 results)

2012 Annual Research Report

2011 Annual Research Report

Research Products (15 results)

All 2013 2012 2011 Other

All Journal Article Presentation Book Remarks

[Journal Article] Pyropotic cells externalize eat-me and release find-me signals and efficiently engulfed by macrophages.

2013 ▼

[Journal Article] Fas ligand has a greater impact than TNF-alpha on apoptosis and inflammation in ischemic acute kidney injury.

2012 ▼

[Journal Article] Fas ligand has greater impacts on apoptosis and inflammation in ischemic acute kidney injury than TNF- α

2012 ▼

[Journal Article] Caspase-1 protein induces apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain (ASC)-mediated necrosis independently of its catalytic activity.

2011 ▼

[Presentation] Functional analyses of PYNOD (NLRP10) in mice

2013 ▼

[Presentation] The role of NLRP3 in the induction of cytokine gene expression in tumor cells

2012 ▼

[Presentation] NLRP3 mediates NF-κB activation and cytokine induction in microbially induced and sterile inflammation

2011 ▾

[Presentation] Trichostatin A induces macrophage IL-1 β production by activating NLRP3 inflammasome

2011 ▾

[Presentation] Anti-inflammatory activity of PYNOD and its mechanism in humans and mice

2011 ▾

[Presentation] Caspase-1 induces ASC-mediated necrosis independently of its catalytic activity

2011 ▾

[Book] サイトカインのすべて インターロイキン14 (IL-14)

2012 ▾

[Remarks] がん進展制御研究所ホームページ

▼

[Remarks] 免疫炎症制御研究分野ホームページ

▼

[Remarks]

▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PUBLICLY-23114505/>

Published: 2011-04-05 Modified: 2018-03-28