

スフェロイドを用いた胃上皮幹細胞の維持に作用するWnt標的分子の探索

著者	大島 正伸
著者別表示	Oshima Masanobu
雑誌名	平成22(2010)年度 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 研究課題概要
巻	2009 2010
ページ	3p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066802



スフェロイドを用いた胃上皮幹細胞の維持に作用するWnt標的分子の探索

Research Project

All ▼

Project/Area Number

21659077

Research Category

Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Pathological medical chemistry

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

大島 正伸 金沢大学, がん研究所, 教授 (40324610)

Project Period (FY)

2009 – 2010

Project Status

Completed (Fiscal Year 2010)

Budget Amount [*help](#)

¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Fiscal Year 2010: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Fiscal Year 2009: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Keywords

胃上皮幹細胞 / 初代培養 / Wnt / 未分化性 / マトリゲル / 胃上皮細胞 / Wntシグナル / スフェロイド

Research Abstract

消化管上皮幹細胞の維持にはWntシグナルが重要な役割を果たしている。Wntシグナルの持続的亢進は、上皮細胞の未分化性亢進および腫瘍発生の原因となる。しかし、Wntシグナルの標的遺伝子の中で、どの因子がこれらの作用を誘導しているのかは未だ不明である。これまでに作製した胃粘膜でWntを亢進するマウスの解析から、Wnt活性化により胃粘膜上皮細胞で発現が誘導される遺伝子群を同定している。本課題研究では、これらの候補遺伝子群の中から未分化性維持および細胞の腫瘍化の原因となる遺伝子を、胃上皮細胞初代培養細胞を用いた解析により同定することを目的として実施した。昨年度に続き、回収した胃上皮細胞をマトリゲルを用いて3次元初代培養実験を行い、Wnt依存的に単層上皮からなるシスト構造が形成されることを明らかにした。この培養法を用いて、炎症に重要なPGE₂経路遮断による上皮細胞増殖抑制機構を明らかにしてGastroenterology誌に報告した。一方、Wnt標的遺伝子の候補とした遺伝子群の発現をマトリゲルの上皮細胞を回収してreal-time RT-PCRで解析した結果、複数の遺伝子の発現誘導が確認され、真にWnt標的遺伝子であると考えられた。一方、これらの遺伝子発現をsiRNA等で遮断した影響を初代培養系実験により解析する予定であったが、リボソーム法、エレクトロポレーション法、およびレンチウイルスによっても、単離した胃上皮細胞への効率のよい遺伝子導入が出来なかった。以上の結果から、Wnt依存的にシストを形成する上皮細胞をSV40T抗原の導入などによりバッセージ可能な不死株化細胞として遺伝子導入を可能とすることが、今後の重要な課題と考えられた。

Report (2 results)

2010 Annual Research Report

2009 Annual Research Report

Research Products (35 results)

	All	2011	2010	2009	Other
	All	Journal Article (9 results) (of which Peer Reviewed: 9 results)	Presentation (21 results)	Book (3 results)	Remarks (2 results)
[Journal Article] Prostaglandin E2 signaling and bacterial infection recruit tumor promoting macrophages to mouse gastric tumors.		2011			
[Journal Article] Activation of epidermal growth factor receptor signaling by the prostaglandin E ₂ receptor EP4 pathway during gastric tumorigenesis.		2011			
[Journal Article] Gastric tumor mouse models : Wnt activation and PGE ₂ induction.			2010		
[Journal Article] Inflammation, tumor necrosis factor and Wnt promotion in gastric cancer development.			2010		
[Journal Article] Induction of proltaglandin E2 pathway promotes gastric hamartoma development with suppression of bone morphogenetic protein signaling.				2009	
[Journal Article] Induction and downregulation of Sox17 and its possible roles during the course of gastrointestinal				2009	
[Journal Article] Prostaglandin E2, Wnt and BMP in gastric tumor mouse models.				2009	
[Journal Article] Mouse gastric tumor models with prostaglandin E2 pathway activation show similar gene expression profiles to intestinal-type human gastric cancer				2009	
[Journal Article]				2009	
[Presentation] Prostaglandin E ₂ -associated inflammation and bacterial infection in gastric., tumorigenesis		2011			
[Presentation] Downregulation of tumor, suppressor microRNA in inflammatory microenvironment.		2011			
[Presentation] Inflammatory microenvironment by cooperation of PGE ₂ and bacterial infection in mouse gastric tumors.			2010		
[Presentation] Promotion of gastric tumorigenesis by inflammatory prostaglandin E ₂			2010		

[Presentation] Inflammatory responses and infection in Gastric tumorigenesis of mouse model.	2010	▼
[Presentation] Gastric tumorigenesis through bacterial infection and COX-2/PGE ₂ signaling pathway	2010	▼
[Presentation] Gastric tumorigenesis in mice through Wnt activation and PGE ₂ -induced inflammatory responses.	2010	▼
[Presentation] 胃癌がんにおける炎症反応とプロスタグランジンE ₂ の役割	2010	▼
[Presentation] 胃癌発生を促進する炎症反応の分子機序	2010	▼
[Presentation] 炎症と胃癌発生:Pathway specificマウスモデルからのアプローチ	2010	▼
[Presentation] 胃癌モデルマウスにおけるinitiation-promotion解析	2010	▼
[Presentation] Recruitment of tumor-associated macrophages by cooperation of PGE ₂ pathway and infectious stimulation.	2010	▼
[Presentation] 炎症と胃癌発生: Pathway specificマウスモデルからのアプローチ	2010	▼
[Presentation] Promotion of Wnt/ β -catenin signaling by TNF- α in gastrointestinal tumor cells.	2009	▼
[Presentation] 胃癌発生におけるCOX-2/PGE ₂ 経路の役割	2009	▼
[Presentation] Inflammation and gastric tumor mouse model.	2009	▼
[Presentation] Gastric tumorigenesis through suppression of BMP signaling.	2009	▼
[Presentation] Prostaglandin E ₂ signaling and inflammation in gastric tumorigenesis	2009	▼
[Presentation] Expression of Wnt antagonist Sox17 during the course of gastrointestinal tumorigenesis.	2009	▼
[Presentation] Gastric tumorigenesis caused by cooperation of inflammation and oncogenic activation.	2009	▼
[Presentation] Activated macrophages promote Wnt/ β -catenin signaling activity in gastric epithelial cells through TNF- α .	2009	▼
[Book] 実験医学増刊(癌研究と分子標的治療)(炎症反応による癌促進のメカニズム)	2011	▼
[Book] 医学のあゆみ(慢性炎症と生活習慣病・癌)(消化器がん発生における慢性炎症の役割)	2011	▼
[Book] 血管医学特集(生活習慣病と癌の基盤病態としての慢性炎症)(癌と炎症)	2011	▼
[Remarks]		▼
[Remarks]		▼

URL:

Published: 2009-03-31 Modified: 2016-04-21