

乳腺上皮・乳がんにおけるRB モザイシズムと細胞競合

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2020-12-11 キーワード: 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00059814

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



[◀ Back to previous page](#)

RB mosaicism and cell competition in mammary epithelial and cancer cells

Publicly

Project Area	Cell competition: a mechanism for survival of the fittest in the multi-cellular community
Project/Area Number	17H05615
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	高橋 智聡 金沢大学, がん進展制御研究所, 教授 (50283619)
Project Period (FY)	2017-04-01 – 2019-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2018)
Budget Amount *help	¥11,700,000 (Direct Cost: ¥9,000,000, Indirect Cost: ¥2,700,000) Fiscal Year 2018: ¥5,850,000 (Direct Cost: ¥4,500,000, Indirect Cost: ¥1,350,000) Fiscal Year 2017: ¥5,850,000 (Direct Cost: ¥4,500,000, Indirect Cost: ¥1,350,000)
Keywords	がん / 細胞競合 / RB / NFYA / 上皮間葉転換 / 腫瘍内不均一性 / がん代謝
Outline of Annual Research Achievements	<p>乳がんの多くは、単一のLuminal細胞から発生するが、がん進展に伴いLuminal、Basal-like両細胞系譜が混在する不均一ながん組織を形成することが知られる。この不均一性は、乳がん治療を困難にする。我々はまずBasal-like型乳がんにおいてしばしば発現の低下するRBに注目した。2次元培養されたLuminal型乳がんMCF-7におけるRBの発現抑制は、細胞競合様のapical extrusionを誘導した。また、マウス乳腺由来細胞の3次元培養により誘導した、管腔側を内側に単層の乳腺上皮が並び、外側を筋上皮細胞で裏打ちするスフェロイドの乳腺上皮においてRBがモザイク状に欠失する状態を誘導したところ、やはり細胞競合様の挙動を観察した。正常乳腺上皮細胞では、Luminal-Basal細胞間コミュニケーションにより細胞系譜の乗り換えが制限されている。しかし、がん細胞ではその制限を乗り越え他方の細胞系譜に乗り換えることで不均一ながん組織を形成する。LuminalからBasal細胞へのEMTにより細胞系譜転換が誘導され、不均一性が形成されていると仮説を立てた。我々は、EMT進行中および乳がん細胞系譜間で2種のスプライシングバリエーションの発現をスイッチさせている遺伝子Nuclear transcription factor Y subunit alpha (NFYA)を同定した。さらに、これら2種のスプライシングバリエーションがEMTの過程で段階的に機能することによって、細胞系譜転換を開始させるスターターと細胞系譜転換を促進させるブースターとしての役割を果たしていた。NFYAがEMTに伴いスプライシングバリエーションの発現パターンを変えることで段階的に2つの機能を果たし、がんの不均一性形成を制御していることを示唆している。</p>
Research Progress Status	平成30年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	平成30年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2018 Annual Research Report

2017 Annual Research Report

Research Products (19 results)

	All	2018	2017	Other		
	All	Int'l Joint Research	Journal Article	Presentation	Book	Remarks
[Int'l Joint Research] ダナ・ファーマー癌研究所(米国)						▼
[Journal Article] Regucalcin confers resistance to amyloid-β toxicity in neuronally differentiated PC12 cells						2018 ▼
[Journal Article] Involvement of prokineticin 2-expressing neutrophil infiltration in 5-fluorouracil-induced aggravation of breast cancer metastasis to lung						2018 ▼
[Journal Article] Sphingosine-1-phosphate receptor-2 facilitates pulmonary fibrosis through potentiating IL-13 pathway in macrophages.						2018 ▼
[Journal Article] Overcoming Resistance to Dual Innate Immune and MEK Inhibition Downstream of KRAS						2018 ▼
[Journal Article] Cancer stem-like properties and gefitinib resistance are dependent on purine synthetic metabolism mediated by the mitochondrial enzyme MTHFD2						2018 ▼
[Journal Article] The RB-IL-6 axis controls self-renewal and endocrine therapy resistance by fine-tuning mitochondrial activity						2017 ▼
[Journal Article] MicroRNA-140 mediates RB tumor suppressor function to control stem cell-like activity through interleukin-6						2017 ▼
[Journal Article] A distinct function of the retinoblastoma protein in the control of lipid composition identified by lipidomic profiling.						2017 ▼

- [Journal Article] Glucoraphanin Ameliorates Obesity and Insulin Resistance Through Adipose Tissue Browning and Reduction of Metabolic Endotoxemia in Mice 2017 ▾
- [Journal Article] Intersection of retinoblastoma tumor suppressor function, stem cells, metabolism, and inflammation 2017 ▾
- [Presentation] NFYAによる癌の不均一性形成過程多段階制御機構. 2018 ▾
- [Presentation] NFYAによる癌の不均一性形成過程多段階制御機構 2018 ▾
- [Presentation] 乳腺上皮・乳がんにおけるRBがん抑制遺伝子の不活性化と細胞競合 2017 ▾
- [Presentation] NFYA regulates multistep process of cancer heterogeneity formation. 2017 ▾
- [Book] 実験医学増刊号「RBとがんの代謝」 2017 ▾
- [Remarks] 高橋智聡研究室HP ▾
- [Remarks] 高橋智聡研究室ホームページ ▾
- [Remarks] 金沢大学がん進展制御研究所ホームページ ▾

URL:

Published: 2017-04-28 Modified: 2019-12-27