

Wnt亢進とBMP抑制の相互作用による胃がん発生機序の研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-01-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Oshima, Masanobu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060158

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



[◀ Back to previous page](#)

Wnt亢進とBMP抑制の相互作用による胃がん発生機序の研究

Research Project

Project/Area Number	20012015
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	大島 正伸 Kanazawa University, がん研究所, 教授 (40324610)
Project Period (FY)	2008 – 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥12,800,000 (Direct Cost: ¥12,800,000) Fiscal Year 2009: ¥6,400,000 (Direct Cost: ¥6,400,000) Fiscal Year 2008: ¥6,400,000 (Direct Cost: ¥6,400,000)
Keywords	Wnt / BMP / 胃がん / 過誤腫 / マウスモデル

All

Research Abstract

消化管上皮細胞の分化増殖はWntおよびBMPシグナルにより制御されている。Wntは未分化性維持に作用し、BMPは分化を促進する。また、BMPシグナルにはPI-3K/Akt経路の阻害によりWntシグナルを負に制御可能性も報告されている。遺伝子の変異やメチル化によるWntシグナル活性化は消化管腫瘍発生の原因となる。一方、BMP受容体1型遺伝子の変異などによるBMPシグナル遮断は遺伝性若年性ポリープ症の原因として知られている。しかし、胃腫瘍発生におけるBMPシグナル抑制の関与について、これまでにマウスモデルを用いた解析がなされていない。そこで、BMPシグナルの内在性阻害因子であるNoggin遺伝子を胃粘膜上皮で発現誘導させたK19-Nogトランスジェニックマウスを作製して解析した。K19-Nogマウスの胃上皮ではBMPシグナルが抑制されてSmad1/5/8のリン酸化が阻害された。しかし、K19-Nogマウスの胃粘膜には腫瘍病変は全く観察されなかった。これまでの研究により、胃粘膜でWntシグナルを亢進させても腫瘍は発生せず、WntとCOX-2/PGE₂経路を同時に活性化させると胃がんが発生することが明らかである。そこで、K19-NogマウスとK19-C2mEマウスを交配してK19-Nog/C2mEマウスを作製し、胃粘膜でBMP抑制と同時にCOX-2/PGE₂経路を誘導させて炎症反応を起こさせた。その結果、胃粘膜には大きな腫瘍が約20%の頻度で発生し、組織学的には若年性ポリープ症患者で認められる過誤腫に類似していた。したがって、BMP抑制は腫瘍発生の引き金となるが、それだけでは腫瘍発生に至らず、PGE₂経路の誘導に依存して炎症反応がともなう時に過誤腫が発生することがはじめて明らかになった。遺伝子発現解析の結果、WntとPGE₂で発生する胃がんとは異なる発現プロファイルが認められた。以上の結果は、今後の胃過誤腫の分子発生機序の研究に有用な情報となる。

Report (2 results)

2009 Annual Research Report

2008 Annual Research Report

Research Products (26 results)

All 2010 2009 2008 Other

All Journal Article Presentation Book Remarks

[Journal Article] Induction of protaglandin 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] Gastric tumorigenesis through EGFR activation in Wnt and PGE2 transgenic mice **2009** ▼

[Journal Article] Activated macrophages promote Wnt signaling through tumor necrosis factor- α in gastric tumor cell **2008** ▼

[Journal Article] Stromal fibroblasts activated by tumor cells promote angiogenesis in mouse gastric cancer **2008** ▼

[Journal Article] Platelet 12-lipoxygenase accelerates tumor promotion of mouse epidermal cells through enhancement of cloning efficiency **2008** ▼

[Presentation] 炎症と胃がん発生: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] 胃がん発生におけるCOX-2/PGE2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 E2 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	▼
[Presentation] Promotion of Wnt signaling by activated macrophage-derived TNF- α	2008	▼
[Presentation] Gastric tumorigenesis through EGFR activation in Wnt and PGE2 transgenic mice	2008	▼
[Presentation] Inflammation accelerates tumorigenesis through promotion of Wnt signaling	2008	▼
[Presentation] 新規マウスモデルを用いた胃がん発生分子機序の解析	2008	▼
[Presentation] Inflammatory responses accelerate Wnt signaling in gastric epithelial cells	2008	▼
[Book] 分子細胞治療特集「炎症反応と消化器発がん」	2009	▼
[Book] "Prostaglandin and transforming growth factor β signaling in gastric cancer" in The Biology of Gastric Cancer	2008	▼
[Remarks]		▼
[Remarks]		▼

URL:

Published: 2008-03-31 Modified: 2018-03-28