

# WntおよびBMPシグナルの相互作用による胃粘膜上皮分化制御機構

|       |  |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2021-02-12<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: Oshima, Masanobu<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="https://doi.org/10.24517/00060197">https://doi.org/10.24517/00060197</a>                            |

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



[◀ Back to previous page](#)

# WntおよびBMPシグナルの相互作用による胃粘膜上皮分化制御機構

Research Project

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>Project/Area Number</b>    | 18012017  |
| <b>Research Category</b>      | Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas  |
| <b>Allocation Type</b>        | Single-year Grants  |
| <b>Review Section</b>         | Biological Sciences   |
| <b>Research Institution</b>   | Kanazawa University   |
| <b>Principal Investigator</b> | <b>大島 正伸</b> Kanazawa University, がん研究所, 教授 (40324610)  |
| <b>Project Period (FY)</b>    | 2006 – 2007   |
| <b>Project Status</b>         | Completed (Fiscal Year 2007)  |
| <b>Budget Amount *help</b>    | <b>¥10,200,000 (Direct Cost: ¥10,200,000)</b><br>Fiscal Year 2007: ¥5,200,000 (Direct Cost: ¥5,200,000)<br>Fiscal Year 2006: ¥5,000,000 (Direct Cost: ¥5,000,000) |
| <b>Keywords</b>               | Wnt / BMP / noggin / 胃癌 / マウスモデル  |

All 

## Research Abstract

消化管上皮幹細胞の未分化性維持にはWntシグナルが重要な役割を果たしており、その分化誘導にはBMPシグナルが重要である事が示唆されている。Wntシグナルを異常亢進させる遺伝子変異は消化器癌の発生原因として知られており、また、BMP受容体の変異によるBMPシグナル遮断は家族性腫瘍疾患の原因である。本研究では、WntとBMPシグナルの相互作用による胃粘膜上皮分化制御機構を明らかにする事を目的とし、Wntシグナル亢進によって胃がんを発生するK19-Wnt1/C2mEマウスを用いてBMPシグナルの変化について解析し、BMPシグナル抑制マウスモデルを新たに作製して胃粘膜上皮分化増殖への影響を解析した。

遺伝子発現解析の結果、Wntシグナル亢進に起因して発生するマウス胃がんでは、BMP受容体発現の顕著な低下を認めた。この受容体発現低下による細胞増殖への影響を解析するために、コンディショナルにBMP受容体を発現する胃がん細胞を作製したが、増殖や腫瘍原性への影響は認められなかった。したがって、BMP抑制は腫瘍発生の初期段階に関与している可能性が考えられた。

また、BMPシグナルの内在性抑制因子であるnogginを胃粘膜で発現するK19-Nogマウスを作製した。K19-Nogマウスの胃粘膜には変化が認められなかったが、胃炎を自然発症するK19-C2mEマウスと交配して作製したK19-Nogマウスの胃粘膜には変化が認められなかったが、胃炎を自然発症するK19-C2mEマウスと交配して作製したK19-Nog/C2mEマウスでは、約20%の個体で胃に腫瘍が発生した。組織学的にはWntに起因して発生した腫瘍よりも、未分化な上皮細胞で構成されていた。さらに、腫瘍組織ではWntシグナルが亢進している事も明らかになった。以上の結果から、WntとBMPはお互いに制御関係にあり、Wnt活性化とBMP抑制が同時に起こる事により、腫瘍発生作用している可能性が示唆された。

## Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

## Research Products (18 results)

|     |                 |              |      |
|-----|-----------------|--------------|------|
| All | 2008            | 2007         | 2006 |
| All | Journal Article | Presentation |      |

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

2008 ▼

[Journal Article] Blocking TNF-α in mice reduces colorectal carcinogenesis associated with chronic colitis

2008 ▼

[Journal Article] Chromosomal instability by β-catenin/TCF transcription in APC or β-catenin mutant cells

2007 ▼

[Journal Article] Chemokine receptor CXCR3 promotes colon cancer metastasis to lymph nodes

2007 ▼

[Journal Article] SMAD4-deficient intestinal recruit CCR1 (+) myeloid cells that promote invasion

2007 ▼

[Journal Article] Suppression of tubulin polymerization by the LKB1-MAPK signaling

2007 ▼

[Journal Article] Increased level of serum vascular endothelial growth factor by long-term exposure to hypergravity

2007 ▼

[Journal Article] Chromosomal instability by β-catenin/TCF transcription in APC or β-catenin mutant cells.

2007 ▼

- [Journal Article] Accelerated onsets of gastric hamartomas and hepatic adenomas/carcinomas in Lkb1<sup>+/+</sup>p53<sup>+/+</sup> compound mutant mice. 2006 ▾
- [Journal Article] Destruction of pancreatic  $\beta$ -cells by transgenic induction of prostaglandin E<sub>2</sub> in the islets. 2006 ▾
- [Journal Article] Carcinogenesis in mouse stomach by simultaneous activation of the Wnt signaling and prostaglandin E<sub>2</sub> pathway. 2006 ▾
- [Presentation] 皮膚表皮JB6P+細胞の形質転換における12-リボキシゲナーゼの促進作用 2007 ▾
- [Presentation] 消化器がん発生におけるPGE<sub>2</sub>とマクロファージの役割の解析 2007 ▾
- [Presentation] 活性化マクロファージによるWntシグナルの亢進 2007 ▾
- [Presentation] WntシグナルとPGE<sub>2</sub>経路の活性化による胃がん発生モデルマウス 2007 ▾
- [Presentation] WntシグナルとCOX-2/PGE<sub>2</sub>経路の相互作用による消化器がん 2007 ▾
- [Presentation] JB6P+細胞の形質転換における12-リボキシゲナーゼの役割 2007 ▾
- [Presentation] Mouse model of gastric cancer by simultaneous activation of Wnt and PGE<sub>2</sub> pathways 2007 ▾

URL:

Published: 2006-03-31 Modified: 2018-03-28