

# $\beta$ -catenin/Tcf複合体の新規転写標的分子の同定と大腸癌における機能解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Minamoto, Toshinari メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00060372">https://doi.org/10.24517/00060372</a>

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



[◀ Back to previous page](#)

## β-catenin/Tcf複合体の新規転写標的分子の同定と大腸癌における機能解析

Research Project

<b>Project/Area Number</b>	18659380
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Exploratory Research
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Research Field</b>	Digestive surgery
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	<b>源 利成</b> Kanazawa University, がん研究所, 教授 (50239323)
<b>Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)</b>	高橋 豊 千葉大学, 大学院・医学研究院, 教授 (10179541)
<b>Project Period (FY)</b>	<b>2006 – 2007</b>
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2007)
<b>Budget Amount *help</b>	<b>¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000)</b> Fiscal Year 2007: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000) Fiscal Year 2006: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
<b>Keywords</b>	大腸癌 / シグナル伝達 / β-カテニン / CRD-BP / RNAトランス因子

All 

### Research Abstract

本研究は、細胞がん化プロセスにおけるユビキチンシステムの機能異常や調節障害の分子メカニズムとその帰結を明らかにすることにより、大腸発がん、進展の分子機構を新しい視点から解明するとともに、その成果をがんの分子診断や治療法の開発のための分子基盤として応用することを目指して計画した。蛋白質ユビキチン化システムが細胞がん化へ能動的に関わるという着想から我々は、大腸癌においてWnt/β-カテニンシグナルによりそのmRNAが安定化され、発現誘導されるβ-TrCP(E3ユビキチン連結酵素)がβ-カテニンがん化シグナルとNF-κB細胞生存シグナルを統御することにより、がんの浸潤や転移を促進することを発見した。昨年度は、Wntシグナル依存的なβ-TrCP mRNAの安定化と発現誘導に作用するβ-カテニン/Tcf複合体の新規転写標的分子CRD-BP(coding region determinant-binding protein)を同定した。CRD-BPはRNAトランス因子で、Wntシグナルに応答して大腸癌細胞で過剰発現する結果、c-mycやIGF-IIのmRNAを安定化することにより複数の細胞生存、増殖経路(Wnt/β-カテニン,NF-κB,c-Myc,IGF-II)を統括すると想定し、今年度は臨床的大腸癌症例の解析に着手した。従来から進めてきた大腸癌臨床検体の集積を継続し、臨床病理学的データや術後経過を調査してバンク化した。そして、これらの症例の癌組織におけるCRD-BPの発現と局在を、β-カテニン、β-TrCP,NF-κB(p65活性化型サブユニット),c-Mycなどと比較解析した。実際のがんにおけるCRD-BPの病的作用を明らかにするために現在、大腸癌におけるこれらの分子の発現変動と、浸潤、転移、再発などを含むが布病態や担がん症例の生命予後との関連について解析を進めている。

## Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

## Research Products (24 results)

All 2008 2007 2006

All Journal Article Presentation

[Journal Article] Low expression of gamma glutamyl hydrolase mRNA in primary colorectal cancer with the CpG island methylation phenotype.	2008	▼
[Journal Article] Adjuvant immunochemotherapy with protein-bound polysaccharide K for colon cancer in relation to oncogenic β-catenin activation.	2007	▼
[Journal Article] Inhibition of GSK-3β activity attenuates proliferation of human colon cancer cells in rodents.	2007	▼
[Journal Article] Methylation levels of LINE-1 repeats and CpG island loci are inversely related in normal colonic mucosa.	2007	▼
[Journal Article] Adjuvant immunochemotherapy with protein-bound polysaccharide K for colon cancer in relation to oncogenic β-catenin activation.	2007	▼
[Journal Article] Detection of active fraction of GSK3β in cancer cells by non-radioisotopic in vitro kinase assay.	2007	▼
[Journal Article] Detection of active fraction of GSK3β in cancer cells by nonradioisotopic invitro kinase assay.	2006	▼
[Journal Article] c-kit gene mutation is common and widely distributed in intracranial germinomas.	2006	▼
[Journal Article] Effect of gemcitabine on the expression of apoptosis-related genes in human pancreatic cancer cells.	2006	▼
[Journal Article] Loss of imprinting in IGF2 in colorectal carcinoma assessed by microdissection.	2006	▼

- [Journal Article] CRD-BP mediates stabilization of  $\beta$ TrCP1 and c-myc mRNA in response to  $\beta$ -catenin signaling. 2006 ▾
- [Presentation] Combined effect of gemcitabine and GSK3 $\beta$  inhibitor against pancreatic cancer resulting in altered gene expression profiles. 2007 ▾
- [Presentation] Deregulated GSK3 $\beta$  activity in colorectal cancer: its association with tumor cell survival and proliferation. 2007 ▾
- [Presentation] mRNA expression of gamma glutamyl hydrolase (GGH) is negatively associated with DNA methylation status in primary colorectal cancer. 2007 ▾
- [Presentation] 塩酸ゲムシタピンとGSK3 $\beta$ 阻害薬の肺癌細胞への抗腫瘍効果とその分子機構. 2007 ▾
- [Presentation] Wntシグナル制御破綻に関わる新しい分子細胞機構の解明と大腸がん制御への展開. 2007 ▾
- [Presentation] Inhibition of glycogen synthase kinase 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ) attenuates proliferation of human colon cancer cells in rodents. 2007 ▾
- [Presentation] Methylation level of LINE-1 repeats as a prognostic factor for the patients with colorectal cancer. 2007 ▾
- [Presentation] Synergistic effect of gemcitabine and GSK3 $\beta$  inhibitors against human pancreas cancer:GSK3 $\beta$  as a new therapeutic target. 2007 ▾
- [Presentation] Inhibition of synthase kinase 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ) in glioblastoma attenuates tumor cells' viability and induces apoptosis depending on p53. 2007 ▾
- [Presentation] Expression, deregulated activity and pathologic role of GSK3 $\beta$  in gastrointestinal, pancreas and liver cancers. 2007 ▾
- [Presentation] 消化器がんの新しい治療標的GSK3 $\beta$ の発現, 活性, 機能解析. 2007 ▾
- [Presentation] 肺癌に対する塩酸ゲムシタピンとGSK3 $\beta$ 阻害剤併用の抗腫瘍効果とその分子機構. 2007 ▾
- [Presentation] Synergistic effect of gemcitabine and GSK3 $\beta$  inhibitor against human pancreas cancer:GSK3 $\beta$  as a new therapeutic molecular target. 2007 ▾

URL:

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21