

# 上皮間葉移行を介した癌悪性化における核膜孔複合体因子Rae1の役割と機能解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Funasaka, Tatsuyoshi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00066741">https://doi.org/10.24517/00066741</a>

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



# 上皮間葉移行を介した癌悪性化における核膜孔複合体因子Rae1の役割と機能解析

研究課題

サマリー

## 研究課題/領域番号

23701049

## 研究種目

若手研究(B)

## 配分区分

基金

## 研究分野

腫瘍生物学

## 研究機関

金沢大学

## 研究代表者

船坂 龍善 金沢大学, 自然システム学系, 博士研究員 (60564127)

## 研究期間 (年度)

2011 - 2012

## 研究課題ステータス

中途終了 (2011年度)

## 配分額 \*注記

**4,160千円 (直接経費: 3,200千円、間接経費: 960千円)**

2013年度: 1,170千円 (直接経費: 900千円、間接経費: 270千円)

2012年度: 1,170千円 (直接経費: 900千円、間接経費: 270千円)

2011年度: 1,820千円 (直接経費: 1,400千円、間接経費: 420千円)

## キーワード

核膜孔複合体 / 癌 / 上皮間葉移行 / 核膜孔複合体因子

## 研究概要

細胞核膜上に多数ある核膜孔には核膜孔複合体が存在しており、約30種類の核膜孔複合体因子から構成されている。この核膜孔複合体の機能は細胞質-核間の物質輸送の制御であるが、細胞内における各器官への分子の誤送は数多い疾患、例えば癌、に関わっている。実際に核膜孔複合体因子のひとつであるRae1の発現が乳癌において重要な役割を担っていることが示唆されている。しかし、核膜孔複合体因子と癌悪性化に関する研究は近年始められたばかりであり、その詳細なメカニズムは未だ不明のままである。上皮間葉移行は上皮系細胞の間葉系細胞への形態的および機能的変換を示し、個体発生に必須な過程とされている。近年、細胞の癌化およびその進展・癌細胞の浸潤能の獲得にはこの上皮間葉移行が深く関与していることが明らかになり、これまで多くの研究が癌の上皮間葉移行と悪性度や予後との関係を示している。癌の上皮間葉移行誘導機構の解明は、癌転移機構の解明や新規治療法の開発にも貢献するものと考えられている。上皮間葉移行では、E-カドヘリンが上皮系発現マーカーとして知られており、Snai1、Twistやβ-カテニンといった転写因子が上皮間葉移行を調節しているとされている。本研究では、核膜孔複合体因子Rae1がE-カドヘリンと相互作用し、共発現して上皮間葉移行を制御している可能性を見出してきた。また、Rae1の結合パートナーである核膜孔複合体因子Nup98がβ-カテニンの核外への移行を制御していることも見出した。Nup98は癌悪性化因子であり上皮間葉移行への関与が示唆されるガレクチン-3と相互作用し、β-カテニンの核内外の輸送を制御することでβ-カテニンシグナル伝達経路をコントロールしていることを明らかにした。現在は核膜孔複合体因子による上皮間葉移行の制御メカニズムについて、さらに詳細な検討を行っている。

## 報告書 (2件)

2011 実施状況報告書 実績報告書

## 研究成果 (11件)

	すべて	2013	2012	2011	その他
すべて	雑誌論文 (5件) (うち査読あり 5件)	学会発表 (5件)	備考 (1件)		

[雑誌論文] Nucleoporin Nup98 mediates galectin-3 nuclear-cytoplasmic trafficking.	2013	▼
[雑誌論文] Regulation of autophagy by nucleoporin Tpr	2012	▼
[雑誌論文] TRAM is involved in IL-18 signaling and functions as a sorting adaptor for MyD88.	2012	▼
[雑誌論文] RNA export factor RAE1 contributes to NUP98-HOXA9-mediated leukemogenesis	2011	▼
[雑誌論文] The role of nuclear pore complex in tumor microenvironment and metastasis	2011	▼
[学会発表] 核膜孔複合体因子Tprによるオートファジーの制御に関する研究	2012	▼
[学会発表] The role of mRNA export factor RAE1 in leukemogenesis	2011	▼
[学会発表] Nucleoporin Rae1 contributes to leukemogenic activity of Nup98-HoxA9		▼
[学会発表] 核膜孔複合体因子による白血病発症機構に関する研究		▼
[学会発表] NUP98-HOXA9による白血病発症機構におけるヌクレオポリンRAE1の役割		▼
[備考] 金沢大学理工学域自然システム学系分子細胞生物学研究室HP		▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-23701049/>

公開日: 2011-08-04 更新日: 2019-07-29