

# 腫瘍悪性度進展における未分化性獲得メカニズムの 説明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hirao, Atsushi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00066806">https://doi.org/10.24517/00066806</a>

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



# 腫瘍悪性度進展における未分化性獲得メカニズムの解明

Research Project

All ▼

## Project/Area Number

22650226

## Research Category

Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Tumor biology

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

平尾 敦 金沢大学, がん研究所, 教授 (90343350)

## Project Period (FY)

2010

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2010)

## Budget Amount [\\*help](#)

**¥3,100,000 (Direct Cost: ¥3,100,000)**

Fiscal Year 2010: ¥3,100,000 (Direct Cost: ¥3,100,000)

## Keywords

脳腫瘍 / 未分化性

## Research Abstract

本研究は、腫瘍発生、悪性化メカニズムを幹細胞の分化や未分化性維持機構との関連を中心に解き明かそうというコンセプトに基づいた萌芽的研究である。具体的には、悪性脳腫瘍であるグリオーマをモデルとして、悪性度の進展における未分化性獲得メカニズムの解明に取り組んだ。グリオーマgrade IIIとgrade IVの違いを詳細に比較検討することによって、腫瘍発生・悪性度進展メカニズムの解明を目的に、神経幹細胞におけるEGF-RAS経路活性化状態における細胞分化運命決定

に対する影響を解析した。その結果、RAS活性化が神経幹細胞のグリア系への分化を誘導すること、この分化誘導が阻害されると腫瘍形成が促進されることを見出した。さらに、本モデルを遺伝子改変マウスと組み合わせることによって、ヒトのグリーマgrade IIIあるいはgrade IVと同じ病理的特徴を持つ腫瘍を再現させることに成功した。悪性度の高い腫瘍(GBM,grade IV)ほど、未分化抗原の発現が見られ、一方悪性度の低い腫瘍(Anaplastic astrocytoma,grade III)では、分化抗原が高い発現を示していた。grade IVはsphere形成能を示すが、grade IIIではその活性が見られないなど、悪性度と未分化性の相関を確認した。この研究成果は、脳腫瘍悪性進展に関わる因子の同定に寄与すると考えられ、予後因子の特定を含む診断技術の向上、新規治療法の開発を目指す礎となる。

## Report (1 results)

2010 Annual Research Report

## Research Products (8 results)

	All	2011	2010
	All	Journal Article (4 results) (of which Peer Reviewed: 4 results)	Presentation (4 results)
[Journal Article] NKX2.2 suppresses self-renewal of glioma-initiating cells.		2011	▼
[Journal Article] 14-3-3sigma regulates B-cell homeostasis through stabilization of FOXO1		2011	▼
[Journal Article] Regulation of the HIF-1alpha level is essential for hematopoietic stem cells.		2010	▼
[Journal Article] Intrinsic Cooperation between p16INK4a and p21Waf1/Cip1 in the Onset of Cellular Senescence and Tumor Suppression In vivo.		2010	▼
[Presentation] Role of PI3K-AKT signals in the maintenance of normal and leukemia stem cells		2010	▼
[Presentation] Molecular mechanisms regulating maintenance of leukemia stem cells.		2010	▼
[Presentation] Roles of PI3-K signals in the maintenance of normal and leukemia stem cells		2010	▼
[Presentation] Roles of TGFβ/FoxO in the maintenance of leukemia stem cells		2010	▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-22650226/>

Published: 2010-08-22 Modified: 2016-04-21