

がん幹細胞性獲得・維持機構とニッチシグナルのクロストーク

著者	平尾 敦
著者別表示	Hirao Atsushi
雑誌名	平成24(2012)年度 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型) 研究実績の概要
巻	2011-04-01 2013-03-31
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060101

[◀ Back to previous page](#)

がん幹細胞性獲得・維持機構とニッチシグナルのクロストーク

Publicly

Project Area	Development of Novel Treatment Strategies Targeting Cancer Stem Cells
Project/Area Number	23130507
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	平尾 敦 金沢大学, がん進展制御研究所, 教授 (90343350)
Project Period (FY)	2011-04-01 – 2013-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2012)
Budget Amount *help	¥18,200,000 (Direct Cost: ¥14,000,000, Indirect Cost: ¥4,200,000) Fiscal Year 2012: ¥9,100,000 (Direct Cost: ¥7,000,000, Indirect Cost: ¥2,100,000) Fiscal Year 2011: ¥9,100,000 (Direct Cost: ¥7,000,000, Indirect Cost: ¥2,100,000)
Keywords	幹細胞 / 白血病幹細胞 / 骨髄微小環境
Outline of Annual Research Achievements	<p>本研究では、がん微小環境シグナルに支えられたがん幹細胞性獲得・維持メカニズムを理解することを目的とした。本年度は、raptor遺伝子欠損マウスを用いてmTOR複合体1の白血病幹細胞の増殖・生存における役割を解析した。その結果、白血病幹細胞維持におけるmTOR複合体1活性への依存度は、ニッチ環境の存在下と非存在下では、大きく異なることを見出した。ニッチ環境の存在しない状態でraptor遺伝子を欠損させ、mTOR複合体1の活性を失わせた状態では、その増殖や生存が著しく障害された。また、移植実験により生体内での評価を行った実験においても、比較的分化形質を示す白血病細胞では、細胞死が誘導され、mTOR複合体1への依存性が高いことが判明した。一方で、白血病幹細胞は生体内でmTOR複合体1非依存的に生存していることが明らかとなった。興味深いことに、これらの細胞は、長期的に生存するものの末梢血中の白血病の顕著な増殖は認められなかった。しかし、raptor遺伝子を導入することによって、mTOR複合体1の活性を復活させることにより、野生型と同様の白血病の発症が見られた。このことから、白血病幹細胞は、微小環境から支持され、mTOR複合体1低下に対する抵抗性を示し未分化性を保つことができると考えられた。本現象は白血病治療後の微小残存病変と類似しており、そのような病態での細胞内mTORシグナルの抑制状態と白血病幹細胞ニッチ双方の重要性が示唆された。これらの研究により、がん幹細胞の治療抵抗性メカニズムを理解する上で重要な知見を得ることができた。</p>
Research Progress Status	24年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	24年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2012 Annual Research Report

2011 Annual Research Report

Research Products (18 results)

	All	2013	2012	2011
All	Journal Article	Presentation		
[Journal Article] Ablation of Fbxw7 eliminates leukemia-initiating cells by preventing quiescence.			2013	▼
[Journal Article] Regulation of glycolysis by Pdk works as a metabolic checkpoint in hematopoietic stem cells.			2013	▼
[Journal Article] mTORC1 is Essential for Leukemia propagation but Not Stem Cell Self-renewal			2012	▼
[Journal Article] Nucleostemin in injury-induced liver regeneration			2012	▼
[Journal Article] mTORC1 in intestinal CD11c ⁺ CD11b ⁺ dendritic cells regulates intestinal homeostasis by promoting IL-10 production			2012	▼
[Journal Article] PI3K-Akt-mTORC1-S6K1/2 axis controls Th17 differentiation by regulating Gfi-1 expression and nuclear translocation of ROR#61543;			2012	▼
[Journal Article] mTORC1 is essential for leukemia-propagation but not stem cell self-renewal			2012	▼
[Journal Article] Inactivation of chk2 and mus81 leads to impaired lymphocytes development, reduced genomic instability, and suppression of cancer			2011	▼
[Journal Article] Invasion precedes tumor mass formation in malignant brain tumor model of genetically modified neural stem cells			2011	▼

- [Journal Article] Transient depletion of p53 followed by transduction of c-Myc and K-Ras converts ovarian stem-like cells into tumor-initiating cells 2011 ▾
- [Journal Article] Molecular pathology of tumor-initiating cells: Lessons from Philadelphia chromosome-positive leukemia 2011 ▾
- [Journal Article] Molecular pathology of tumor-initiating cells : lessons from Philadelphia chromosome-positive leukemia 2011 ▾
- [Presentation] The nutrient sensing signaling pathways in cancer 2012 ▾
- [Presentation] The nutrient sensing signaling pathways in the hematopoietic stem cells and leukemia. 2012 ▾
- [Presentation] 栄養センサーシグナルとがん幹細胞 2012 ▾
- [Presentation] Roles of PI3K-AKT signaling in the maintenance of stem cell properties in normal hematopoiesis and leukemia 2011 ▾
- [Presentation] Molecular mechanisms regulating maintenance of leukemia stem cells by PI3K-AKT pathway 2011 ▾
- [Presentation] Role of PI3K-AKT signals in the maintenance of stem cells in normal hematopoiesis and leukemia 2011 ▾

URL:

Published: 2011-04-05 Modified: 2018-03-28