

内因性免疫による頭頸部ウイルス発癌における内分泌攪乱物質の関与と新規治療法の開発

Research Project

All

Project/Area Number

16H05480

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Section

一般

Research Field

Otorhinolaryngology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

近藤 悟 金沢大学, 附属病院, 講師 (70436822)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

吉崎 智一 金沢大学, 医学系, 教授 (70262582)

脇坂 尚宏 金沢大学, 医学系, 准教授 (70377414)

室野 重之 福島県立医科大学, 医学部, 教授 (20345622)

Project Period (FY)

2016-04-01 - 2020-03-31

Project Status

Completed (Fiscal Year 2019)

Budget Amount *help

¥17,160,000 (Direct Cost: ¥13,200,000、Indirect Cost: ¥3,960,000)

Fiscal Year 2019: ¥3,770,000 (Direct Cost: ¥2,900,000、Indirect Cost: ¥870,000)

Fiscal Year 2018: ¥4,030,000 (Direct Cost: ¥3,100,000、Indirect Cost: ¥930,000)

Fiscal Year 2017: ¥3,900,000 (Direct Cost: ¥3,000,000, Indirect Cost: ¥900,000)
Fiscal Year 2016: ¥5,460,000 (Direct Cost: ¥4,200,000, Indirect Cost: ¥1,260,000)

Keywords

内分泌攪乱物質 / EBV / HPV / 内分泌攪乱物質 / 内因性免疫 / 中咽頭癌 / ウィルス / エストロゲン

Outline of Annual Research Achievements

内因性免疫とは、宿主へのウイルス感染に対して細胞自身が有する原始的免疫防御機構である。近年、「内因性免疫」はウイルス遺伝子のみならず宿主遺伝子にも変異を導入し発癌を促進する事が判明した。本研究では、このユニークな性質を持つ「内因性免疫」に着目し、1)ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)による中咽頭癌発癌とEpstein-Barrウイルス(EBV)による上咽頭癌発癌を対比し解析する事で「内因性免疫」による頭頸部ウイルス発癌機構を解明すること、2)「内因性免疫」のregulatorであるエストロゲンとエストロゲン類似物質である内分泌攪乱物質による「内因性免疫」発現調節機構について解析し、ウイルス発癌に特異的な治療法を開発することを目的とする。

本年度までに、中咽頭癌・上咽頭癌組織における性ホルモン受容体と内因性免疫の免疫組織学的解析およびmRNA発現解析を行った。パイロットスタディの通り、HPV陽性中咽頭癌ではエストロゲン受容体の発現が強い傾向があった。またEBV陰性の上咽頭癌ではエストロゲン受容体が強く発現する傾向があった。又、内因性免疫因子の発現を免疫組織化学的に解析を行った。上咽頭癌においても中咽頭癌においてAPOBEC3A, APOBEC3G, AIDの発現がウイルス陽性であると強い傾向があることがわかった。また、宿主遺伝子、ウイルス遺伝子中の遺伝子変異量を3D-PCRおよびシークエンスにて解析を行ったが、いくつかの宿主遺伝子およびHPV遺伝子のE2領域、EBV遺伝子のLMP1領域で内因性免疫に特異的な遺伝子変異が検出された。そして、これらの事象を細胞株レベルでも、臨床検体から得られた知見と同様の結果が得られることが判明した。

これらの結果をもとに免疫不全マウスモデルを作成し、エストロゲンの効果によってこれらの癌細胞に効果があるのかを検討中である。

Research Progress Status

令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

Strategy for Future Research Activity

令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (4 results)

- 2019 Annual Research Report
- 2018 Annual Research Report
- 2017 Annual Research Report
- 2016 Annual Research Report

Research Products (17 results)

All 2020 2019 2018 2017 2016

All

Journal Article (10 results) (of which Int'l Joint Research: 5 results, Peer Reviewed: 10 results, Open Access: 7 results, Acknowledgement Compliant: 2

Presentation (7 results) (of which Invited: 3 results)

[Journal Article] Overexpression of Semaphorin 3A is a Marker Associated with Poor Prognosis in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. 2020 ▾

[Journal Article] Inhibition of UCH-L1 Deubiquitinating Activity with Two Forms of LDN-57444 Has Anti-Invasive Effects in Metastatic Carcinoma Cells 2019 ▾

[Journal Article] Expression of estrogen receptor alpha is associated with pathogenesis and prognosis of human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer	2019 ▼
[Journal Article] Glucocorticoid receptor expression in resident and hematopoietic cells in IgG4-related disease.	2018 ▼
[Journal Article] Keratinocyte differentiation induces APOBEC3A, 3B, and mitochondrial DNA hypermutation	2018 ▼
[Journal Article] Expression and subcellular localisation of AID and APOBEC3 in adenoid and palatine tonsils	2018 ▼
[Journal Article] Modulation of Tumor Microenvironment by Epstein-Barr virus Latent Membrane Protein-1 in Nasopharyngeal Carcinoma	2018 ▼
[Journal Article] Expression of secreted protein acidic and rich in cysteine is an independent prognostic indicator of a poor clinical outcome in oropharyngeal carcinoma patients	2016 ▼
[Journal Article] T-status and an oral fluoropyrimidine, S-1, adjuvant chemotherapy are prognostic factors in reduced-RADPLAT for resectable hypopharyngeal cancer	2016 ▼
[Journal Article] Head and Neck Tumor 頭頸部腫瘍 ヒトパピローマウイルス陽性中咽頭癌 I.病態	2016 ▼
[Presentation] 成人・小児におけるEpstein-Barr virusの咽頭扁桃・口蓋扁桃における検出頻度	2019 ▼
[Presentation] 成人・小児におけるEpstein-Barr virusの咽頭扁桃・口蓋扁桃における検出頻度	2019 ▼
[Presentation] Treatment and biomarkers for nasopharyngeal carcinoma	2019 ▼
[Presentation] Diagnosis and Tretment for nasopharyngeal carcinoma	2019 ▼
[Presentation] Nuclear expression of interferon regulatory factor 7 correlates with the expression of Epstein Barr Virus latent membrane protein 1 and cervical lymph node metastasis in nasopharyngeal cancer	2018 ▼
[Presentation] 上咽頭癌と免疫療法	2017 ▼
[Presentation] HPV16関連中咽頭癌における内因性免疫因子APOBEC3によるウイルス遺伝子変異導入とインテグレーションの関係	2016 ▼

URL: <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16H05480/>

Published: 2016-04-21 Modified: 2021-01-27