

幹細胞分裂過程リアルタイムイメージングによる細胞社会ダイバーシティ獲得機構の解明

著者	後藤 典子
著者別表示	Gotoh Noriko
雑誌名	令和3(2021)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	2020-04-01 2022-03-31
ページ	3p.
発行年	2022-12-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060233



2021 Fiscal Year Annual Research Report

幹細胞分裂過程リアルタイムイメージングによる細胞社会ダイバーシティ獲得機構の解明

Publicly Offered Research

Project Area

Integrated analysis and regulation of cellular diversity

Project/Area Number

20H05029

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

後藤 典子 金沢大学, がん進展制御研究所, 教授 (10251448)

Project Period (FY)

2020-04-01 – 2022-03-31

Keywords

がん幹細胞 / シングルセル / リアルタイムイメージング / 不均一性

Outline of Annual Research Achievements

本研究では乳がん組織のダイバーシティ構築のメカニズムの解明を大きな目的とし、ヒトがん臨床検体由来のスフェロイド、オルガノイド及びPDXモデルを活用する。まず、NRP1濃縮がん幹細胞様細胞集団を用いた1細胞解析により、増殖しない細胞集団にいる親玉がん幹細胞を同定した（特許出願）。親玉がん幹細胞は、正常乳腺の幹細胞あるいは前駆細胞の性質を持ち、NRP1に加えて膜タンパクFXD3を組み合わせたダブルポジティブの細胞分画として同定された（論文投稿中）。秋山（A01の計画研究者）、中戸（A03の計画研究者）との共同研究による。

NRP1によって濃縮されるがん幹細胞様細胞が、対称性分裂と非対称性分裂を起こして、がん組織を形成していく過程の1細胞レベルのリアルタイムイメージングをin vitro及びin vivoで行うために、NRP1をコードする遺伝子の3'末端にIRES配列をつけ、CRISPR-Cas9システムによってGFPをつなげた。リアルタイムイメージングを行っている。

がん幹細胞内でMycの活性化によりDNA複製因子MCM10が活性化させて複製ストレスを回避していることを見出し、報告した。
乳がんマウスモデルの解析により、がん超早期の乳腺組織においてFRS2beta分子によってNFkBが活性化し、乳腺組織微小環境を整えることががん発症にクリティカルであることを見出して、報告した。

Research Progress Status

令和3年度が最終年度であるため、記入しない。

Strategy for Future Research Activity

令和3年度が最終年度であるため、記入しない。

Research Products (17 results)

All 2021

All Journal Article (8 results) (of which Peer Reviewed: 8 results, Open Access: 8 results)

Presentation (7 results) (of which Invited: 7 results) Book (2 results)

- [Journal Article] The membrane-linked adaptor FRS2 β fashions a cytokine-rich inflammatory microenvironment that promotes breast cancer carcinogenesis 2021 ∇
- [Journal Article] MCM10 compensates for Myc-induced DNA replication stress in breast cancer stem-like cells 2021 ∇
- [Journal Article] A novel oral inhibitor for one-carbon metabolism and checkpoint kinase 1 inhibitor as a rational combination treatment for breast cancer 2021 ∇
- [Journal Article] MUSASHI-2 confers resistance to third-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitor osimertinib in lung adenocarcinoma 2021 ∇
- [Journal Article] The CD44/COL17A1 pathway promotes the formation of multilayered, transformed epithelia 2021 ∇
- [Journal Article] Xenografts derived from patients with head and neck cancer recapitulate patient tumour properties 2021 ∇
- [Journal Article] Small-molecule HDAC and Akt inhibitors suppress tumor growth and enhance immunotherapy in multiple myeloma 2021 ∇
- [Journal Article] Cytoplasmic DNA accumulation preferentially triggers cell death of myeloid leukemia cells by interacting with intracellular DNA sensing pathway 2021 ∇
- [Presentation] 乳がん患者由来モデル及びマウスモデルを用いたがん幹細胞、微小環境構築の解明 2021 ∇
- [Presentation] The membrane-linked adaptor FRS2beta fashions a cytokine-rich inflammatory microenvironment that promotes breast cancer carcinogenesis 2021 ∇
- [Presentation] 新薬開発へ向けた産学連携の問題点と将来展望 2021 ∇

- [Presentation] Key molecular targets in cancer stem-like cells in triple-negative breast cancer 2021 ▾
- [Presentation] スフェロイド・オルガノイド培養を用いた腫瘍細胞不均一性の解明 2021 ▾
- [Presentation] 乳がん幹細胞 2021 ▾
- [Presentation] 乳がん患者由来がん三次元培養によるマイ・メディシン 2021 ▾
- [Book] がん微小環境に1細胞レベルで挑む 2021 ▾
- [Book] 医学のあゆみ 「乳腺のオルガノイドによるマイ・メディシン」ーがん幹細胞研究の立場から 2021 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/report/KAKENHI-PUBLICLY-20H05029/20H050292021jisseki/>

Published: 2022-12-28