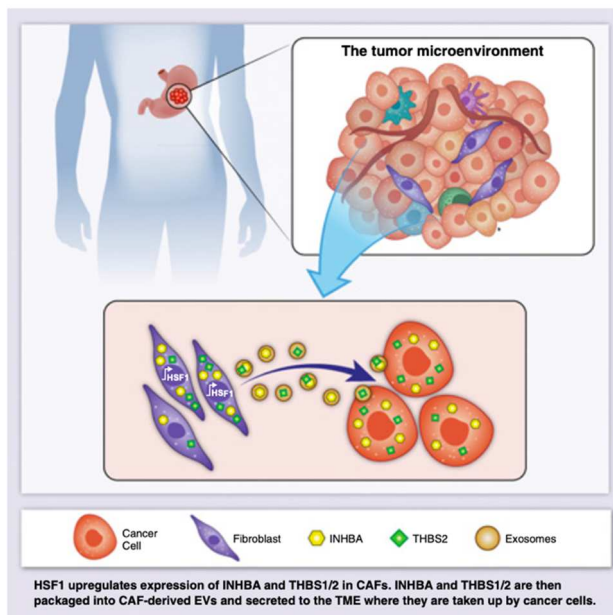


## Cancer-Associated Fibroblasts Promote Aggressive Gastric Cancer Phenotypes via Heat Shock Factor1–Mediated Secretion of Extracellular Vesicles

Grunberg N, Pevsner-Fischer M, Goshen-Lago T, et al. *Cancer Res.* 2021 Apr 1;81(7):1639-1653. IF 12.7

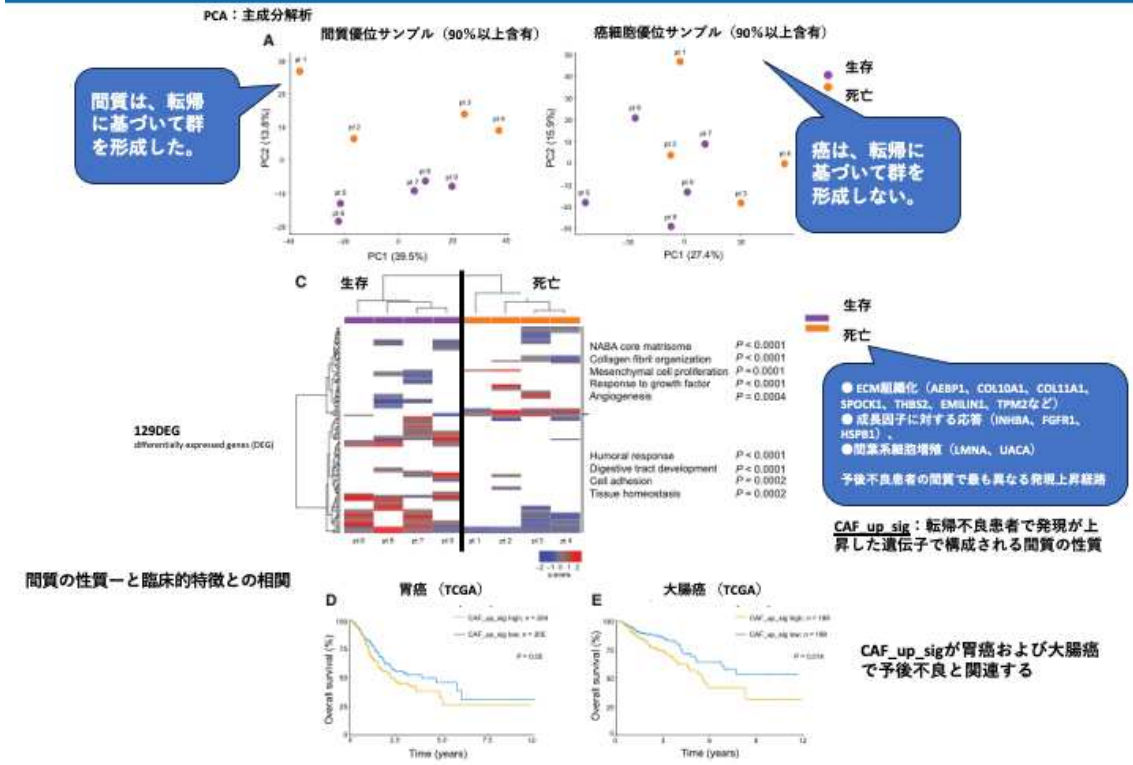
胃癌は世界で3番目に致死率の高い癌であるが、胃癌細胞のゲノム状態の評価は、有効な予後戦略や治療戦略には結びついていない。(筆者らは)腫瘍微小環境(tumor microenvironment: TME)、特に癌関連線維芽細胞(cancer associate fibroblast: CAF)が予後に関連すると考えた。しかし、胃癌のCAFの役割については十分明らかになっていない。本研究では、胃癌患者から採取したCAFをマイクロダイセクションで採取し、RNAを解析することにより、ヒト胃癌間質の転写様式を解析した。間質遺伝子の性質は予後と関連しており、特に、転写因子ヒートショックファクター1(HSF1)が予後不良と関連していた。HSF1はインヒビン・サブユニット $\beta A$ とトロンスポンジン2を亢進させる。これらの因子はCAF由来の細胞外小胞を経てTMEに分泌され、がんに促進的に作用する。HSF1とその転写標的は、腫瘍微小環境における潜在的な診断・治療標的となり得る。



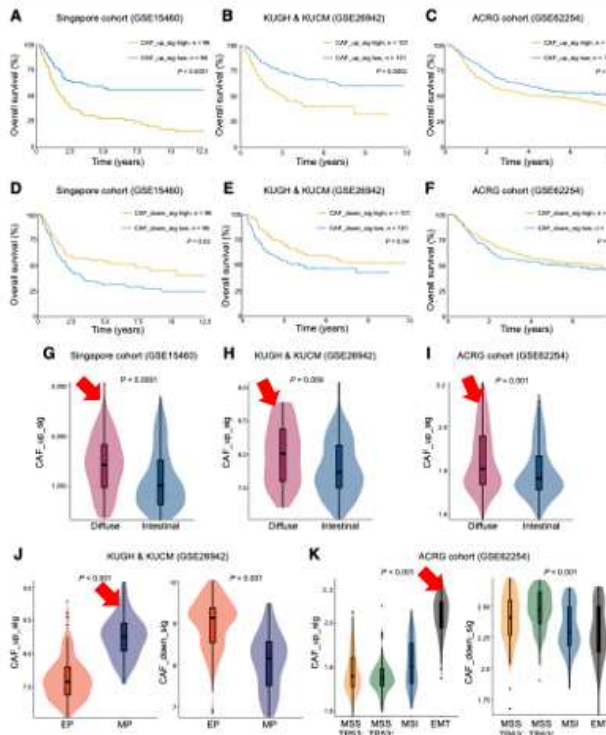
### Take home message :

1. HSF1が胃癌の間質転写機構を制御している
2. 関連する複数のタンパク質が治療候補として同定された。

# Figure 1



# Figure 2



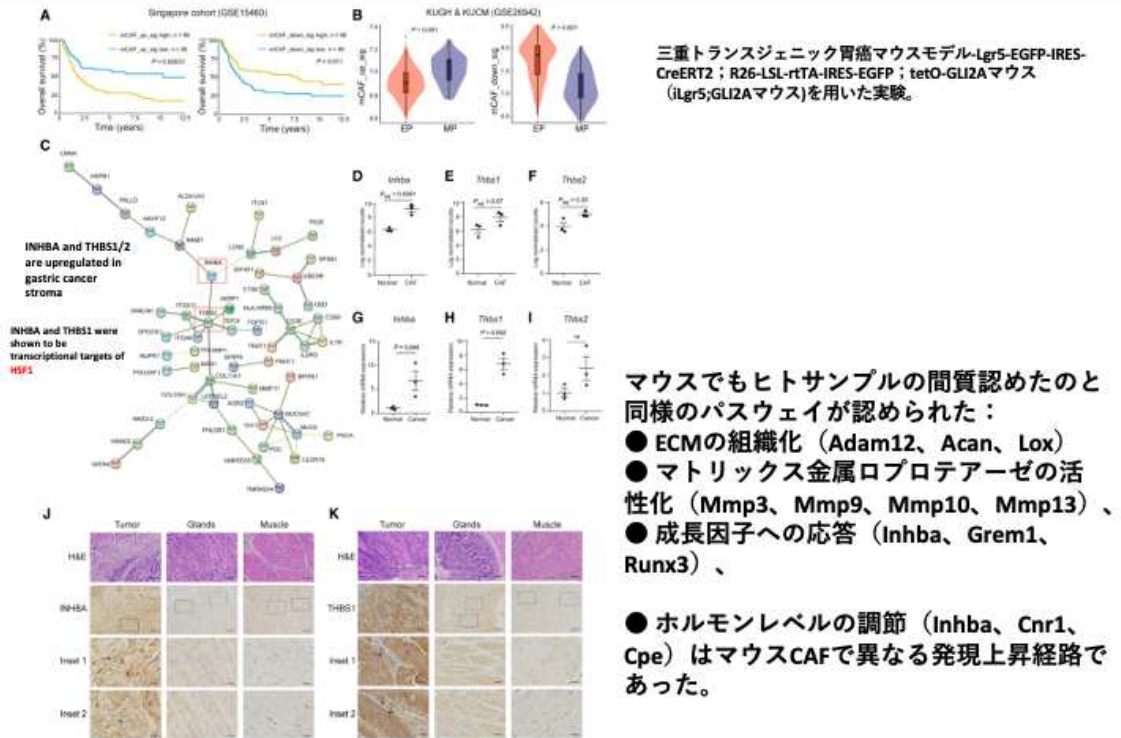
CAF\_up\_sigは、胃癌患者の不良な転帰と関連している。

3つの大規模患者コホートでもCAF\_up\_sigは予後不良と関連

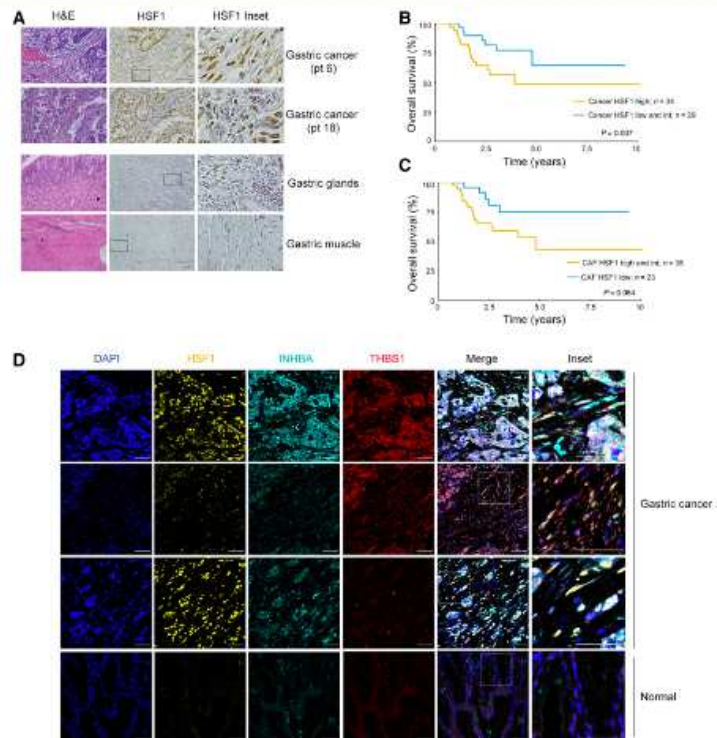
CAF\_up\_sigの発現は、diffuse > intestinal type

A mesenchymal phenotype (MP) characterized by **high genomic integrity** and associated with **poor survival**, and an epithelial phenotype (EP) characterized by low genomic integrity and associated with favourable survival, were identified in the KUGH\_ KUCM cohort

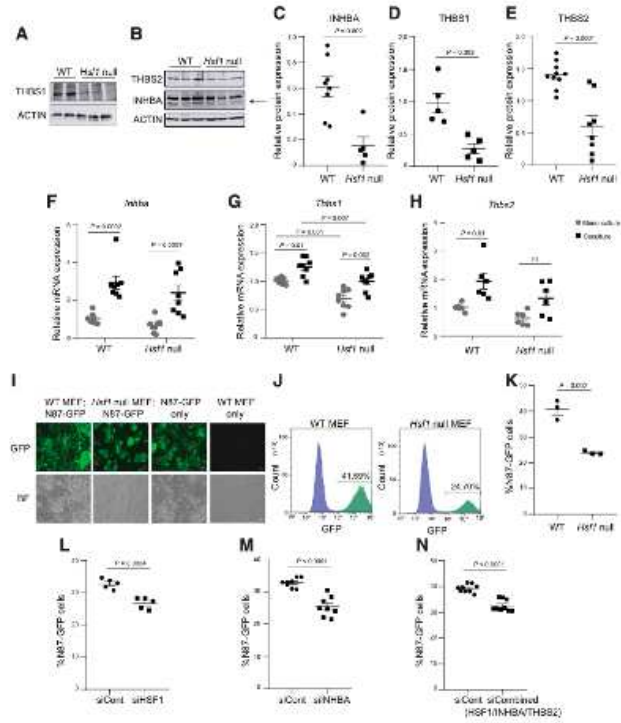
## Figure 3



## Figure 4



## Figure 5



## Figure 6

