

膜型マトリックスメタロプロテアーゼによる細胞運動極性 制御機構

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2021-01-25
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Takino, Takahisa
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060152

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



◀ Back to previous page

膜型マトリックスメタロプロテアーゼによる細胞運動極性 制御機構

Research Project

Project/Area Number	20013017
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	滝野 隆久 Kanazawa University, がん研究所, 准教授 (40322119)
Project Period (FY)	2008 – 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥5,200,000 (Direct Cost: ¥5,200,000) Fiscal Year 2009: ¥2,600,000 (Direct Cost: ¥2,600,000) Fiscal Year 2008: ¥2,600,000 (Direct Cost: ¥2,600,000)

KeywordsMMP / ECM / 細胞運動 / 浸潤 / 極性 / インテグリン / 情報伝達 / 分解

Research Abstract

がん細胞浸潤は細胞外マトリックス(ECM)分解と方向性を持った細胞運動誘導が協調的に制御され、かつシグナルの連続性が維持されて初めて成立する。がん細胞はECM由来の細胞運動誘導シグナルの連続性を確保するため、ECM分解酵素を用いて細胞外環境を調節している。本研究では膜型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT1-MMP)による細胞運動・浸潤時の極性形成と連続性維持への関与とその作用機序をインテグリン/FAK情報伝達経路を中心に解明し、がんの浸潤・転移機構の解明とその阻止に向けた標的分子の同定と薬剤開発を目標とする。

MT1-MMPと細胞運動および浸潤極性

イヌ腎上皮MDCK細胞やヒト乳癌MCF-7細胞のコラーゲンゲル培養において、MT1-MMPを発現させることによりFAKとERKのリン酸化が亢進することを明らかにした。このリン酸化の亢進は、MMP阻害剤処理や腫瘍細胞のMT1-MMPをsiRNAを用いてknockdownすることにより抑制された。また、MT1-MMP阻害はインテグリンαvβ3を介したc-Srcの活性化も抑制することも見出した。事実、Src阻害剤処理やsiRNAを用いたc-Srcのknockdownは、MT1-MMP活性に影響を与えずにFAKやERKのリン酸化を抑制した。c-Srcのエフェクター分子を検索したところ、コラーゲンゲル内においてPaxillinのknockdownがERK活性化と細胞増殖を抑制することが判明した。MT1-MMPとPaxillinの共発現はコラーゲンゲル内でのERK活性化を誘導した。MT1-MMPを発現している癌細胞の3次元コラーゲンゲル内増殖にはMT1-MMP活性に加えて、c-Srcの基質であるパキシリンが重要であることが判明した。MT1-MMPによる細胞増殖シグナル活性化の足場としてパキシリンが働いていることが期待される。

Report (2 results)

- 2009Annual Research Report
- 2008Annual Research Report

Research Products (9 results)

All	All	2010	2009	2008
	Journal Article	Presentation		
[Journal Article] Cathepsin G induces E-cadherin-mediated tight cell-cell adhesion in MCF-7 human breast cancer cells			2010	▼
[Journal Article] Coordinate action of membrane-type matrix metalloproteinase-1(MT1-MMP)and MMP-2 enhances pericellular proteolysis and invasion			2010	▼
[Journal Article] 細胞運動能、浸潤能、マトリックスメタロプロテアーゼアッセイ法			2009	▼
[Journal Article] Activation of matrix metalloproteinase-2(MMP-2)by membrane type 1 matrix metalloproteinase through an artificial receptor for nro-MMP-2 generates active MMP-2			2008	▼
[Journal Article] The scaffold protein c-Jun NH2-terminal kinase-associated leucine zipper protein regulates cell migration through interaction with the G protein Gα13			2008	▼
[Presentation] MT1-MMPIによる浸潤性増殖誘導			2009	▼
[Presentation] MT1-MMPIによる浸潤性増殖誘導			2009	▼
[Presentation] MT1-MMPIはFakとERKを介して細胞浸潤と増殖を誘導する			2008	▼

URL:

Published: 2008-03-31 Modified: 2018-03-28