

ASCを標的とした癌治療法の開発

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: Suda, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060154

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



[◀ Back to previous page](#)

ASCを標的とした癌治療法の開発

Research Project

Project/Area Number	20013015
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	須田 貴司 Kanazawa University, がん研究所, 教授 (70250090)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	今村 龍 金沢大学, がん研究所, 助教 (10311680)
Project Period (FY)	2008 – 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥11,200,000 (Direct Cost: ¥11,200,000) Fiscal Year 2009: ¥5,500,000 (Direct Cost: ¥5,500,000) Fiscal Year 2008: ¥5,700,000 (Direct Cost: ¥5,700,000)
Keywords	がん分子標的 / ASC / アポトーシス / スクリーニング

All

Research Abstract

ASCを標的とした細胞死を誘導する薬剤を探索する目的で、昨年度に引き続き対照細胞株(HEK293細胞)と比較してASC遺伝子導入細胞株MAIL8細胞を選択的に傷害する天然物や化合物の探索を行った。本特定領域の化学療法基盤情報支援班より約300種類の化合物の提供を受け、スクリーニングを行ったところ、2種類の化合物が比較的選択的にMAIL8細胞に細胞死を誘導した。一方、昨年度海洋微生物抽出液の分画中にMAIL8に比較的選択的に細胞死を誘導する活性を見出し、HPLCによる精製を試みた。MAIL8細胞に対する細胞死誘導活性を有する物質を精製し、NMRで構造決定したところ、malforminの一種であることが判明した。しかしこの物質の細胞死誘導活性はMAIL8細胞に選択性を示さなかった。MAIL8選択的な細胞死を誘導する活性のピークは微量で構造決定に至っていない。また、昨年度作成したASC遺伝子とその上流5kbを含むヒトゲノム領域のASCコード領域の3'端にGFP cDNAを挿入したコンストラクトをASC陽性メラノーマ細胞株G361とASC陰性メラノーマ細胞株C32TGに導入したところ、前者でのみASC-GFP融合蛋白の発現が検出された。後者の細胞株をインジケター細胞として、ASCの発現を誘導する化合物、天然物の探索を行ったが、ASCの発現を有意に誘導できる物質は発見できなかった。我々はこれまで、種々のがん細胞のASCを活性化するとアポトーシスが誘導されることを示してきたが、本研究の過程で、ヒト大腸腺癌細胞株COLO205ではASCの活性化によりネクローシスが誘導されることを発見した。この細胞死はカテプシンBやV-ATPaseに対する阻害剤で抑制されることから、リソソームが関与することが示唆された。

Report (2 results)

2009 Annual Research Report

2008 Annual Research Report

Research Products (9 results)

All	2010	2009	2008
All	Journal Article	Presentation	

[Journal Article] Anti-inflammatory activity of PYNOD and its mechanism in humans...

2010 ▾

[Journal Article] Activation of ASC induces apoptosis or necrosis depending on...

2010 ▾

[Journal Article] Mechanism and repertoire of ASC-mediated gene expression

2009 ▾

[Journal Article] Mechanism and repertoire of ASC-mediated gene expression

2009 ▾

[Journal Article] Expression of NLRP7(PYPAF3, NAIP7)protein in endometrial cancer tissues

2008 ▾

[Presentation] ASC at a crossroad of apoptosis and inflammation

2009 ▾

[Presentation] ASC mediates apoptosis or necrosis depending on the cell type

2009 ▾

[Presentation] ASC mediates apoptotic or necrotic cell death depending on the cell type

2008 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-20013015/>

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