

膜型マトリックスメタロプロテアーゼを標的とした 癌浸潤の診断・制御技術の開発

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sato, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060766

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



膜型マトリックスメタロプロテアーゼを標的とした癌浸潤の診断・制御技術の開発

Research Project

All

Project/Area Number

11140225

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

佐藤 博 金沢大学, がん研究所, 教授 (00115239)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)

Fiscal Year 1999: ¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)

Keywords

マトリックスメタロプロテアーゼ / 癌浸潤 / 診断 / 制御 / 細胞外マトリックス / コラーゲン / 標的 / 転移

Research Abstract

膜型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT1-MMP)は癌細胞表面においてコラーゲンなどの細胞外マトリックス構成成分を分解することから癌の浸潤・転移に関与することが予想された。胃癌、肺癌、大腸癌、乳癌などの癌組織におけるMT1-MMPの発現を検討したところ高頻度に発現し、その発現レベルは癌の浸潤性、悪性度、予後などの因子と相関することが明らかとなった。腎臓由来の正常上皮細胞をv-src,erbB2などのオンコジーンでトランスフォームすることによりMT1-MMPの発現が誘導され、トランスフォーム細胞はIn vitroおよびヌードマウスモデルにおいて浸潤・転移性を示した。この浸潤・転移はMMPの阻害剤であるマリマスタットにより抑制されたが、MT1-MMPにのみ親和性がないTissue Inhibitor of MMP(TIMP)-1では効果が見られなかったことからMT1-MMPが特に重要な役割を果たしていることが示唆された。以上のことからMT1-MMPは癌の浸潤・転移のマーカーとしてのみならず、治療の標的としても有効であることが示された。一方、MT1-MMPと同時に発現が誘導されてくる遺伝子の中から、機能的にMT1-MMPと協調して浸潤・転移に関わる遺伝子を検索したところmetastasin(mts1)遺伝子が同定された。mts1は正常上皮細胞のオンコジーンによるトランスフォーメーションによりその発現が誘導され細胞運動性に関与することが実験的に認められた。またMT1-MMPとmts1の協調的発現は細胞癌化のみならず上皮細胞による形態形成過程でも起こることを明らかにした。したがって、mts1もまた浸潤・転移の診断・治療の標的となり得る可能性が示唆された。

Research Products (9 results)

All	Other
All	Publications

- [Publications] H. Nakamura, et al.: "Enhanced production and activation of progelatinase A mediated by membrane-type 1 matrix metalloproteinase in human papillary thyroid carcinomas" *Cancer Research*. 59. 467-473 (1999) ▼
- [Publications] H. Noritake, et al.: "Overexpression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1(TIMP-1) in metastatic MDCK cells transformed by v-src" *Clinical and Experimental Metastasis*. 17. 105-110 (1999) ▼
- [Publications] H. Takeshita, et al.: "Matrix metalloproteinase 9 is induced by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 C-terminal activation regions 1 and 2" *Journal of Virology*. 73. 5548-5555 (1999) ▼
- [Publications] Y. Kitagawa, et al.: "Expression of messenger RNAs for membrane-type 1, 2, and 3 matrix metalloproeinases in human renal cell carcinomas" *Journal of Urology*. 162. 905-909 (1999) ▼
- [Publications] H. Miyamori, et al.: "Human membrane type-2 matrix metalloproteinase is defective in cell-associated activation of progelatinase A" *Biochem. Biophys. Res. Comm.* (印刷中). ▼
- [Publications] K-R. Kim, et al.: "Transformation of Madin-Darby canine kidney (MDCK) epithelial cells by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1(LMP1) induces expression of Ets1 and invasive growth" *Oncogene*. (印刷中). ▼
- [Publications] 佐藤博: "タンパク質分解-分子機構と細胞機能" シュプリンガー・フェアラク東京(印刷中). ▼
- [Publications] 佐藤博: "MMPと疾患-基礎と臨床" 現代医療社(印刷中). ▼
- [Publications] 佐藤博: "肝転移" 医学書院. 3-13 (2000) ▼

URL:

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21