

# 癌転移における膜型マトリックスメタロプロテアーゼの新規機能の解析

著者	佐藤 博
著者別表示	Sato Hiroshi
雑誌名	平成15(2003)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究成果報告書
巻	2002-2003
ページ	5p.
発行年	2004-03-01
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00034780">http://doi.org/10.24517/00034780</a>



# 癌転移における膜型マトリックスメタロプロ テアーゼの新規機能の解析

研究課題番号：14370053

平成14年度～平成15年度 科学研究費補助金

(基盤研究(B)(2)) 研究成果報告書

平成16年3月

研究代表者： 佐藤 博  
(金沢大学がん研究所・教授)

# は し が き

## 研 究 組 織

研究代表者： 佐藤 博 (金沢大学がん研究所・教授)

研究分担者： 滝野 隆久 (金沢大学がん研究所・助教授)

## 交 付 決 定 額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	8,300	0	8,300
平成15年度	5,400	0	5,400
合計	13,700	0	13,700

## 研 究 発 表

### (1) 学 会 誌 等

1. N. Mori, H. Sato, T. Hayashibara, M. Senba, T. Hayashi, Y. Yamada, S. Kamihira, S. Ikeda, Y. Yamasaki, S. Morikawa, M. Tomonaga, R. Geleziunas, N. Yamamoto: Human T-cell leukemia virus type I Tax transactivates the matrix metalloproteinase-9 gene: potential role in mediating adult T-cell leukemia invasiveness. *Blood*. 99, 1341-1349, 2002.
2. T. Yamamura, K. Nakanishi, S. Hiroi, F. Kumaki, H. Sato, S. Aida, T. Kawai: Expression of membrane-type-1-matrix metalloproteinase and metalloproteinase-2 in nonsmall cell lung carcinomas. *Lung Cancer* 35, 249-255, 2002.
3. Mori H, Tomari T, Koshikawa N, Kajita M, Itoh Y, Sato H, Tojo H, Yana I, Seiki M. CD44 directs membrane-type 1 matrix metalloproteinase to lamellipodia by associating with its hemopexin-like domain. *EMBO J*. 21, 3949-59, 2002.
4. Takino T, Yoshioka K, Miyamori H, Yamada KM, Sato H. A scaffold protein in the c-Jun N-terminal kinase signaling pathway is associated with focal adhesion kinase and tyrosine-phosphorylated. *Oncogene*.21, 6488-97, 2002.

5. Manase, K, Endo, T, Henmi, H, Kitajima, YU, Yamzaki, K, Nishikawa, A, Sato, H and Kudo, R. The significance of membrane type I metalloproteinase in structural involution of human corpora lutea. *Molecular Human Reproduction* 8, 742-749, 2002.
6. Takino T, Miyamori H, Kawaguchi N, Uekita T, Seiki M, Sato H. Tetraspanin CD63 promotes targeting and lysosomal proteolysis of membrane-type 1 matrix metalloproteinase. *Biochem Biophys Res Commun.* 304, 160-166, 2003.
7. Mori N, Sato H, Hayashibara T, Senba M, Geleziunas R, Wada A, Hirayama T, Yamamoto N. *Helicobacter pylori* induces matrix metalloproteinase-9 through activation of nuclear factor kappaB. *Gastroenterology.* 124, 983-992, 2003.
8. Takino, T., Koshikawa, N., Miyamori, H., Tanaka, M., Sasaki, T., Okada, Y., Seiki, M., and Sato. H.: Cleavage of Metastasis Suppressor Gene Product KiSS-1 Protein/Metastin by Matrix Metalloproteinases. *Oncogene*, 22, 4617-4626, 2003.
9. Takino T, Nakada M, Miyamori H, Yamashita J, Yamada KM, Sato H.: CrkI adapter protein modulates cell migration and invasion in glioblastoma. *Cancer Res.*, 2003, 63, 2335-2337.
10. Nakada, M., Miyamori, H., Yamashita, J. and Sato, H.: Testican 2 abrogates inhibition of membrane-type matrix metalloproteinases by other testican family proteins. *Cancer Res.*, 63, 3364-3369, 2003.
11. Endo, K., Takino, T., Miyamori, H., Kinsen, H., Yoshizaki, T., Furukawa, M., and Sato, H.: Cleavage of Syndecan-1 by Membrane-Type Matrix Metalloproteinase-1 Stimulates Cell Migration. *J. Biol. Chem.* 278, 40764-40770, 2003.
12. Takino T, Tamura M, Miyamori H, Araki M, Matsumoto K, Sato H, Yamada KM. Tyrosine phosphorylation of the CrkII adaptor protein modulates cell migration. *J Cell Sci.* 116, 3145-3155, 2003.
13. Takahara T, Zhang LP, Yata Y, Xue F, Minemura M, Sato H, Watanabe A. Modulation of matrix metalloproteinase-9 in hepatic stellate cells by three-dimensional type I collagen: its activation and signaling pathway. *Hepatol Res.*, 26, 318-326, 2003.
14. Takino, T., Miyamori, H., Watanabe, Y., Yoshioka, K., Sato, H. Membrane-Type 1 Matrix Metalloproteinase Regulates Collagen-dependent Mitogen-Activated Protein/Extracellular Signal-Related Kinase Activation and Cell Migration. *Cancer Res.*, (in press)

## (2) 口 頭 発 表

### <学会発表>

1. 10<sup>th</sup> World Congress on the Menopause (Berlin)(June 12, 2002) Yoshizaki T, Sato H and Furukawa M. (2002) Recent advances in the regulation of matrix metalloproteinase 2 activation: from basic research to clinical implication (Review). *Oncol Rep.*, 9, 607-611.H. Sato (Invited Speaker) Symposium on “Carcinogenesis - Hormone-Dependent ?” ‘Metalloproteinase’
2. T. Takino, K. Yoshioka, H. Miyamori, K. M. Yamada and H. Sato. A scaffold protein in the c-Jun N-terminal kinase signaling pathway is associated with focal adhesion kinase and tyrosine-phosphorylated. 42nd Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, Dec. 14-18, 2002, San Francisco.
3. 第11回日本がん転移学会総会 ワークショップ 滝野隆久、吉岡克治、佐藤博「インテグリン-FAK を介したシグナル伝達系における JSAP1 の役割」
4. 第11回日本がん転移学会総会 ワークショップ 佐藤博、滝野隆久、岡田保典、越川直彦、清木元治 「MMP によるがん転移抑制因子 KiSS-1/metastin の分解」
5. 日本動物学会第73回大会（金沢） ワークショップ（招待講演）「細胞成長因子研究の展開」（2002年9月25日） 佐藤博 「細胞-細胞外マトリックスインターフェイスにおける MMP の機能」
6. 第25回 日本分子生物学会年会 宮森 久志、中田 光俊、山田 章夫、滝野 隆久、山下 純宏、佐藤 博 Testican Family による MT1-MMP 活性の制御
7. 第61回 日本癌学会総会 滝野 隆久、宮森 久志、佐藤 博 「CD63 による MT1-MMP 活性制御機構」平成14年10月、東京
8. 5<sup>th</sup> Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium（招待講演）June 5, 2003. (Ube) H. Sato, H. Miyamori and T. Takino : Role of MT1-MMP in Tumor Invasion
9. 第8回病態と治療におけるプロテアーゼとインヒビター研究会

- (11.10.2003) シンポジウム『病態に関連したプロテアーゼ/インヒビター』（招待講演）佐藤 博「マトリックスメタロプロテアーゼの基質特異性と病態」
10. 大阪大学蛋白研セミナー 平成15年11月「細胞膜のアダプター分子：テトラスパニンの分子機能と生理的役割」「CD63によるMT1-MMP活性制御」滝野隆久
  11. T. Takino, H. Miyamori, H. Sato and K. M. Yamada. Tyrosine phosphorylation of the Crk adaptor protein modulates cell migration. *43rd Annual Meeting of the American Society for Cell Biology*, Dec. 17, 2003, San Francisco, USA.
  12. 第12回 日本がん転移学会総会 平成15年6月（金沢）滝野 隆久、佐藤 博 「CrkI発現によるグリオーマ細胞の運動・浸潤能亢進」、
  13. 佐藤博 滝野隆久「MT1-MMPによるシンデカン1の切断は細胞運動を亢進する」第62回 日本癌学会総会 平成15年10月（東京）
  14. 滝野 隆久、宮森 久志、中田 光俊、山下 純宏、佐藤 博「CrkIによるグリオーマ細胞の運動・浸潤制御」
  15. 佐藤博 滝野隆久、宮森 久志、吉崎 智一 「MT1-MMPによるシンデカン1の切断は細胞運動を亢進する」
  16. 宮森 久志、滝野 隆久、渡辺 佑美、中田 光俊、山下 純宏、佐藤 博「TesticanファミリーによるMT1-MMPの阻害」
  17. 渡辺 佑美、滝野 隆久、宮森 久志、吉岡 克二、清木 元治、佐藤 博「MT1-MMPとERKによる細胞運動誘導機構の解析」
  18. 金泉 秀典、吉崎 智一、佐藤 博「口腔扁平上皮癌細胞MMP-2活性のI型コラーゲンを用いた培養環境による変化」

### (3) 出版物

1. 「癌の悪性増殖とMMP」実験医学増刊号（プロテオミクス時代のタンパク質研究）20巻14号198-202頁（2002年）
2. Metalloproteinase” Menopause – The State of the Art (The proceedings of the 10<sup>th</sup> World Congress on the Menopause) (edited by H.P.G. Schneider) 80-83頁（2002年）

3. Yoshizaki T, Sato H and Furukawa M. (2002) Recent advances in the regulation of matrix metalloproteinase 2 activation: from basic research to clinical implication (Review). *Oncol Rep.*, 9, 607-611.
4. 佐藤 博「癌細胞の悪性化形質の制御因子」日本臨床61巻増刊号8（2003年11月28日発行）205—208頁