

膜型マトリックスメタロプロテアーゼの活性発現調節機構の解析

著者	佐藤 博
著者別表示	Sato Hiroshi
雑誌名	平成10(1998)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究成果報告書
巻	1997-1998
ページ	6p.
発行年	1999-03-01
URL	http://doi.org/10.24517/00034854



膜型マトリックスメタロプロテアーゼの 活性発現調節機構の解析

課題番号 09470040

平成9年度～平成10年度科学研究費補助金（基盤研究(B)(2)）研究報告書

平成11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)

研究経費

平成 9年度	6,300千円
平成10年度	2,900千円
計	9,200千円

研究発表

(1) 学会誌等

E. Ohuch, K. Imai, Y. Fujii, H. Sato, M. Seiki and Y. Okada. Membrane-type 1-matrix metalloproteinase digests interstitial collagens and other extracellular matrix macromolecules. *J. Biol. Chem.* 272, 2446-2451 (1997)

H. Pulyaeva, J. Bueno, M. Polette, P. Birembaut, H. Sato, M. Seiki, E.W. Thompson. MT1-MMP correlates with MMP-2 activation potential seen after epithelial to mesenchymal transition in human breast carcinoma cells. *Clin Exp Metastasis* 15, 111-120 (1997)

O. Nemoto, H. Yamada, T. Kikuchi, H. Shinmei, K. Obata, H. Sato, M. Seiki. Suppression of matrix metalloproteinase-3 synthesis by interleukin-4 in human articular chondrocytes. *J Rheumatol* 24, 1774-1779 (1997)

T. Yoshizaki, H. Sato, Y. Murayama, S. Muro, M. Furukawa, C.-S. Park and M. Seiki. Increased expression of membrane type 1-matrix metalloproteinase in head and neck carcinoma. *Cancer*, 79, 139-144 (1997)

Y. Okumura, H. Sato, M. Seiki and H. Kido. Proteolytic activation of membrane type 1 matrix metalloproteinases by human plasmin. *FEBS Letters*, 402, 181-184 (1997)

H. Sato, M. Tanaka, T. Takino, M. Inoue and M. Seiki. Assignment of the human genes for membrane-type-1, -2 and -3 matrix metalloproteinases to 14q12.2, 16q12.2-21 and 8q21, respectively by *in situ* hybridization. *Genomics* 39, 412-413, (1997)

T.S. Tanaka, Y. Mariko, H. Mori, J. Ishijima, S. Tachi, H. Sato, M. Seiki, K. Yamanouchi, H. Tojo and C. Tachi. Cell-cell contact down regulates expression of membrane type metalloproteinase-1 (MT1-MMP) in a mouse mammary gland epithelial cell line. *Zoological Science*, 14, 95-99 (1997)

M. Tanaka, H. Sato, T. Takino, K. Iwata, M. Inoue and M. Seiki. Isolation of a mouse MT2-MMP gene from a lung cDNA library and identification of its product. *FEBS Letters*, 402, 219-222 (1997)

H. Ueno, H. Nakamura, M. Inoue, K. Imai, M. Noguchi, H. Sato, M. Seiki and Y. Okada. Expression and tissue localization of membrane-type 1, 2, and 3 matrix metalloproteinases in human invasive breast Carcinomas. *Cancer Res.*, 57, 2055-2060, (1997)

B.P. Himelstein, E.L. Lee, H. Sato, M. Seiki and R.J. Muschel. Transcriptional activation of the matrix metalloproteinase-9 gene in an H-ras and v-myc transformed rat embryo cell line. *Oncogene*, 14, 1995-1998 (1997)

K. Imai, S. Ohta, T. Matsumoto, N. Fujimoto, H. Sato, M. Seiki and Y. Okada. Expression of Membrane-Type 1 Matrix Metalloproteinase and Activation of Progelatinase A in Human Osteoarthritic Cartilage. *American J. Pathology*, 151, 245-256 (1997)

H. Nakahara, L. Howard, E.W. Thompson, H. Sato, M. Seiki, Y. Yeh and W-T. Chen. Transmembrane/cytoplasmic domain mediated membrane type 1-matrix metalloprotease docking to invadopodia is required for cell invasion. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, 94, 7959-7964 (1997)

M. Yu, H. Sato, M. Seiki, S. Spiegel and E.W. Thompson. Calcium Influx inhibits MT1-MMP processing and blocks MMP-2 activation. *FEBS Lett.*, 412, 568-572, (1997)

T. Takahara, K. Furui, Y. Yata, B. Jin, L.P. Zhang, S. Nambu, H. Sato, M. Seiki and A. Watanabe. Dual expression of matrix metalloproteinase-2 and membrane-type-1-matrix metalloproteinase in fibrotic human livers. *Hepatology*, 26, 1521-1529, (1997)

M. Yu, E. Bowden, S. Sitlani, H. Sato, M. Seiki, S. Mueller and E.W. Thompson. Tyrosine phosphorylation mediates ConA-induced MT1-MMP expression and MMP-2 activation in MDA-MB-231 human breast Carcinoma cells. *Cancer Res.*, 57, 5028-5032 (1997)

B.P. Himelstein, E.J. Lee, H. Sato, M. Seiki and R.J. Muschel. Tumor cell contact mediated transcriptional activation of the fibroblast matrix metalloproteinase-9 gene: involvement of multiple transcription factors including Ets and an alternating purine-pyrimidine repeat. *Clinical and Experimental Metastasis*, 16, 169-177, (1998).

M. Yu, H. Sato, M. Seiki, S. Spiegel and E.W. Thompson. Elevated cyclic AMP suppresses constitutive and ConA-induced MT1-MMP expression in MDA-MB231 human breast cancer cells. *Clinical and Experimental Metastasis*, 16, 185-191, (1998)

A. Ito, T. Sato, K. Sanekata, H. Sato, M. Seiki, H. Nagase and Y. Mori. Calmodulin antagonists increase the expression of membrane type 1-matrix metalloproteinase (MT1-MMP) in human uterine cervical fibroblasts. *Eur. J. Biochem.* 251, 353-358 (1998)

T. Harada, S. Arii, M. Mise, T. Imamura, H. Higashitsuji, M. Furutani, M. Niwano, S. Ishigami, M. Fukumoto, M. Seiki, H. Sato, M. Imamura. Membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT1-MMP) gene is overexpressed in highly invasive hepatocellular carcinomas. *J. Hepatology*, 28, 231-239 (1998)

T. Yoshizaki, H. Sato, M. Furukawa and J. Pagano. The expression of matrix metalloproteinase 9 (92kDa type IV collagenase/gelatinase B) is enhanced by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, 95, 3621-3626 (1998)

K. Wada, H. Sato, H. Kinoh, M. Kajita, H. Yamamoto and M. Seiki. Cloning of three *Caenorhabditis elegans* genes potentially encoding novel matrix metalloproteinases. *Gene*, 211, 57-62 (1998)

Y. Kadono, Y. Okada, M. Namiki, M. Seiki and H. Sato. Transformation of epithelial MDCK cells with pp60v-src induces expression of membrane-type 1-matrix metalloproteinase and the invasiveness. *Cancer Res.* 58, 2240-2244 (1998)

S. Afzal, E.N.Lalani, R. Poulson, A. Stubbs, G. Rowlinson, H. Sato, M. Seiki, T.W. Stamp. MT1-MMP and MMP-2 mRNA expression in human ovarian tumors: possible implications for the role of desmoplastic fibroblasts. *Hum. Pathol.*, 29, 155-165 (1998)

S.S. Tanaka, Y. Togooka, H. Sato, M. Seiki M, H. Tojo, C. Tachi. Expression and localization of membrane type matrix metalloproteinase-1 (MT1-MMP) in trophoblast cells of cultured mouse blastocysts and ectoplacental cones. *Placenta* 19, 41-48 (1998)

H.J. Cha, M.T. Park, H.Y. Chung, N.D. Kim, H. Sato, M. Seiki, K.W. Kim. Ursolic acid-induced down-regulation of MMP-9 gene is mediated through the nuclear translocation of glucocorticoid receptor in HT1080 human fibrosarcoma cells. *Oncogene* 12, 771-778 (1998)

T. Imamura, G. Ohshio, M. Mise, T. Harada, H. Suwa, N. Okada, Z-H. Wang, S. Yoshitomi, T. Tanaka, H. Sato, S. Arii, M. Seiki and M. Imamura. Expression of membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT-MMP-1) in human pancreatic adenocarcinomas. *J. Cancer Research and Clinical Oncology*, 124, 65-72 (1998)

T. Kinoshita, H. Sato, A. Okada, E. Ohuchi, K. Imai, Y. Okada and M. Seiki. TIMP-2 promotes activation of progelatinase A by membrane-type 1 matrix metalloproteinase immobilized on agarose beads. *J. Biol. Chem.*, 273, 16098-16103, 1998.

T. Watabe, K. Yoshida, M. Shindoh, M. Kaya, K. Fujikawa, H. Sato, M. Seiki, S. Ishii and K. Fujinaga. The Ets-1 and Ets-2 transcription factors activate the promoters for invasion-associated urokinase and collagenase genes in response to epidermal growth factor. *Int. J. Cancer*, 77, 128-137, 1998

Y. Kadono, K. Shibahara, M. Namiki, Y. Watanabe, M. Seiki and H. Sato. Membrane type 1-matrix metalloproteinase (MT1-MMP) is involved in the formation of hepatocyte growth factor/scatter factor-induced branching tubules in Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) epithelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 251, 681-687, 1998

Y. Yoshiyama, H. Sato, M. Seiki, A. Shinagawa, M. Takahashi and T. Yamada. Expression of the membrane-type 3 matrix metalloproteinase (MT3-MMP) in human brain tissues. *Acta Neuropathol.* 96, 347-350, 1998.

K. Shofuda, K. Moriyama, A. Nishihashi, S. Higashi, H. Mizushima, H. Yasumitsu, K. Miki, H. Sato, M. Seiki and K. Miyazaki. Role of tissue inhibitor of metalloproteinases-2 (TIMP-2) in regulation of pro-gelatinase A activation catalyzed by membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT1-MMP) in human cancer cells. *J. Biochem. (Tokyo)* 124, 462-470, 1998.

Y. Kitagawa, K. Kunimi, H. Ito, H. Sato, T. Uchibayashi, Y. Okada, M. Seiki and M. Namiki. Expression and tissue localization of membrane-types 1,2, and 3 matrix metalloproteinases in human urothelial carcinomas. *J. Urology*, 160, 1540-1545, 1998.

M. Sakakibara, S. Koizumi, Y. Saikawa, H. Wada, H. Sato, M. Seiki, H. Mugishima, Y. Kaneko, K. Koike and E. Ishii. Membrane-type matrix metalloproteinase-1 expression and activation of gelatinase A as prognostic markers in advanced pediatric neuroblastomas. *Cancer* (in press)

H. Noritake, H. Miyamori, C. Goto, M. Seiki and H. Sato. Overexpression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) in metastatic MDCK cells transformed by v-src. *Clinical and Experimental Metastasis* (in press)

M. Nakada, J. Yamashita, Y. Okada and H. Sato. Ets-1 positively regulates expression of urokinase type plasminogen activator (uPA) and invasiveness of astrocytic tumors. *J. Neuropathology and Experimental Neurology*. (in press)

(2) 口頭発表

佐藤 博、角野 佳史、並木 幹夫、清木 元治 『癌浸潤・形態形成における膜型マトリックスメタロプロテアーゼの機能』第21回日本分子生物学会
平成10年12月17日

伊藤 義文、木下 健、森 英俊、喜納 宏明、梶田 昌裕、佐藤 博、岡田 明子、清木 元治 『細胞表層でのECM分解酵素-癌の浸潤への役割』第21回日本分子生物学会 平成10年12月17日

木下 健、上北 尚正、森 英俊、伊藤 義文、佐藤 博、岡田 明子、清木 元治 『MT1-MMP細胞内ドメイン結合蛋白質の単離と性状解析』第21回日本分子生物学会 平成10年12月19日

梶田 昌裕、喜納 宏明、佐藤 博、伊藤 義文、岡田 明子、清木 元治 『ヒト膜型マトリックスメタロプロテアーゼ4(MT4-MMP)の遺伝子単離と発現解析』第21回日本分子生物学会 平成10年12月19日

佐藤 博、角野 佳史、並木 幹夫、清木 元治『膜型マトリックスメタロプロテアーゼ1 (MT1-MMP)と形態形成』 第71回日本生化学会 平成10年10月16日

島田 剛敏、大内 栄子、藤井 豊、佐藤 博、清木 元治、岡田 保典
『Membrane type 3 matrix metalloproteinase (MT3-MMP)の生化学的性質』 第71回日本生化学会 平成10年10月16日

木下 健、森 英俊、伊藤 義文、佐藤 博、岡田 明子、清木 元治
『MT1-MMP 細胞内ドメイン結合蛋白質の単離と性状解析』 第71回日本生化学会 平成10年10月16日

角野 佳史、並木 幹夫、清木 元治、佐藤 博 『腎上皮細胞の管腔形成における膜型マトリックスメタロプロテアーゼの機能』 第57回日本癌学会 平成10年9月30日

吉崎 智一、佐藤 博、古川 俣 『Epstein-Barr ウイルス LMP1 による MMP9 発現の誘導』 第57回日本癌学会

中村 博幸、上野 浩久、山下 要、山本 悦秀、岩田 和士、佐藤 博、清木 元治、岡田 保典 『ヒト甲状腺癌でのマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP)発現と活性化および MMP 活性の組織内分布』 第57回日本癌学会 平成10年9月30日

今西 順久、藤井 正人、亀山 香織、佐藤 博、徳丸 裕、菅家 稔、富田 俊樹、大谷 吉秀 『頭頸部扁平上皮癌組織の MT1-MMP 及び gelatinase A 遺伝子発現と浸潤・転移』 第57回日本癌学会 平成10年9月30日

梶田 昌裕、喜納 宏明、岡田 明子、伊藤 義文、佐藤 博、清木 元治
『ヒト膜型マトリックスメタロプロテアーゼ4 (hMT4-MMP)遺伝子の単離』 第57回日本癌学会 平成10年9月30日

中田 光俊、山下 純宏、佐藤 博、清木 元治、岩田 和士、岡田 保典
『ヒトグリオーマにおける膜貫通型マトリックスメタロプロテアーゼ1、2、3 (MT1,2,3-MMP)の発現と組織内局在』 第57回日本癌学会 平成10年9月30日