

膵癌選択的に発現しているキナーゼPim-3を分子標的とした新たな治療法の開発

著者	向田 直史
著者別表示	Mukaida Naofumi
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 萌芽研究 研究概要
巻	2006-2007
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00060370



[◀ Back to previous page](#)

膵癌選択的に発現しているキナーゼPim-3を分子標的とした新たな治療法の開発

Research Project

Project/Area Number	18659067
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	General pharmacology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	向田 直史 Kanazawa University, がん研究, 教授 (30182067)
Project Period (FY)	2006 – 2007
Project Status	Completed (Fiscal Year 2007)
Budget Amount *help	¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000) Fiscal Year 2007: ¥1,600,000 (Direct Cost: ¥1,600,000) Fiscal Year 2006: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000)

All

Keywords Pim-3 / 分子標的治療 / 低分子化合物 / アポトーシス / 内胚葉 / セリン / スレオニン・キナーゼ / Bad / Ets-1 / RNA干渉法 / Bcl-XL

Research Abstract 肝臓の前がんからがん病変ならびに膵臓がんにおいて発現が亢進している,セリン/スレオニン・キナーゼ・Pim-3が,Badの112番目のセリン残基のリン酸化によってBadの不活化を起こすとともに,Bcl-XLの発現を誘導し,アポトーシスを抑制することでがん化に関与している可能性を我々は昨年度までに報告した。本年度,以下の結果を得た。
(1)肝臓、膵臓以外の内胚葉由来臓器である大腸、胃のヒトの前がんならびにがん病変でのPim-3の発現を免疫染色法にて検討した結果,大腸では膵がんの存在しない正常粘膜ではPim-3が検出されないのに対して,膵がん病変周囲の正常粘膜の約20%,アデノーマの約90%,膵がん病変の約55%で,Pim-3タンパクが検出された。同様の結果が,胃のアデノーマならびに膵がん組織の検討によっても得られた。
(2)Pim-3がBadの112番目のセリン残基を選択的にリン酸化することに基づく,Pim-3の試験管内での活性測定法を確立した。Pim-3の立体構造予測から推測された候補阻害剤14種を検討し,4種がPim-3活性を阻害し,そのうち2種が膵がん細胞株の試験管内での増殖を抑制することを認めた。
(3)ヒト膵がん細胞株でのPim-3遺伝子の恒常的発現機構を検討し,膵がん細胞株で発現が亢進している転写因子Ets-1が,Pim-3遺伝子プロモーター上のEts-1結合領域に結合し,転写を誘導していることを明らかにした。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (12 results)

All 2008 2007 2006 Other

All Journal Article Presentation Remarks

[Journal Article] Aberrant Pim-3 expression is involved in gastric adenoma-adenocarcinoma sequence and cancer progression.	2008	▼
[Journal Article] A proto-oncogene,Pim-3 with serine/threonine kinase activity,is aberrantly expressed in human colon cancer cells and can prevent Bad-mediated apoptosis.	2007	▼
[Journal Article] Prolonged,NK cell-mediated antitumor effects of suicide gene therapy combined with monocyte chemoattractant protein-1 against hepatocellular carcinoma.	2007	▼
[Journal Article] A proto-oncogene, Pim-3 with serine/threonine kinase activity, is aberrantly expressed in human colon cancer cells and can prevent Bad-mediated apoptosis.	2007	▼
[Journal Article] Prolonged, NK cell-mediated antitumor effects of suicide gene therapy combined with monocyte chemoattractant protein-1 against hepatocellular carcinoma.	2007	▼
[Journal Article] Pim-3, a proto-oncogene with serine/threonine kinase activity, is aberrantly expressed in human pancreatic cancer and phosphorylates Bad to block Bad-mediated apoptosis in human pancreatic cancer cell lines.	2006	▼
[Journal Article] Attenuated liver tumor formation in the absence of CCR2 with a concomitant reduction in the accumulation of hepatic stellate cells, macrophages, and neovascularization	2006	▼
[Journal Article] Essential contribution of a chemokine, CCL3, and its receptor, CCR1, to hepatocellular carcinoma progression	2006	▼
[Journal Article] Monocyte chemoattractant protein-1 gene delivery enhances antitumor effects of herpes simplex virus thymidine kinase/ganciclovir system in a model of colon cancer.	2006	▼
[Presentation] 内胚葉由来臓器がんにおけるセリン/スレオニンキナーゼPim-3の発現と役割	2007	▼
[Presentation] The molecular mechanism on aberrant expression of serine/threonine kinase Pim-3 in pancreatic cazcinogenesis.	2007	▼

URL:

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21