

がん浸潤・転移における膜型マトリックスメタロプロテアーゼ新規機能の解析

著者	佐藤 博
著者別表示	Sato Hiroshi
雑誌名	平成16(2004)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2004
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060520



[◀ Back to previous page](#)

がん浸潤・転移における膜型マトリックスメタロプロテアーゼ新規機能の解析

Research Project

Project/Area Number	16022226
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	佐藤 博 金沢大学, がん研究所, 教授 (00115239)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	宮森 久志 金沢大学, がん研究所, 助手 (30345631)
Project Period (FY)	2004
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000) Fiscal Year 2004: ¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000)
Keywords	MT1-MMP / 浸潤 / 細胞運動 / コラーゲン / ERK / ルミカン / デコリン

All **Research Abstract**

ヒトがん組織に広く発現し、悪性度・浸潤性との相関性が高く、がんの浸潤・転移に重要な役割を果たす膜型マトリックスメタロプロテアーゼ-1(MT1-MMP)の活性制御分子・新規基質を検索し、それらの浸潤・転移に果たす役割を解析することにより、MT1-MMPを分子標的とした診断・治療法の開発へと発展させることが本研究の目的である。MT1-MMPの活性制御分子・新規基質を発現クローニング法により検索し、新規基質として細胞外マトリックス成分でありがん抑制遺伝子産物とされるルミカン及びデコリンを同定した。ルミカン及びデコリンは共にMT1-MMPにより切断されることを見出し、ルミカンの4箇所の切断点を同定した。またルミカン、デコリンは細胞にp21/Waf-1の発現を誘導し、細胞の軟寒天中でのコロニー形成を抑制するが、がん細胞の発現するMT1-MMPによるルミカン及びデコリンの切断はコロニー形成能を回復させることを明らかにした。また、がん細胞のコラーゲン培養によりExtracellular Signal-Regulated Kinase (ERK)が活性化され、活性化されたERKによりMT1-MMPの発現が誘導され、誘導されたMT1-MMPがさらにERKの持続的な活性化を引き起こすという正のフィードバック機構を見出した。そして、その結果として細胞運動が著しく亢進することを示した。以上の結果よりMT1-MMPは様々な細胞外マトリックス成分および関連分子を分解することにより腫瘍原性、運動、浸潤・転移に深くかかわっていることが強く示唆された。

Report (1 results)

2004 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All 2005 2004

All Journal Article

[Journal Article] Cleavage of Apolipoprotein E by Membrane-Type Matrix Metalloproteinase-1 Abrogates Suppression of Cell Proliferation.	2005	▼
[Journal Article] Cleavage of lumican by membrane-type matrix metalloproteinase-1 abrogates this proteoglycan-mediated suppression of tumor cell colony formation in soft agar.	2004	▼
[Journal Article] Membrane-Type 1 Matrix Metalloproteinase Regulates Collagen-dependent Mitogen-Activated Protein/Extracellular Signal-Related Kinase Activation and Cell Migration.	2004	▼
[Journal Article] The phosphorylation of EphB2 receptor regulates migration and invasion of human glioma cells.	2004	▼
[Journal Article] Stimulation of 92-kDa gelatinase B promoter activity by ras is mitogen-activated protein kinase-1-independent and requires multiple transcription factor binding sites including closely spaced PEA3/ets and AP-1 sequences.	2004	▼
[Journal Article] Membrane-type 1 matrix metalloproteinase cytoplasmic tail-binding protein-1 is a new member of the cupin superfamily : A possible multifunctional protein acting as an invasion suppressor down-regulated in tumors.	2004	▼

URL:

Published: 2004-03-31 Modified: 2018-03-28