

がん細胞の転移と浸潤の分子生物学

著者	清木 元治
著者別表示	Seiki Motoharu
雑誌名	平成8(1996)年度 科学研究費補助金 重点領域研究 研究概要
巻	1996
ページ	3p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066055



がん細胞の転移と浸潤の分子生物学

Research Project

All

Project/Area Number

06281107

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

清木 元治 金沢大学, がん研究所, 教授 (10154634)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

伊藤 道恭 摂南大学, 薬学部, 助手 (30201932)

谷口 俊一郎 信州大学, 医学部, 教授 (60117166)

岡田 保典 金沢大学, がん研究所, 教授 (00115221)

木村 成道 東京都老人研究所, 室長 (60073029)

舘 鄰 東京大学, 大学院・農学系, 教授 (30011711)

Project Period (FY)

1996

Project Status

Completed (Fiscal Year 1996)

Budget Amount *help

¥101,100,000 (Direct Cost: ¥101,100,000)

Fiscal Year 1996: ¥37,000,000 (Direct Cost: ¥37,000,000)

Fiscal Year 1995: ¥37,000,000 (Direct Cost: ¥37,000,000)

Fiscal Year 1994: ¥27,100,000 (Direct Cost: ¥27,100,000)

Keywords

癌 / 浸潤 / 転移 / マトリックスメタロプロテアーゼ / NM23 / カルボニン / がん浸潤・転移 / 細胞外マトリックス / マトリックス、メタロプロテアーゼ / 転移抑制遺伝子 / 胎盤形成 / がん / 転移・浸潤 / 細胞外マトリックス分解 / メタロプロテアーゼ / 膜型メタロプロテアーゼ / 転移関連遺伝子

Research Abstract

細胞外マトリックスは多細胞生物の組織構造を維持する為の物理的な骨組みであると同時に細胞増殖・機能制御にも重要な役割を果たす。組織の機能維持、損傷の修復や発生過程での組織改編を伴う器官形成時には細胞外マトリックス成分の合成と分解が必要であり、厳密に制御されている。がんではその両方に異常があり、細胞外マトリックスの分解の亢進と不完全な産生が認められ、がんの浸潤・転移を容易にする。

本研究では特に細胞外マトリックス分解系の亢進によるがん浸潤の実体を明らかにし、その制御法を開発することを目指している。膜貫通構造を持つ新しいマトリックスメタロプロテアーゼ等による潜在型マトリックスメタロプロテアーゼの細胞の表層での活性化機構の解析等を手がかりとして、特定の細胞が細胞外マトリックス改変の引き金を引き機構を解明する。また、その生物学的な役割を明らかにすると同時にがん細胞においてはどのような制御異常が有るのかを解明する。

1. 模型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT1-MMP)の活性化酵素がfurinであることが明らかになった。
2. MT1-MMPのリコンビナント酵素を用いて活性測定システムが確立し、細胞外基質分解の特異性が明らかになった。
3. MT1-MMPの癌組織に於ける発現の検索が更に進んだ。特に、ヒト乳がん組織ではMT1-MMPがMT2-MMPおよびMT3-MMPに対して最も高頻度に発現していることが明らかになった。
4. カルボンin遺伝子のノックアウトマウスが作成され、平滑筋細胞の形態維持や線維芽細胞及び骨芽細胞の増殖抑制が観察された。
5. ラットNDPキナーゼ/Nm23アイソフォームの結晶構造が明らかとなった。aアイソフォームに特徴的なV1領域はNDPキナーゼのG蛋白質依存性の桿体外節膜との相互作用に重要であることが明らかとなった。

Report (3 results)

1996 Annual Research Report

1995 Annual Research Report

1994 Annual Research Report

Research Products (18 results)

All Other

All Publications (18 results)

[Publications] 清水元治: "Expression of membrane-type matrix metalloproteinase 1 (MT1-MMP) in tumor cells enhances pulmonary metastasis in an experimental metastasis." *Cancer Research*. 56. 5678-5683 (1996) ▼

[Publications] 伊藤道恭: "Purification and refolding of recombinant human proMMP-7 (pro-matrilysin) expressed in *Escherichia coli* and its characterization." *J.Biochem*. 119. 667-673 (1996) ▼

[Publications] 岡田保典: "Enhanced production of matrix metalloproteinases and activation of matrix metalloproteinase 2 (gelatinase A) in human gastric carcinomas." *Int.J.Cancer*. 69. 9-16 (1996) ▼

[Publications] 谷口俊一郎: "Cellular and molecular function of a variant actin (bm), which inhibits metastasis of mouse B16 melanoma, in melanogenesis and malignant melanoma." *Experientia Medica (New York)*. 169-183 (1996) ▼

[Publications] 木村成道: "Multiple transcripts for rat nucleoside diphosphate kinase a isoform are structurally categorized into two groups that exhibit cell-specific expression and distinct translation potential." *J.Biol.Chem.* 272. 3289-3295 (1997) ▼

[Publications] 舘鄰: "Cell-cell contact down-regulate expression of membrane type metalloproteinase 1 (MT1-MMP) in a mouse mammary gland epithelial cell." *Zoological Science*. (印刷中). ▼

[Publications] 清水元治: "The C-terminal region of MT-MMP is a functional transmembrane domain required for pro-gelatinase A activation" *J.Biol.Chem.* . 270. 801-805 (1995) ▼

[Publications] 岡田保典: "Expression of MT-MMP in human gastric carcinomas." *Cancer Research*. 55. 3263-3266 (1995) ▼

[Publications] 舘鄰: "Expression of MMP-11 gene in placenta and uteri of Shiba goat" *J.Reprod.Dev.* 41. 29-39 (1995) ▼

- [Publications] 木村成道: "A new function of μ m23 as a differentiation inhibitory factor." FEBS Letter. 363. 311-315 (1995) ▼
- [Publications] 谷口俊一郎: "Aviant action veduces metastaisob moureB16 melanoma" Iut. J.Cancer. 56. 689-697 (1995) ▼
- [Publications] 伊藤道恭: "Specitic interaction of the CD45 with CD3 z chain" Proc. Natl. Acad. Sci.USA. 91. 10928-10932 (1994) ▼
- [Publications] 清水元治: "A matrix metalloproteinase expressed on the surface of invasive tumor cells." Nature. 370. 61-65 (1994) ▼
- [Publications] 岡田保典: "Localization of matrix metalloproteinase 9(92KD gelatinase/type 1V collagenase=gelatinase B)in osteoclasts:Implications for bone resoption." Laboratory Investigation. (in press). (1995) ▼
- [Publications] 舘 鄰: "Expression of matrix metalloproteinase-II genes in placenta and uteri of shiba goat(caprahircus)." J.Reprod.Dev.(in press). ▼
- [Publications] 谷口俊一郎: "A Variant Actin (bm)Reduces Metastassis of Mouse B16 Melanoma." International Journal of Cancer. 56. 689-697 (1994) ▼
- [Publications] 伊藤 道恭: "IH-NMR studies on the proline cis/trans conformens of the synthetic fragment peptides of the membrane type matrix metalloproteinase" J.Protein Chemistry. 13. 483-484 (1994) ▼
- [Publications] 木村 成道: "Recombinant rat nucleoside diphosphate kinase isotorms(a and b):purification,properties and application to immunological detection of native isoforms in rat tissue" Biochimica et Biophysica Acta. 1205. 113-122 (1994) ▼

URL:

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21