

LH-RH遺伝子導入癌細胞による閉経後骨粗鬆症モデル動物の作成

著者	宮本 謙一
著者別表示	Miyamoto Kenichi
雑誌名	平成12(2000)年度 科学研究費補助金 萌芽的研究 研究課題概要
巻	1999 2000
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066515



LH-RH遺伝子導入癌細胞による閉経後骨粗鬆症モデル動物の作成

Research Project

All

Project/Area Number

11877383

Research Category

Grant-in-Aid for Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Biological pharmacy

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

宮本 謙一 金沢大学, 医学部・附属病院, 教授 (30100514)

Project Period (FY)

1999 - 2000

Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

Budget Amount [*help](#)

¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000)

Fiscal Year 2000: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 1999: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Keywords

LH-RH / 骨粗鬆症 / 癌細胞 / トランスフェクタント / 低エストロゲン血症 / 遺伝子導入 / 動物モデル

Research Abstract

平成11年度

1)ラット乳癌細胞Walker256/S細胞は、PTHrPをはじめとする骨吸収性のホルモンを産生分泌することなしに、LH-RHを過剰分泌しており、このため、脳下垂体

からのエストロゲン分泌調節機構が破壊された結果、低エストロゲン血症となる。さらに、腫瘍移植に反応してTNF- α などの骨吸収性のサイトカインの血中濃度が上昇した。このことから、LH-RH分泌能を有する腫瘍細胞を動物に移植することで骨粗鬆症モデルを作成する本研究目的の妥当性が明らかとなった。

2)Walker256/S細胞DNAからLH-RH遺伝子をクローニングし、pBK-CMV発現ベクターに組み込み、まず、ラット腹水肝癌細胞AH66にトランスフェクトしたが、LH-RH蛋白分泌能を有するトランスフェクタントは得られなかった。また、AH66細胞はPTHrPを分泌していることも明らかとなった。

平成12年度

3)PTHrP非産生細胞を探索したが可移植性動物癌細胞のほとんどがPTHrPを産生分泌していることが明らかとなった。そこで、PTHrP産生能のないことが確認されたマウス培養細胞NIH3T3へのLH-RH関連遺伝子フラグメントの導入を試みた。しかし、遺伝子導入が成功した細胞にあっても当該mRNA発現は認められるものの、LH-RH蛋白を分泌する細胞を得ることはできなかった。

4)この原因を追求したところ、NIH3T3細胞はLH-RH切り出し酵素を持たないためであることが示唆された。

結果として、本研究の計画年度内に所期の目的を達成することはかなわなかった。しかし、現在は、Walker256が特殊な細胞であるのか、あるいは他の内分泌系の癌細胞の中にLH-RH切り出し酵素を保有しているものがあるかを検討中である。

Report (2 results)

2000 Annual Research Report

1999 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All Other

All Publications (6 results)

[Publications] Y.Waki,M.Nomura,K.Miyamoto et al.: "Walker 256/S carcinosarcoma causes osteoporosis-like changes through ectopical secretion of luteinizing hormone-releasing hormone."Cancer Research. 59. 1219-1224 (1999) ▼

[Publications] Y.Waki,T.Horita,K.Miyamoto et al.: "Effects of XT-44,a phosphodiesterase 4 inhibitor,in osteoblastogenesis and osteoclastogenesis in culture and its therapeutic effect in rat osteopenia models."Jpn.J.Pharmacol.. 79. 477-483 (1999) ▼

[Publications] Y.Waki,K.Miyamoto,S.Yamamoto et al.: "Postmenopause-like bone loss by mammary carcinoma Walker256/S which secretes luteinizing hormone-releasing hormone"Jpn.J.Pharmacol.. 80. 119-123 (1999) ▼

[Publications] Yoshihiro Waki: "Walker256/S carcinoma causes Osteoporosis-like changes though production of luteinizing hormone-releasing hormone."Cancer Res.. 59. 1219-1224 (1999) ▼

[Publications] Yoshihiro Waki: "Effects of XT-44, a phosphodiesterase 4 inhibitor, in osteoblastogenesis and osteoclastogenesis in culture and its therapeutic effects in rat osteopenia model."Jpn. J. Pharmacol.. 79. 477-483 (1999) ▼

[Publications] Yoshihiro Waki: "Postmenopause-like bone Loss by mammary carcinoma Walker256/S which secretes Luteinizing hormone-Releasing hormone."Jpn. J. Pharmacol.. 80. 119-125 (1999) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-11877383/>

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21