

MT1-MMPによる細胞-細胞外マトリックス間のクロストーク制御機構の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sato, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060169

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

MT1-MMPによる細胞-細胞外マトリックス間のクロストーク制御機構の解析

Research Project

Project/Area Number	18060015
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 Kanazawa University, がん研究所, 教授 (00115239)
Project Period (FY)	2006 – 2007
Project Status	Completed (Fiscal Year 2007)

All ▾

Budget Amount *help	¥7,600,000 (Direct Cost: ¥7,600,000) Fiscal Year 2007: ¥3,800,000 (Direct Cost: ¥3,800,000) Fiscal Year 2006: ¥3,800,000 (Direct Cost: ¥3,800,000)
----------------------------	---

Keywords MT1-MMP / FAK / ERK / 細胞接着斑 / 細胞運動 / ターンオーバー / 細胞外基質 / タイムラプス / 細胞外マトリックス / TIMP-2 / APP

Research Abstract

我々は膜型マトリックスメタロプロテアーゼMT1-MMPは細胞外基質上での細胞運動を促進することをこれまでに報告しているが、その分子メカニズムは不明であった。細胞は細胞外基質にインテグリンを介して接着することによりExtracellular Signal-Regulated Kinase(ERK)などのリン酸化(活性化)が起こるが、MT1-MMPを阻害すると数時間後にはERKのリン酸化が減弱するとともに、細胞運動が抑制された。すなわちMT1-MMPは持続的なERKの活性化および細胞運動に必須であった。タイムラプス分析で細胞運動過程を解析したところ、細胞は細胞外基質を分解しながら、運動先端部分に細胞接着斑を集積させ運動していた。一方、MT1-MMPを阻害すると細胞接着斑は細胞周囲に均一に肥大化して分布していたすなわちMT1-MMP阻害により細胞接着斑周辺の細胞外基質の分解が抑制されたため、細胞接着斑のターンオーバーが低下し、その結果としてFocal Adhesion Kinase(FAK)、ERKシグナルが低下したことが示唆された。そこでMT1-MMP阻害分子(MT1-Pex)をFAKの細胞質ドメインと融合させたキメラタンパクMT1-Pex-FATを作成し、MT1-Pexを細胞接着斑にターゲットすることにより細胞接着斑での細胞外基質分解を特異的に抑制することを試みた。その結果、MT1-Pex-FATはMT1-MMPの細胞接着斑における細胞外基質分解を効率よく阻害し、ERKのリン酸化および細胞運動を抑制することに成功した。以上の結果よりMT1-MMPによる細胞接着斑における細胞外基質の分解は細胞接着斑のターンオーバーを促進し、FAK、ERKシグナルを亢進することにより細胞運動を制御していることが強く示唆された。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (19 results)

All 2007 2006

All Journal Article Presentation

[Journal Article] Inhibition of Membrane-Type Matrix Metalloproteinase at Cell-Matrix Adhesions.	2007 ▾
[Journal Article] Cleavage of growth differentiation factor 15 (GDF15) by membrane type 1-matrix metalloproteinase abrogates GDF 15-mediated suppression of tumor cell growth.	2007 ▾
[Journal Article] Substrate choice of membrane-type matrix metalloproteinase-1 is dictated by tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 levels.	2007 ▾
[Journal Article] Oncogenic role of Epstein-Barr virus-encoded small RNAs (EBERs) in nasopharyngeal carcinoma	2007 ▾
[Journal Article] Crosstalk between neovessels and mural cells directs the site-specific expression of MT1-MMP to endothelial tip cells.	2007 ▾
[Journal Article] N-cadherin-based cell-cell interaction by JSAPI scaffold in PC12h cells.	2007 ▾
[Journal Article] Oncogenic role of Epstein-Barr virus-encoded small RNAs (EBERs) in nasopharyngeal carcinoma	2007 ▾
[Journal Article] Regulation of N-cadherin-based cell-cell interaction by JSAP1 scaffold in PC12h cells	2007 ▾
[Journal Article] Substrate choice of membrane-type matrix metalloproteinase-1 is dictated by tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 levels.	2007 ▾

[Journal Article] Membrane-type 1 matrix metalloproteinase modulates focal adhesion stability and cell migration.	2006	▼
[Journal Article] Cleavage of Amyloid- β Precursor Protein (APP) by Membrane-Type Matrix Metalloproteinases.	2006	▼
[Journal Article] Type I collagen abrogates the clathrin-mediated internalization of membrane type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) via the MT1-MMP hemopexin domain.	2006	▼
[Presentation] 細胞接着斑におけるMT1-MMPの役割	2007	▼
[Presentation] グルココルチコイド受容体を介したMT1-MMPP遺伝子発現抑制	2007	▼
[Presentation] 人工的なMMP-2受容体を介したMT1-MMPIによるMMP-2活性化	2007	▼
[Presentation] TIMP-2キメラタンパクによるMT1-MMPを介したMMP-2活性化の促進	2007	▼
[Presentation] 細胞接着斑におけるMT1-MMPの役割	2007	▼
[Presentation] MT1-MMPIによるGDF15切断の生理的意義の解析	2007	▼
[Presentation] MT1-MMP阻害変異体の細胞接着斑への標的は腫瘍細胞の浸潤抑制を増強する	2007	▼

URL:

Published: 2006-03-31 Modified: 2018-03-28