

ASC依存性AP-1活性化機構の解明とASCのがん分子標的としての可能性の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Suda, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060195

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



[◀ Back to previous page](#)

ASC依存性AP-1活性化機構の解明とASCのがん分子標的としての可能性の検討

Research Project

Project/Area Number	18013022
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	須田 貴司 Kanazawa University, がん研究所, 教授 (70250090)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	今村 龍 金沢大学, がん研究所, 助教 (10311680) 木下 健 金沢大学, がん研究所, 助教 (20311681)
Project Period (FY)	2006 – 2007
Project Status	Completed (Fiscal Year 2007)
Budget Amount *help	¥12,300,000 (Direct Cost: ¥12,300,000) Fiscal Year 2007: ¥6,100,000 (Direct Cost: ¥6,100,000) Fiscal Year 2006: ¥6,200,000 (Direct Cost: ¥6,200,000)

All

Keywords がん分子標的 / 炎症 / アポトーシス / ASC / AP-1 / シグナル伝達 / 生体分子 / DNAマイクロアレイ / 癌 / Apaf-1様蛋白

Research Abstract ASCはCARD12等と結合してアポトーシスと炎症のシグナルを伝達する細胞質アダプター蛋白である。我々は、CARD12とmuramy1 dipeptide(MDP)刺激で活性化するNod2の融合蛋白(C12N2)を用い、MDPでASCを特異的に活性化する実験系を開発し、ASCはがん細胞にアポトーシスとIL-8産生を誘導すること、後者の応答にNF-KBとAP-1の活性化が寄与していることを示してきた。昨年度はAP-1活性化の分子機構を解明し、ヒト胃癌細胞株NUGC4にC12N2とASCを安定導入した細胞株(NUC12N2)の腫瘍をヌードマウスに形成させ、MDPを投与すると腫瘍が完全に退縮することを示した。本年度は、以下の点を明らかにした。1)ASCの活性化により転写因子 STAT1,ISGF3,STAT3,NFATの内STAT3のみが活性化されること、STAT3の活性化はAP-1とNF-kBに依存した2次的な応答であることを示した。2)DNAマイクロアレー解析でASCの活性化により誘導される遺伝子を網羅的に解析し、転写関連(24%)、炎症関連(21%)、細胞死関連(16%)を含む75種類の遺伝子が有意に誘導されることを示した。3)NUC12N2またはNUGC4の腫瘍を形成させたヌードマウスにMDPを投与し、24時間後の腫瘍組織のアポトーシス細胞をTUNEL法で染色したところ、NUC12N2腫瘍組織でのみ、著しいアポトーシスが検出された。また、NUC12N2にNUGC4を5%以上混入させた場合には、MDP投与で腫瘍が拒絶されなかったことから、このがん治療モデルにおける腫瘍退縮はがん細胞のアポトーシスによるもので、炎症反応による周囲のがん細胞の巻き込み排除はほとんど寄与していないことが示された。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (18 results)

All 2008 2007 2006 Other

All Journal Article Presentation Remarks

[Journal Article] Mechanism of ASC-mediated apoptosis: Bid-dependent apoptosis in... 2007 ▾

[Journal Article] Caspase-8-and JNK-dependent AP-1 activation is required for Fas ligand... 2007 ▾

[Journal Article] IL-17-mediated regulation of innate and acquired immune response against... 2007 ▾

[Journal Article] Disease-associated mutations in CIAS1 induce cathepsin B-dependent rapid cell... 2007 ▾

[Journal Article] NLRファミリー:細胞質の病原体センサー 2007 ▾

[Journal Article] Mechanism of ASC-mediatedapoptosis : Bid-dependent apoptosis in type II cells 2007 ▾

[Journal Article] Caspase-8-and JNK-dependent AP-1 activation is required for Fas ligand-induced IL-8 production 2007 ▾

[Journal Article] Disease-associated mutations in CIAS1 induce cathepsin B-dependent rapid cell death of human THP-1 monocytic cells 2007 ▾

[Journal Article] IL-17-mediated regulation of innate and acquired immune response against pulmonary Mycobacterium bovis BCG infection	2007	▼
[Journal Article] Fas-associated Factor 1 is a negative regulator of PYRIN-containing Apaf-1-like protein 1	2006	▼
[Journal Article] General nature of the STAT3-activated anti-inflammatory response	2006	▼
[Presentation] Mechanism and repertoire of ASC-mediated gene expression	2008	▼
[Presentation] Flagellin刺激下のヒトマクロファージ様細胞株におけるASC非依存的な…	2007	▼
[Presentation] Molecular mechanism and repertoire of ASC-induced gene expression	2007	▼
[Presentation] NLRファミリー:新しいアポトーシスと炎症の接点	2007	▼
[Presentation] Activation of ASC induces tumor regression	2007	▼
[Presentation] Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD(ASC)を標的とし…	2007	▼
[Remarks]		▼

URL:

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