

# TSPモチーフを有するADAMファミリー分子,ADAMTS-1の機能解析

Research Project

All

## Project/Area Number

11240204

## 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

久野 耕嗣 金沢大学, がん研究所, 助教授 (40242565)

## Project Period (FY)

1999 – 2003

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2003)

## Budget Amount \*help

**¥42,100,000 (Direct Cost: ¥42,100,000)**

Fiscal Year 2003: ¥7,000,000 (Direct Cost: ¥7,000,000)

Fiscal Year 2002: ¥7,400,000 (Direct Cost: ¥7,400,000)

Fiscal Year 2001: ¥9,100,000 (Direct Cost: ¥9,100,000)

Fiscal Year 2000: ¥8,600,000 (Direct Cost: ¥8,600,000)

Fiscal Year 1999: ¥10,000,000 (Direct Cost: ¥10,000,000)

## Keywords

細胞外マトリックス / メタロプロテアーゼ / ADAM / 腫瘍増殖 / 形態形成 / C.elegans / ray / 配過行動 / アグリカン / 副腎

## Research Abstract

ADAMTS-1は、トロンボスポンジン(TSP)タイプIモチーフを持つADAM型メタロプロテアーゼであり、プロテオグリカン分解活性を有している。我々は生体におけるADAMTS-1の機能的役割を明らかにするため、ADAMTS-1遺伝子欠損マウスの解析を行い、これまでにADAMTS-1遺伝子欠損マウスが、腎杯拡張などヒト腎盂尿管移行部閉塞症と酷似した症状を示すことを明らかにしてきた。また第2の表現型としてADAMTS-1遺伝子欠損雌マウスでは、出産率の著しい低下および産子数の減少など、強い不妊傾向が認められる。このことは、ADAMTS-1が雌生殖器の機能に重要であることを示唆している。今回、ADAMTS-1の卵巣機能における役割を調べるため、ADAMTS-1遺伝子欠損雌マウスに卵巣機能における異常があるかを調べた。まず、PMSG/hCG投与による過排卵条件下で排卵数を測定した場合、ADAMTS-1遺伝子欠損雌マウスでは、ヘテロマウスと比較して、排卵数の著しい低下が認められた。次に同じく過排卵条件下で、hCG投与1.5時間後の卵巣組織を調べた結果、ADAMTS1-KOマウスの卵巣では、非破裂卵胞および非破裂黄体化卵胞から成る、排卵が起こらない卵胞の割合が、ヘテロマウスと比較して顕著に増加していることがわかった。これらの結果から、ADAMTS-1が卵巣機能のうち排卵過程に重要な役割をはたしていることが示唆された。

# Report (4 results)

- 2003 Annual Research Report
- 2002 Annual Research Report
- 2001 Annual Research Report
- 2000 Annual Research Report

# Research Products (9 results)

		All	Other
All	Book	Publications	

- [Book] ADAMTS-1. in Handbook of Proteolytic Enzymes (Second edition)(Barrett, A.J., Rawlings, N.D.eds.)
- [Publications] Kuno K.et al.: "C.elegans ADAMTS family gene, adt-1 is necessary for morphogenesis of the male tail copulatory organs"Journal of Biological Chemistry. 277. 12228-12236 (2002)
- [Publications] Yokoyama H. et al.: "A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs (ADAMTS)-1 null mutant mice develop renal lesions mimicking obstructive nephropathy"Nephrol. Dial Transplant. 17. 39-41 (2002)
- [Publications] Kuno K et al.: "The C. elegans ADAMTS family gene, adt-1 is necessary for morphogenesis of the male copulatory organs"The Journal of Biological Chemistry. (印刷中). (2002)
- [Publications] 久野耕嗣: "モチーフドメインリスト"生体の科学. 52. 506-507 (2001)
- [Publications] 久野 耕嗣: "分子生物学、免疫学キーワード辞典"医学書院(印刷中).
- [Publications] Kuno K. et al.: "ADAMTS-1 cleaves a cartilage proteoglycan, aggrecan."FEBS Letters. 478. 241-245 (2000)
- [Publications] ^\*Shido T.,^\*Kurihara H.,^\*Kuno K., et al. (^\*contributed equally to this work): Journal of Clinical Investigation. 105. 1345-1352 (2000)
- [Publications] 久野耕嗣: "タンパク質分解:分子機構と細胞機能"シュブリンガー・フェアラー東京. 12 (2000)

URL: