

細胞浸潤に関わる細胞外マトリックス分解酵素の機能解析

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-07 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/10.24517/00060761 |

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



細胞浸潤に関わる細胞外マトリックス分解酵素の機能解析

Research Project

All

Project/Area Number

11144218

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

佐藤 博 金沢大学, がん研究所, 教授 (00115239)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥2,700,000 (Direct Cost: ¥2,700,000)

Fiscal Year 1999: ¥2,700,000 (Direct Cost: ¥2,700,000)

Keywords

上皮細胞 / MDCK / 管腔形成 / MMP / MT1-MMP / mts1 / 浸潤 / 細胞外マトリックス

Research Abstract

腎尿管上皮由来MDCK細胞はHGF存在下コラーゲン3次元培養により枝分かれした管腔を形成する。この管腔形成はマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)の阻害剤により完全に抑制されるが、ノーザンブロットにより膜型MMP(MT1-MMP)の発現が誘導されることを見出した。Tissue Inhibitor of MMP-1(TIMP-1)はMT1-MMP以外の全てのMMPの酵素活性を阻害するが、管腔形成は抑制しなかったことからMT1-MMPが重要な役割を果たすことが示唆された。実際にMT1-MMPのアンチセンスRNAを発現させたところ管腔形成を有意に阻害した。一方、MDCK細胞のオンコジーンによるトランスフォーメーションにおいてもMT1-MMPの発現が誘導され、トランスフォーム細胞のコラーゲン内での浸潤性の増殖はTIMP-1以外のMMP阻害物質で抑制されたことからMT1-MMPの重要性が示唆された。MT1-MMPと協調して浸潤性増殖に関する遺伝子を検索する目的でMDCK細胞のトランスフォーメーション、管腔形成にともない発現誘導される遺伝子をmRNA Differential Display法にて検索したところmts1/S100A4遺伝子が同定された。mts1 anti-sense RNAの発現により細胞浸潤、管腔形成がともに抑制されたことからmts1はMT1-MMPと協調して癌浸潤のみならず形態形成にともなう浸潤性の増殖にも関与することが示唆された。

Report (1 results)

Research Products (9 results)

All Other
All Publications

[Publications] H. Nakamura, et al.: "Enhanced production and activation of progelatinase A mediated by membrane-type 1 matrix metalloproteinase in human papillary thyroid carcinomas"Cancer Research. 59. 467-473 (1999) ▼

[Publications] H. Noritake, et al.: "Overexpression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1(TIMP-1) in metastatic MDCK cells transformed by v-src"Clinical and Experimental Metastasis. 17. 105-110 (1999) ▼

[Publications] H. Takeshita, et al.: "Matrix metalloproteinase 9 is induced by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 C-terminal activation regions 1 and 2"Journal of Virology. 73. 5548-5555 (1999) ▼

[Publications] Y. Kitagawa, et al.: "Expression of messenger RNAs for membrane-type 1, 2, and 3 matrix metalloproeinases in human renal cell carcinomas"Journal of Urology. 162. 905-909 (1999) ▼

[Publications] H. Miyamori, et al.: "Human membrane type-2 matrix metalloproteinase is defective in cell-associated activation of progelatinase A"Biochem. Biophys. Res. Comm.. (印刷中). ▼

[Publications] K-R. Kim, et al.: "Transformation of Madin-Darby canine kidney (MDCK) epithelial cells by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1(LMP1) induces expression of Ets1 and invasive growth"Oncogene. (印刷中). ▼

[Publications] 佐藤博: "タンパク質分解-分子機構と細胞機能"シュブリンガー・フェアラク東京(印刷中). ▼

[Publications] 佐藤博: "MMPと疾患-基礎と臨床"現代医療社(印刷中). ▼

[Publications] 佐藤博: "肝転移"医学書院. 3-13 (2000) ▼

URL:

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