

Fasリガンドの炎症誘導作用の分子機構の解析

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: Suda, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060767

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



Fasリガンドの炎症誘導作用の分子機構の解析

Research Project

All

Project/Area Number

11140224

Research Category

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

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

須田 貴司 金沢大学, がん研究所, 教授 (70250090)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

木下 健 金沢大学, がん研究所, 助手 (20311681)

今村 龍 金沢大学, がん研究所, 助手 (10311680)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥5,000,000 (Direct Cost: ¥5,000,000)

Fiscal Year 1999: ¥5,000,000 (Direct Cost: ¥5,000,000)

Keywords

腫瘍拒絶 / Fasリガンド / アポトーシス / IL-1β / カスパーゼ / セリンプロテアーゼ / 炎症 / 好中球

Research Abstract

我々は昨年度の公募研究でFasリガンド導入したがん細胞を同系マウスの腹腔に移植すると、著名な好中球の浸潤を誘導すること、Fasリガンドは炎症細胞(主に好中球)にアポトーシス誘導すると同時に、IL-1βの活性化と放出を引き起こし、in vivoではこのIL-1βが炎症を増強しているらしいことを示した。さらに、Fasリガンド刺激により不活性化型のIL-1βが活性型に転換される際に、よく知られるIL-1β converting enzyme (ICE)は必要でないことが示された。そこで本研究では、まず、FasリガンドによりIL-1βが活性化される際に働く蛋白分解酵素を同定するため、種々の阻害剤を用いてその特性を検討した。その結果、FasリガンドによるIL-1βの活性化にはカスパーゼ以外にキモトリプシン様のセリンプロテアーゼが関与していると考えられ、異なるグループに属する蛋白分解酵素のカスケード反応の結果、IL-1βの転換が起こることが示唆された。一方、Fasリガンドには膜型と、それがメタプロテアーゼによって分解されて生じる可溶型が存在するが、Fasリガンドの延症誘導活性、腫瘍拒絶促進活性にはどちらの型のFasリガンドが働いているかを検討した。その結果、これらの活性には主に膜型が働いていることが明らかになった。in vitroの実験から示唆されているような可溶型Fasリガンドの好中球に対する直接的な走化因子活性は、in vivoでは検出されなかった。

Report (1 results)

1999 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All	Other
All	Publications

- [Publications] Miwa, K. et al.: "Therapeutic effect of an anti-Fas ligand mAb on lethal graft-versus-host disease" Int. Immunol.. 11. 925-931 (1999) ▼
- [Publications] Saito, I. et al.: "Fas ligand-mediated exocrinopathy resembling Sjogren's syndrome in mice transgenic for IL-10" J. Immunol.. 162. 2488-2494 (1999) ▼
- [Publications] Kuwano, K. et al.: "Essential roles of the Fas-Fas ligand pathway in the development of pulmonary fibrosis" J. Clin. Invest.. 104. 13-19 (1999) ▼
- [Publications] 須田貴司: "Fasリガンドによるアポトーシスと炎症の分子機構" 蛋白質核酸酵素. 44. 1477-1486 (1999) ▼
- [Publications] 須田貴司: "免疫とアポトーシス" 遺伝子医学. 3. 101-108 (1999) ▼

URL:

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