

細胞浸潤に関す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: 2021-10-18 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/10.24517/00060836

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



細胞浸潤に関す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

10163217

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)

1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥2,600,000 (Direct Cost: ¥2,600,000)

Fiscal Year 1998: ¥2,600,000 (Direct Cost: ¥2,600,000)

Keywords

マトリックスメタロプロテアーゼ / 浸潤 / MT-MMP / ゼラチナーゼA / TIMP-2

Research Abstract

膜型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT-MMP)はヒト癌組織に高頻度に発現し、その発現レベルは癌の浸潤性、悪性度などと相関する。現在までに4種類のMT-MMPが同定されているがなかでも最初に申請者らにより同定されたMT1-MMPが最も高頻度にヒト癌組織に発現することから癌細胞の浸潤に密接に関わっていると考えられる。MT1-MMPの酵素機能としてはゼラチナーゼA活性化能と自身の細胞外基質分解活性の2つが知られている。細胞表面におけるゼラチナーゼA活性化機構をリコンビナントMT1-MMPを用いて解析したところ、ゼラチナーゼAの細胞表面への結合は細胞表面への結合は細胞表面のMT1-MMPとTIMP-2の複合体を介して起こり、このゼラチナーゼA/MT1-MMP/TIMP-2の3者複合体中のゼラチナーゼAがフリーのMT1-MMPによりプロセスされることを見い出した。

一方、MT1-MMP発現細胞による細胞外基質分解および細胞浸潤活性を検討したところ、MT1-MMPが両活性を発揮するためには細胞表面に局在することが必須であった。したがって細胞膜貫通領域を欠失したMT1-MMP発現細胞では細胞浸潤は認められなかった。また阻害物質を用いた検討の結果、細胞浸潤にはMT1-MMPにより活性化されたゼラチナーゼAよりもむしろMT1-MMP自身の細胞外基質分解活性が重要であることが示唆された。他のMT-MMPファミリーであるMT2-MMP,MT3-MMP発現細胞では効率のよい細胞外基質分解、細胞浸潤は起こらなかった。

Report (1 results)

Research Products (7 results)

All Other

All Publications

[Publications] T.Yoshizaki et al: "The expression of matrix metalloproteinase 9(92kDa type IV collagenase/gelatinase B)is enhanced by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1." Proc.Natl.Acad.Sci.,U.S.A., 95. 3621-3626 (1998) ▾

[Publications] K.Wada et al: "Cloning of three Caenorhabditis elegans genes potentially encoding novel matrix metalloproteinases." Gene. 211. 57-62 (1998) ▾

[Publications] Y.Kadono et al.: "Transformation of epithelial MDCK cells with pp60v-src induces expression of membrane-type 1-matrix metalloproteinase and the invasiveness." 58. 2240-2244 (1998) ▾

[Publications] H.J. Cha et al.: "Ursolic acid-induced down-regulation of MMP-9 gene is mediated through the nuclear translocation of glucocorticoid receptor in HT1080 human fibrosarcoma cells." Oncogene. 12. 771-778 (1998) ▾

[Publications] T.Kinoshita et al.: "TIMP-2 promotes activation of progelatinase A by membrane-type 1 matrix metalloproteinase immobilized on agarose beads." J.Biol.Chem. 273. 16098-16103 (1998) ▾

[Publications] Y.Kadono et al.: "Membrane type 1-matrix metalloproteinase (MT1-MMP)is involved in the formation of hepatocyte growth factor/scatter factor-induced branching tubules in Madin-Darby Canine Kidney(MDCK)epithelial cells." Biochem.Biophys.Res.Commun.251. 681-687 (1998) ▾

[Publications] 佐藤,博: "癌遺伝子と癌抑制遺伝子" 現代医療社, 5 (1998) ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-10163217/>

Published: 1998-03-31 Modified: 2016-04-21