

炎症時に発現されるADAMTS1遺伝子のトランスジェニックマウスの作製と解析

研究課題

サマリー

研究課題/領域番号

10163216

研究種目

特定領域研究(A)

配分区分

補助金

研究機関

金沢大学

研究代表者

久野 耕嗣 金沢大学, がん研究所, 助手 (40242565)

研究期間 (年度)

1998

研究課題ステータス

完了 (1998年度)

配分額 *注記

1,700千円 (直接経費: 1,700千円)

1998年度: 1,700千円 (直接経費: 1,700千円)

キーワード

ADAM / メタロプロテアーゼ / 細胞外マトリックス / α_2 -マクログロブリン

研究概要

ADAM(A Disintegrin And Metalloproteinase)はヘビ毒メタロプロテアーゼおよびディスインテグリンと相同性を示す遺伝子群の総称である。我々はトロンボスポンジン(TSP)タイプIモチーフを有するユニークなADAMファミリー分子、ADAMTS-1を同定し、(Kuno K.et al.,1997)、その解析を行っている。今回、ADAMTS-1遺伝子の炎症における役割を調べる目的で、同遺伝子を過剰発現するトランスジェニックマウスの作製、解析を行っているが、この課題は現在進行中であるため、同時に進めていたADAMTS-1の細胞外マトリックス(ECM)結合領域の解析およびプロテアーゼ活性の解析結果について報告する。まずCOS-7細胞発現系を用いてADAMTS-1の分泌性等について調べた結果、ADAMTS-1がECM結合性であることが明らかとなった。また種々の部分欠損変異体を作製して解析した結果、ADAMTS-1の末端側領域のうち、3つのTSPタイプIモチーフおよびその間のスパーサー領域が、それぞれ独自にECM結合能を有することがわかった。一方、プロテアーゼインヒビターである α_2 -マクログロブリン(α_2 M)とプロテアーゼとの複合体形成は、そのプロテアーゼ活性に依存的であることが知られていることから、ADAMTS-1の α_2 Mとの複合体形成能を調べた。その結果、COS-7細胞で発現したADAMTS-1は α_2 Mと200kDa前後の高分子量の複合体を形成する活性があることがわかった。またADAMTS-1のZn結合モチーフにおける変異体では α_2 Mとの複合体形成能が失われることがわかり、これらの結果からADAMTS-1が活性型のメタロプロテアーゼドメインを有することが示唆された。以上のことから、ADAMTS-1はECM結合性のメタロプロテアーゼであることがわかった。

研究成果 (1件)

すべて その他

すべて 文献書誌

[文献書誌] Kuno K.et al.: "ADAMTS-1 protein anchors at the extracellular matrix through the thrombospondin type I motifs and its spacing region." J.Biological Chemistry. 273. 13912-13917 (1998) ▼

URL:

公開日: 1998-03-31 更新日: 2016-04-21