

がん細胞が発現するFasリガンドの意義

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: Suda, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060841

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



がん細胞が発現するFasリガンドの意義

Research Project

All

Project/Area Number

10153268

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)

長田 重一 大阪大学, 医学部, 教授 (70114428)

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

がん / Fas / Fasリガンド / アポトーシス / 炎症 / IL-1β / カスパーゼ

Research Abstract

マウス膜型FasLは限定分解を受け不活化される。分解されない組換え膜型FasL(CD40LFL)のcDNAをMethA細胞に導入し、細胞株MAFLを得た。40x10⁶個のMAFLを同系マウスの腹腔に移植したところ、著明な好中球の浸出を認めた。また、MAFL移植群でのみ、腹腔洗浄液中にELISAでIL-1βが検出された。FasL刺激がcaspasesを活性化すること、caspase1/ICEがIL-1βの活性化と分泌を誘導することから、FasLはIL-1βを介して炎症を誘導していると考えた。そこで、thioglycolate誘導(4時間)腹腔浸出細胞(PEC)をFasLで処理したところ、アポトーシスの誘導と同時に、培養上清中への活性型IL-1βの分泌を認めた。このFasLによるIL-1β分泌は種々のcaspase阻害剤で抑制された。LPS刺激によるIL-1β分泌はcaspase1/ICEノックアウトマウス由来のPECでは著しく低下したが、FasLによるIL-1β分泌は野生型と同様に認められた。また、IL-1α/βノックアウトマウスの腹腔にMAFLを投与したところ、野生型マウスに比べ好中球の浸潤は著明に減少していた。

以上の結果より、Fasリガンドを発現した癌細胞は、浸潤してきた炎症細胞にアポトーシスを誘導するが、このことがアポトーシスを引き起こした炎症細胞から活性型IL-1βの遊離を誘導し、さらに強い炎症細胞の浸潤を引き起こすらしいことが示された。また、FasLはcaspase 1以外のcaspasesの活性化を介してIL-1βの活性化と放出を誘導しうることが示された。またこの結果は、FasLの病理的作用に新しい観点を提供するとともに、FasLを免疫制御に利用しようとする最近の試みにも問題点とその解決策の鍵を与えると期待される。

Report (1 results)

1998 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All Other
All Publications

- [Publications] Miwa,K.,et al.: "Caspase 1-independentIL-1beta release and inflammation induced by the apoptosis inducer Fas ligand." Nature Med.4. 1287-1292 (1998) ▼
- [Publications] Fukuyama,H.,et al.: "Transgenic expression of Fas in T cells blocks lymphoproliferation but not autoimmune disease in MRL-lpr mice." J.Immunol.160. 3805-3811 (1998) ▼
- [Publications] Hashimoto,H.,et al.: "Soluble Fas ligand in the joints of patients with rheumatoidarthritis and osteoarthritis." Arthritis Rheum.41. 657-662 (1998) ▼
- [Publications] Miwa,K.,et al.: "Therapeutic effect of an anti-Fas ligand monoclonal antibody on lethal graft-versus-host disease." Int.Immunol.in press,. (1999) ▼
- [Publications] 須田貴司: "免疫とアポトーシス" 遺伝子医学. 13. 101-108 (1998) ▼
- [Publications] 須田貴司: "細胞死とサイトカイン イラスト医学&サイエンスシリーズ-サイトカインの機能を探る-" 羊土社, 56-65 (1998) ▼

URL:

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