

膜型マトリックスメタロプロテアーゼを標的とした 癌浸潤の診断・制御技術の開発

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/10.24517/00060842

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



膜型マトリックスメタロプロテアーゼを標的とした癌浸潤の診断・制御技術の開発

Research Project

All

Project/Area Number

10153220

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

¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)

Fiscal Year 1998: ¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)

Keywords

マトリックスメタロプロテアーゼ / ゼラチナーゼA / MT-MMP / 浸潤 / Ets-1

Research Abstract

癌組織にはきわめて特徴的に活性化型ゼラチナーゼAが存在しその発現量は癌の悪性度と相関すると報告されてきた。我々は癌組織に発現するゼラチナーゼA活性化因子として膜型マトリックスメタロプロテアーゼ(MT1-MMP)を同定し癌組織における発現を検討することによりMT1-MMPは肺癌、乳癌、胃癌、大腸癌などの癌組織に特異的に高発現することを見出した。今回さらに舌癌、腎癌、グリオーマについてその発現レベル、浸潤性、悪性度、予後等との相関性を統計的に検討した。その結果、いずれの場合にもMT1-MMPは癌組織のほぼ全例に発現が認められその発現レベルは浸潤性、悪性度、予後と有意に相関した。舌癌においてはMT1-MMP、ゼラチナーゼA、血管新生のレベルは5年生存率、浸潤性と相関したがTIMP-2には相関関係が認められなかった。MT1-MMPの酵素活性として上述のゼラチナーゼA活性化とMT1-MMP自身の細胞外基質分解活性があるが、阻害物質を用いたin vitroの浸潤実験においてはMT1-MMP自身の分解活性が細胞浸潤には重要であることが明らかとなった。したがって現在進行中のMT1-MMPリコンビナントタンパクを用いた薬剤スクリーニングの有用性が示唆された。

一方グリオーマ組織及び細胞株を用いた解析により、これらの組織および細胞ではいくつかのMMPの転写調節に関与するEts-1の高発現が認められた。またEts-1のドミナントネガティブ変異体の発現は細胞の浸潤性増殖を著しく抑制したことから今後Ets-1は癌細胞浸潤抑制の有望な標的であることが示唆された。

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:

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