炎症時に発現される新しいADAMファミリー遺伝子ADAMTS-1の機能発現解析

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-11-15
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 久野, 耕嗣, Kuno, Koji
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060888

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

炎症時に発現される新しいADAMファミリー遺伝子ADAMTS-1の機能発現解析

Research Project

All

Project/Area Number

09770214

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Immunology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

久野 耕嗣 金沢大学, がん研究所, 助手 (40242565)

Project Period (FY)

1997 – 1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000)
Fiscal Year 1998: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)
Fiscal Year 1997: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Keywords

ADAM / メタロプロテアーゼ / 細胞外マトリックス

Research Abstract

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群と相同性を示す遺伝子の総称である。我々は癌悪液質誘導性のマウスcolon26腫瘍で高発現する遺伝子として、新規のADAMファミリー遺伝子、ADAMTS-1を同定し(Kuno K.et al.,1997)、その解析を行っている。
ADAMTS-1は他のADAMファミリー分子とは異なり、膜貫通領域を持たず、そのかわりに3つの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ファミリー分子である。本年度はCOS-7細胞発現系を用いADAMTS-1蛋白の分泌性等の基本的性質について調べた。その結果、COS-7細胞発現系では、ADAMTS-1蛋白は分泌性であるにもかかわらず、その培養上清中にほとんど検出されないことがわかった。その後、これはADAMTS-1蛋白が細胞外マトリックスに取り込まれるためであることがわかった。この時、ADAMTS-1蛋白は、プロドメインを有する前駆体およびプロドメインが除去された成熟型として細胞外マトリックス分画に検出される。またヘパリン存在下で同様に発現を行った場合、ADAMTS-1蛋白は細胞外マトリックスからはずれて、培養上清中に放出されることがわかった。このことから、ADAMTS-1蛋白はヘパラン硫酸等の硫酸化多糖を介して細胞外マトリックスに結合すると考えられる。さらに同タンパクのECM結合領域を調べるため、種々の部分欠損変異体を作製して解析した結果、C末端領域の3つのTSPタイプIモチーフおよびその間のスペーサー領域が、それぞれECM結合能を有することがわかった。以上のことから、ADAMTS-1蛋白は、細胞から分泌された後、C末端側領域における複数のECM結合部位を介して産生細胞のECMに取り込まれる一方、プロテアーゼ部分はフリーの状態であることが示唆された。

Report (2 results)

1998 Annual Research Report

1997 Annual Research Report

Research Products (4 results)

All Other

All Publications

[Publications] 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)

[Publications] Kuno K.et al.: "Moleucular cloning of a gene encoding a new type of metalloproteinase-disintegrin family protein with thrombospondin motits as an inflammation assoctated gene." J.Biol.Chem.272. 556-562 (1997)

[Publications] Sonoda Y.et al.: "Stimulation of interleukin-8 production by okadaic acid and vanadate in a human promyelocyte cell line,an HL60 subline." J.Biol.Chem.272. 15366-15372 (1997)

[Publications] Kuno K.et al.: "The exon-intron organization and chromosomal mapping of the mouse ADAMTS-1 gene encoding an ADAM family protein with TSP motifs." Genomics. 46. 466-471 (1997)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-09770214/

Published: 1997-03-31 Modified: 2016-04-21