

生殖臓器におけるテロメラーズの機能および活性化メカニズムに関する研究

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-09-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Takakura, Masahiro メールアドレス: 所属: |
| URL | https://doi.org/10.24517/00063821 |

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



生殖臓器におけるテロメラーズの機能および活性化メカニズムに関する研究

研究課題

サマリー

研究課題/領域番号

12671585

研究種目

基盤研究(C)

配分区分

補助金

応募区分

一般

研究分野

産婦人科学

研究機関

金沢大学

研究代表者

高倉 正博 金沢大, 医学部附属病院, 助手 (20313661)

研究分担者

井上 正樹 金沢大学, 医学部, 教授 (10127186)

京 哲 金沢大学, 医学部, 講師 (50272969)

研究期間 (年度)

2000 - 2001

研究課題ステータス

完了 (2001年度)

配分額 *注記

3,000千円 (直接経費: 3,000千円)

2001年度: 1,200千円 (直接経費: 1,200千円)

2000年度: 1,800千円 (直接経費: 1,800千円)

キーワード

テロメラーズ / 性ステロイド / hTERT

研究概要

1,性ステロイドがテロメラーゼ活性におよぼす影響に関して

我々は1999年12月にエストロゲンがテロメラーゼの活性決定因子であるhTERT(human telomerase reverse transcriptase)の転写を活性化することを報告した。これに引き続いてプロゲステロンがhTERT転写に与える影響について検討した。その結果、プロゲステロンは24時間以内の短時間ではMAP kinase cascadeを介してhTERTの転写を活性化し、長時間ではP21の活性化を介してhTERT転写を抑制することを明らかにした。以前に我々は子宮内膜のテロメラーゼ活性が月経周期の増殖期で高く、分泌期になると低下することを報告したが、性ステロイドによるhTERT発現の制御はこの変化を明快に説明するものである。

2,2-5A antisense oligonucleotide systemを用いたテロメラーゼ抑制に関して

種々の子宮頸癌細胞株および正常細胞、およびテロメラーゼ陰性の不死化細胞株に対してテロメラーゼのRNA鋳型コンポーネントであるhTRの2-5A付加antisense oligonucleotideを加えることでテロメラーゼ活性を抑制したところ、テロメラーゼ陽性の細胞でのみ細胞増殖が抑えられ、アポトーシスが観察された。これによって、このシステムが癌の遺伝子治療に有効である可能性が示唆された。

3,ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤によるhTERT転写活性化に関して

テロメラーゼ陰性の正常細胞にヒストン脱アセチル化酵素阻害剤を加えるとhTERTが転写活性化されたが、この作用はhTERTプロモーター上のSp1 siteが重要な働きを担っており、正常細胞におけるhTERT転写抑制にはヒストン脱アセチル化酵素が働いていることを示した。

報告書 (1件)

2000 実績報告書

研究成果 (3件)

すべて その他

すべて 文献書誌

[文献書誌] Wang Zhuo: "Progesterone regulates human telomerase reverse transcriptase gene expression via activation of mitogen-activated kinase signaling pathway."Cancer Research. 60 · 19. 5376-5381 (2000) ▼

[文献書誌] Satoru Kyo: "Telomerase activity in cancer as a diagnostic and therapeutic target"Histol.Histopathol. 15 · 3. 813-824 (2000) ▼

[文献書誌] Satoru Kyo: "Expression and regulation of telomerase activity in normal and cancer cells"Recent Research Development in Cancer. (2001) ▼

URL:

公開日: 2000-03-31 更新日: 2016-04-21