

膜型マトリックスメタロプロテアーゼファミリー酵素の構造と機能解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-02 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/10.24517/00066137

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ファミリー酵素の構造と機能解析

Research Project

All ▼

Project/Area Number

08670166

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Section

一般

Research Field

Pathological medical chemistry

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

佐藤 博 金沢大学, がん研究所, 助手 (00115239)

Project Period (FY)

1996

Project Status

Completed (Fiscal Year 1996)

Budget Amount [*help](#)

¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Fiscal Year 1996: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Keywords

癌 / ゼラチナーゼA / 活性化 / マトリックスメタロプロテアーゼ / MT-MMP

Research Abstract

癌組織においては特異的にゼラチナーゼAの活性化が起こっている。我々はこれまでにゼラチナーゼA活性化因子として膜型マトリックスメタロプロテナーゼ、MT-MMPを同定した。現在3種類のMT-MMP(MT1-MMP,MT2-MMP,MT3-MMP)がゼラチナーゼA活性化因子として知られている。これらのリコンビナント蛋白を作成しゼラチナーゼA活性化に関わるドメインを解析した。その結果、MT1-MMPのカタリティックドメインが直接ゼラチナーゼAのN末端を切断することが明らかとなった。さらにMT1-MMPはコラーゲンなどの細胞外基質を分解する活性を有することも見出ししたが、この基質特異性にはC末端のヘモペキシンドメインが関与することが示された。

3種類のMT-MMPについて癌、およびその他の疾患における発現を検討した。すなわち乳癌組織においてはMT1-MMP発現が最も高頻度であった。次いでMT2-MMP、MT3-MMPの順で発現頻度が高かった。癌組織においてはMT1-MMP発現のみがゼラチナーゼA活性化と相関していたことから、これらの組織ではMT1-MMPがゼラチナーゼA活性化因子として機能していることが示唆された。MT1-MMP発現は肺癌、胃癌、大腸癌、喉頭癌等の癌組織においても見られた。これらの組織においては癌細胞と周辺のストロマ細胞にMT1-MMP発現が認められた。MT1-MMP発現は癌組織以外に、肝炎、腎炎などの炎症性疾患でも検出された。よってMT1-MMPは癌以外にも組織破壊を伴う疾患にも関与していることが示唆された。

Report (1 results)

1996 Annual Research Report

Research Products (8 results)

All Other

All Publications (8 results)

- [Publications] T.Yoshizaki: "Increased expression of membrane type 1-matrix metalloproteinase in head and neck carcinoma." *Cancer*. 79. 139-144 (1997) ▼
- [Publications] E.Ohuchi: "Membrane-type 1-matrix metalloproteinase digests interstitial collagens and other extracellular matrix macromolecules." *J.Biol.Chem.*272. 2446-2451 (1997) ▼
- [Publications] H.Ohtani: "Dual over-expression pattern of membrane-type metalloproteinase-1 in cancer and stromal cells by in situ hybridization and immunoelectron microscopy." *Int.J.Cancer*. 68. 565-570 (1996) ▼
- [Publications] Y.Tsunezuka: "Expression of membrane-type matrix metalloproteinase 1 (MT1-MMP) in tumor cells enhances pulmonary metastasis in an experimental metastasis assay." *Cancer Res.*56. 5678-5683 (1996) ▼
- [Publications] K.Imai: "Membrane-type matrix metalloproteinase 1 is a gelatinolytic enzyme and secreted in a complex with tissue inhibitor of metalloproteinase 2." *Cancer Res.*56. 2707-2710 (1996) ▼
- [Publications] T.Kinoshita: "Processing of a precursor of 72-kilodalton Type IV collagenase/gelatinase A by a recombinant membrane-type 1 matrix metalloproteinase." *Cancer Res.*56. 2535-2538 (1996) ▼
- [Publications] H.Kinoh: "MT-TTP,the cell surface activator proMMP-2 (pro-gelatinase A),is expressed with its substrate in mouse tissue during embryogenesis." *J.Cell Science*. 109. 953-959 (1996) ▼
- [Publications] H.Sato: "Cell surface binding of gelatinase A induced by expression of membrane-type-1-matrix metalloproteinase (MT1-MMP)." *FEBS Letters*. 385. 238-240 (1996) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-08670166/>

Published: 1996-03-31 Modified: 2016-04-21