

細胞膜表面におけるマトリックス分解の分子機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-05-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Okada, Yasunori メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066186

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



細胞膜表面におけるマトリックス分解の分子機構

Research Project

All ▼

Project/Area Number

08877047

Research Category

Grant-in-Aid for Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Experimental pathology

Research Institution

Keio University (1997)
Kanazawa University (1996)

Principal Investigator

岡田 保典 慶應義塾大学, 医学部, 教授 (00115221)

Project Period (FY)

1996 - 1997

Project Status

Completed (Fiscal Year 1997)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
Fiscal Year 1997: ¥600,000 (Direct Cost: ¥600,000)
Fiscal Year 1996: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Keywords

マトリックスメタロプロテアーゼ / 細胞外マトリックス分解 / 細胞膜貫通型プロテアーゼ / 組織破壊 / 癌細胞転移 / 酵素活性化

Research Abstract

マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)には、分泌型MMPと細胞膜貫通型MMP(MT-MMP)が知られている。本研究では、細胞膜表面において細胞外マトリックス(ECM)分解に主役を演じるMT-MMPの生化学的性質とヒト病的組織における発現を調べた。得られた主な結果は、以下の如くである。

- 1.細胞膜貫通ドメインを欠失した Δ MT3-MMPをE.coliで発現し、その可溶性画分から Δ MT3-MMPを精製した。 Δ MT3-MMPはゼラチン、プロテオグリカン、フィブロネクチン、ヴィトロネクチンを分解し、II型とIII型コラーゲンを3/4と1/4のフラグメントに切断した。また、I型コラーゲンのテロペプチドを分解した。これらのデータから、MT3-MMPはMT1-MMPとよく似た基質特異性をもつECM分解酵素であることが明らかとなった。
 - 2.ヒト変形性関節症と慢性関節リウマチの関節軟骨と滑膜においては、MT1-MMPとMT3-MMPが発現されており、潜在型MMP-2の活性化に関与することが示された。
 - 3.ヒト乳癌と甲状腺癌組織においては、MT1-MMPは検索した全ての症例で強く発現され、潜在型MMP-2活性化と相関した。一方、MT2-MMPは約25%の症例で陽性であり、MT3-MMPの発現は検出されなかった。
 - 4.MT1-MMP遺伝子導入腫瘍細胞をマウス尾静脈内注入すると、血液中の潜在型MMP-2の活性化により転移能昂進を示した。
- 以上のデータから、MT1-MMPとMT3-MMPは、潜在型MMP-2の活性化と自分自身のECM分解活性により、癌や炎症性組織における細胞膜表面でのECM分解を通して組織破壊に関与することが示唆された。

Report (2 results)

1997 Annual Research Report

1996 Annual Research Report

Research Products (14 results)

All Other

All Publications (14 results)

- [Publications] Ueno H.: "Expression and tissue localization of membrane-type 1,2 and 3 matrix metalloproteinases in human invasive breast carcinomas." Cancer Res.57. 2055-2060 (1997) ▼
- [Publications] Tsunetzuka Y.: "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 (1997) ▼
- [Publications] Ohuchi E.: "Membrane-type 1-matrix metalloproteinase digests interstitial collagens and other extracellular matrix macromolecules." J.Biol.Chem.272. 2446-2451 (1997) ▼
- [Publications] Imai K.: "Expression of membrane-type 1 matrix metalloproteinase and activation of progelatinase A in human osteoarthritic cartilage." Am.J.Pathol.151. 245-256 (1997) ▼
- [Publications] Nakamura H.: "Human stromelysin 2 : activation of the precursor and interactions with other matrix metalloproteinases." Eur.J.Biochem.(in press). (1998) ▼
- [Publications] Ohta S.: "Expression of matrix metalloproteinase 7 (matrilysin) in human osteoarthritic cartilage." Lab.Invest.(in press). (1998) ▼
- [Publications] Nagase H. and Okada Y.: "Proteinases and matrix degradation. Textbook of Rheumatology." W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1904 (1997) ▼
- [Publications] Imai K.: "Membrane-type matrix metalloproteinase 1 is a gelatinolytic enzyme and secreted in a complex with tissue inhibitor of metalloproteinases 2." Cancer Res.Vol.56. 2707-2710 (1996) ▼
- [Publications] Sato H.: "Cell surface binding and activation of gelatinase A induced by expression of membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT-MMP-1)." FEBS Letters. 385. 238-240 (1996) ▼
- [Publications] Ohuchi E.: "Membrane-type 1-matrix metalloproteinase digests interstitial collagens and other extracellular matrix macromolecules." J.Biol.Chem.272. 2446-2451 (1997) ▼

[Publications] Tsunozuka Y.: "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 (1997) ▼

[Publications] Ueno H.: "Expression and tissue localization of membrane-type 1,2 and 3 matrix metalloproteinases in human invasive breast carcinomas." Cancer Res.in press (1997) ▼

[Publications] Imai K.: "Expression of membrane-type 1 matrix metalloproteinase and activation of progelatinase A in human osteoarthritic cartilage." Am.J.Pathol.in press (1997) ▼

[Publications] Nagase H.: "Proteinases and matrix degradation.Textbook of Rheumatology" W.B.Saunders Com.Philadelphia, 1904 (1997) ▼

URL:

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