

肺癌細胞のアポトーシスにおける脂質メディエーターの役割

著者	笠原 寿郎
著者別表示	Kasahara Kazuo
雑誌名	平成11(1999)年度 科学研究費補助金 奨励研究(A) 研究概要
巻	1998 1999
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00060808



肺癌細胞のアポトーシスにおける脂質メディエーターの役割

Research Project

All

Project/Area Number

10770264

Research Category

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

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Respiratory organ internal medicine

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

笠原 寿郎 金沢大学, 医学部・附属病院, 講師 (30272967)

Project Period (FY)

1998 - 1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000)

Fiscal Year 1999: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 1998: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Keywords

肺癌 / シスプラチン / トロンボキサンA2 / 血小板活性化因子 / アポトーシス / カスパーゼ / MAPキナーゼ / トロンボキサンA₂

Research Abstract

1、肺癌細胞株におけるアポトーシスの検討

肺癌細胞株PC-9及びそのシスプラチン耐性細胞株PC-9/CDDPを用い実験を行った。それぞれの細胞株をシスプラチンに2時間接触させて後、24時間培養し、細胞を回収した。シスプラチンにより誘導されるアポトーシスはPC-9において有意に多く、さらに脂質メディエーターであるトロンボキサンA₂(TXA₂)拮抗薬、合成酵素阻害薬を併用したところ、シスプラチンにより誘導されるアポトーシスは有意に増強した。即ち、TXA₂の機能を阻害する事でシスプラチン誘導細胞死が増加した。血小板活性化因子(PAF)拮抗薬についても同様の結果を得た。

2、細胞死に関するプロテアーゼの解析

TXA₂拮抗薬の併用により、シスプラチン誘導アポトーシスの増強が確認されたので、細胞死に関わるシステインプロテアーゼであるカスパーゼについて検討した。ウェスタンブロット法を用い、蛋白量を検討したところ、TXA₂拮抗薬の処理によってカスパーゼ2が誘導された。PAF拮抗薬ではカスパーゼ1が誘導された。

3、Mitogen-activated proteinキナーゼ(MAPK)の検討

TXA₂拮抗薬、PAF拮抗薬のシスプラチン誘導細胞死の増強機序を解析するために脂質メディエーターと深く関わりを持つMAPKが果たす役割を検討した。活性化状態のMAPKを確認する抗リン酸化抗体を用いウェスタンブロット法で検討したが、TXA₂拮抗薬、PAF拮抗薬、共に影響を与えなかった。

以上の結果から、脂質メディエーターであるTXA₂、PAFを阻害する事によりシスプラチン誘導アポトーシスが増強し、これはカスパーゼ蛋白を誘導する事に起因すると考えられた。

Report (2 results)

1999 Annual Research Report

1998 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] Masaki Fujimura, Kazuo Kasahara: "Up-regulation of ICH-1L protein by thromboxane A₂ antagonists enhances cisplatin-induced apoptosis in non-small-cell lung-cancer cell lines" J Cancer Res Clin Oncol. 125-1. 389-394 (1999) ▼

[Publications] Fujimura.M, et al: "Up-regulation of ICH-1L Protein by Thromboxane A₂ Antagonists Enhances Cisplatin-induced Apoptosis in Non-Small-Cell Lung Cancer Cell Lines." J.Clin.Oncol.Cancer Res.(印刷中). ▼

URL:

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