

MMP-2(ゼラチナーゼA)の関節組織破壊における役割

著者	岡田 保典
著者別表示	Okada Yasunori
雑誌名	平成7(1995)年度 科学研究費補助金 一般研究(C) 研究課題概要
巻	1994
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066454



MMP-2(ゼラチナーゼA)の関節組織破壊における役割

Research Project

All ▼

Project/Area Number

06670188

Research Category

Grant-in-Aid for General Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Human pathology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

岡田 保典 金沢大学, がん研究所, 教授 (00115221)

Project Period (FY)

1994

Project Status

Completed (Fiscal Year 1994)

Budget Amount *help

¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Fiscal Year 1994: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

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 / 潜在型酵素活性化 / 慢性関節リウマチ / 関節組織破壊

Research Abstract

Matrix metalloproteinase(MMP)遺伝子ファミリーは、一次構造が明らかにされた10種類の分子種から構成されている。本研究では、MMP-2(gelatinase A)の慢性関節リウマチ(RA)関節組織における局在と潜在型MMP-2(proMMP-2)の活性化機序を検討し、以下の新しい知見を得た。

1)MMP-2はRA滑膜組織の表層細胞下層における線維芽細胞に局在し、MMP-1やMMP-3が表層細胞から産生されるのと対照的であった。

2)TIMP-2もMMP-2と同様に表層細胞下層の線維芽細胞に局在していた。ProMMP-2は培養液中でTIMP-2と複合体を形成することから、両者が線維芽細胞中共存することは、細胞内での複合体形成の可能性を示唆している。

3)細胞膜貫通ドメインを持つ新しいMMP(membrane type-MMP=MT-MMP)の一次構造を決定し、MT-MMPの細胞膜上での発現がproMMP-2の活性化に決定的役割を果たすことを示した。また、MT-MMPもRA滑膜表層細胞下層の線維芽細胞に局在した。

4)RA滑膜細胞を初代培養すると培養液中に活性型MMP-2の出現があり、コンカナバリンA処理で活性化が強く促進された。一方、MT-MMPのmRNAレベルはコンカナバリンA処理で6倍増強した。また、その細胞膜成分はproMMP-2を活性化し、TIMP-2を加えると活性化の阻害がみられた。

以上のデータは、MMP-2がRAの滑膜組織で産生され、MT-MMPによる活性化後に関節組織破壊に関与する可能性を示唆している。また、その活性化はTIMP-2で調節されていると考えられる。MMP-2,TIMP-2,MT-MMPのmRNAレベルでの発現をみるためin situ hybridizationを現在遂行中である。

Report (1 results)

1994 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All Other

All Publications (3 results)

[Publications] Imai K.et.al.: "Matrix wetalloproteinase 7(matrilysin)from human rectal carcinoma cells." J.Biol.Chem.270. (1995) ▼

[Publications] Okada Y,et.al.: "Localization of matrix wetalloproteinase 9(92KD gelatinore 1 type wellage nase=gelatinaseB)in ostesclosts." Lab.Invest.72. (1995) ▼

[Publications] Sato H.et.al.: "A matrix wetalloproteinase expressed on the surface of invasive tumour cells." Nature. 370. 61-65 (1994) ▼

URL:

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21