

G蛋白共役型受容体による癌の浸潤・転移の制御とその分子メカニズム

著者	多久和 陽
著者別表示	Takuwa Yoh
雑誌名	平成16(2004)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2004
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060521



[◀ Back to previous page](#)

G蛋白共役型受容体による癌の浸潤・転移の制御とその分子メカニズム

Research Project

Project/Area Number	16022225
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	多久和 陽 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (60171592)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	杉本 直俊 金沢大学, 医学系研究科, 講師 (80272954) 多久和 典子 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (70150290) 吉岡 和晃 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (80333368)
Project Period (FY)	2004
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	¥6,400,000 (Direct Cost: ¥6,400,000) Fiscal Year 2004: ¥6,400,000 (Direct Cost: ¥6,400,000)
Keywords	S1P / Edg受容体 / がん / 浸潤 / 転移 / 遊走 / Rac

All ▾

Research Abstract

活性化血小板から放出される生理活性リソリン脂質、スフィンゴシン-1-リン酸(S1P)は、マウスB16メラノーマ細胞において内因性に発現するG蛋白共役型S1P受容体、S1P2/Edg5サブタイプを介し、in vitroにおいて細胞遊走と細胞外マトリックス浸潤を抑制する。本研究では、B16細胞のC57BL/6マウス皮下接種によるメラノーマ腫瘍形成が、S1Pの連日局所投与により用量依存性に著明に抑制されることを見出した。病理組織学的検討ではS1P投与群においてがん組織の線維性被膜による隔絶と周辺組織への浸潤の欠如が認められた。In vitroにおいてS1PはB16細胞の増殖を抑制しなかった。S1P2/Edg5ノックアウトマウスを用いた検討から、S1Pの抑制効果は宿主側間質細胞ではなくB16細胞の発現するS1P2/Edg5を介し発揮されるものと考えられた。B16細胞にS1P2/Edg5受容体を強発現させ皮下接種するとS1Pの抑制効果に対しより感受性となった。一方、B16細胞にS1P1/Edg1受容体(in vitroにおいてGiを介し細胞遊走・浸潤を促進する)を強発現させると、メラノーマ腫瘍形成がS1P依存性に増強された。これらの知見からin vivoにおいてS1Pはがん細胞が発現する受容体サブタイプ特異的にがんの浸潤、腫瘍形成を促進あるいは抑制することが明らかとなった。さらに、培養血管内皮細胞へのB16細胞の接着・伸展がS1Pにより抑制され、これはS1P₂/Edg5選択的阻害剤により解除されることを見出した。これはS1P₂/Edg5を介する血行性肺転移抑制の分子機構の一端を担うと考えられる。

Report (1 results)

2004 Annual Research Report

Research Products (8 results)

All 2005 2004

All Journal Article

[Journal Article] Inhibition of Rac activation as a mechanism for negativeregulation of actin cytoskeletal reorganization and cell motility by cyclic AMP.	2005 ▾
[Journal Article] Statins suppress oxidized low-density lipoprotein-induced macrophage proliferation by inactivation of small G protein -p38 MAPE pathway.	2005 ▾
[Journal Article] RhoA and Rac mediate endothelial cell polarication and detachment induced by T-cadherin.	2005 ▾
[Journal Article] Thrombin-induced rapid geranylgeranylation of RhoA as an essential process for RhoA activation in endothelial cells.	2005 ▾
[Journal Article] Blood lipid mediator sphingosine-1-phosphate potently stimulates platelet derived growth factor-A and -B chain expression through S1P1-Gi-Ras-MAPK-dependent induction of kruppel-like factor 5.	2004 ▾
[Journal Article] Overexpression of phospholopase D prevents actinomycin D induced apoptosis through potentiation of phosphoinositide 3-kinase signaling pathways in Chinese hamster ovary cells.	2004 ▾
[Journal Article] Dual mode regulation of migration by lysophosphatidic acid in human gastric cancer cells.	2004 ▾
[Journal Article] Role of p38 mitogen-activated protein kinase in thrombus formation.	2004 ▾

URL: