

平滑筋緊張制御系Rho-Rhoキナーゼ-ミオシンホスファターゼの分子生理学的研究

著者	櫻田 惣太郎
著者別表示	Sakurada Sotarou
雑誌名	平成14(2002)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要
巻	2001 2002
ページ	1p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00061218



[◀ Back to previous page](#)

平滑筋緊張制御系Rho-Rhoキナーゼ-ミオシンホスファターゼの分子生理学的研究

Research Project

Project/Area Number	13770021
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	General physiology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	櫻田 惣太郎 金沢大, 医学(系)研究科(研究院), 講師 (00215691)
Project Period (FY)	2001 - 2002
Project Status	Completed (Fiscal Year 2002)
Budget Amount *help	¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000) Fiscal Year 2002: ¥600,000 (Direct Cost: ¥600,000) Fiscal Year 2001: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000)
Keywords	Rho / Rhoキナーゼ / ミオシンホスファターゼ / Ca ²⁺ / 平滑筋収縮

All

Research Abstract

興奮性アゴニストによる平滑筋収縮において、20kDミオシン軽鎖(MLC)のリン酸化は主要な役割を果たす。これは、1)細胞内Ca²⁺の上昇によるミオシン軽鎖キナーゼの活性化、2)三量体G蛋白質G_i12/13、低分子量G蛋白質Rhoとその下流のRhoキナーゼを介した、ミオシンホスファターゼの抑制の両者を介する。本研究にて初めて、これら二つの情報伝達経路の間の連携、すなわちCa²⁺依存性Rho活性化機構が存在することを見出した。60mM KClは受容体アゴニストであるノルアドレナリン(NA)とほぼ同等の大きさの持続的収縮とMLCリン酸化レベルの上昇を惹起した。Rhoキナーゼ阻害薬HA-1077、Y-27632はKClによる収縮とMLCリン酸化をNAと同程度に抑制した。KCl、NA刺激とともに濃度依存的に活性型Rho(GTP-Rho)量を増加させた。KClによる収縮とRho活性化は、外液Ca²⁺除去、ジヒドロピリジンCa²⁺チャネルブロッカーにより完全に抑制された。KClによる収縮とRho活性化は、チロシンキナーゼ抑制剤やカルモジュリン阻害剤、カルモジュリン依存性キナーゼ抑制剤で強く抑制された。また、NAによるRho活性化・収縮は外液Ca²⁺除去かつカフェイン処理による細胞内Ca²⁺ストアの枯渇操作により強く抑制された。以上の結果より、血管平滑筋においてCa²⁺依存性Rho活性化機構の存在が明らかとなった。この機構は、Ca²⁺-カルモジュリン-カルモジュリンキナーゼが関与したRho活性化機構の可能性が高い。また、生理的な受容体アゴニストによるRho活性化に関与していると考えられる。

Report (1 results)

2001 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All Other

All Publications

[Publications] RYU, Yasuharu: "Sphingosine-1-Phosphate, a Platelet-Derived Lysophospholipid Mediator, Negatively Regulates Cellular Rac Activity and Cell Migration in Vascular Smooth Muscle Cells" *Circ. Res.* (In press). (2002) ▼

[Publications] SAKURADA, Sotaro: "Rho activation in excitatory agonist-stimulated vascular smooth muscle" *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 281. C571-C578 (2001) ▼

URL:

Published: 2001-03-31 Modified: 2016-04-21