

Molecular biological research of biological functions of the sphingosine-1-phosphate receptors

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-05-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Takuwa, Yoh メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00050721

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



生理活性脂質スフィンゴシン-1-リン酸受容体の機能
の分子生物学的解析

(11470014)

平成11、12年度科学研究費補助金（ 基盤研究 (B) (2) ）
研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 多久和 陽

(金沢大学医学部 教授)

金沢大学附属図書館



8000-96508-9

は し が き

研究組織

研究代表者： 多久和 陽（金沢大学医学部 教授）
研究分担者： 桜田惣太郎（金沢大学医学部 講師）
杉本 直俊（金沢大学医学部 助手）
多久和典子（金沢大学医学部 助手）

研究経費

平成11年度	8,400千円
平成12年度	5,600千円
計	14,000千円

研究発表

(1) 原著論文

1. K. Gonda, H. Okamoto, N. Takuwa, Y. Yatomi, H. Okazaki, T. Sakurai, S. Kimura, R. Sillard, K. Harii and Y. Takuwa. The novel sphingosine 1-phosphate receptor AGR16 is coupled via pertussis toxin-sensitive and -insensitive G-proteins to multiple signalling pathways. *Biochem. J.* 337:67-75, 1999.
2. N. Takuwa, Y. Fukui and Y. Takuwa. Cyclin D1 Expression Mediated by Phosphatidylinositol 3-Kinase through mTOR-p70S6K-Independent Signaling in Growth Factor-Stimulated NIH 3T3 Fibroblasts. *Mol.Cell.Biol.* 19(2): 1346-1358, 1999.

3. J. Deguchi, T. Nambu, H. Hamada, T. Nakaoka, J. Abe, O. Sato, T. Miyata, M. Makuuchi, K. Kurokawa and Y. Takuwa. Targeting endogenous platelet-growth factor B-chain by adenovirus-mediated gene transfer potently inhibits in vivo smooth muscle proliferation after arterial injury. *Gene Therapy*. 6(6): 956-965, 1999.
4. H. Okamoto, N. Takuwa, Y. Yatomi, K. Gonda, H. Shigematsu and Y. Takuwa. EDG3 is a functional receptor specific for sphingosine-1-phosphate and sphingosylphosphorylcholine with signaling characteristics distinct from EDG1 and AGR16. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 260(1): 203-208, 1999.
5. J. Deguchi, M. Makuuchi, T. Nakaoka, T. Collins and Y. Takuwa. AngiotensinII stimulates platelet-derived growth factor-B chain expression in newborn rat vascular smooth muscle cells and neointimal cells through Ras, ERK, and JNK mechanisms. *Cir. Res.* 85: 565-574, 1999.
6. J. Deguchi, J. Abe, M. Makuuchi and Y. Takuwa. Inhibitory effects of trapidil on PDGF signaling in balloon-injured rat carotid artery. *Life Sci.* 65(26): 2791-2799, 1999.
7. H. Nagumo, Y. Sasaki, Y. Ono, H. Okamoto, M. Seto and Y. Takuwa. Rho kinase inhibitor HA1077 prevents Rho-mediated myosin phosphatase inhibition in smooth muscle cells. *Am. J. Physiol.* 278: C57-C65, 2000.
8. N. Yukimasa, K Isobe, H Nagai, Y Takuwa, and T Nakai Successive occupancy by immediate early transcriptional factors of the tyrosine hydroxylase gene TRE and CRE sites in PACAP-stimulated PC12 pheochromocytoma cells. *Neuropeptides*. 33(6): 475-482, 1999
9. Levon M. Khachigian, Y. Takuwa, T. Collins. Mechanisms of AngiotensinII-Induced Platelet-Derived Growth Factor Gene Expression. *Mol. Cell. Biochem.* 212(1-2): 183-186, 2000
10. H. Ikeda, Y. Yatomi, M. Yanase, H. Satoh, H. Maekawa, I. Ogara, Y. Ozaki, Y. Takuwa, S. Mochida and K. Fujiwara. Biological Activities of a Novel Lipid Mediator, Sphingosine 1-phosphate, in Rat Hepatic

Stellate Cells. *Am. J. Physiol.* 279: G304-G310, 2000

11. H. Okamoto, N. Takuwa, T. Yokomizo, N. Sugimoto, S. Sakurada, H. Shigematsu and Y. Takuwa. Inhibitory Regulation of Rac Activation, Membrane Ruffling and Cell Migration by Sphingosine-1-Phosphate Receptor EDG5, but not EDG1 or EDG3. *Mol.Cell.Biol.* 20(24): 9247-9261, 2000.
12. N. Takuwa and Y. Takuwa. Regulation of cell cycle molecules by the Ras effector system. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001 (in press).
13. Y. Takuwa, H. Okamoto, N. Takuwa, K. Gonda, N. Sugimoto and S. Sakurada. Subtype-Specific, Differential Activities of the EDG Family Receptors for Sphingosine-1-Phosphate, a Novel Lysophospholipid Mediator. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001(in press)
14. 多久和 陽, 南雲哲充, 出口順夫, 佐々木 泰治 血管平滑筋のトームス・遺伝子発現調における低分子量G蛋白, セリン・トレオニンキナーゼの役割. 脳血管攣縮 14: 103-112, 1999.
15. 多久和 陽, 出口順夫 Growth factorシグナリングとその血管狭窄治療への応用. 呼吸 18: 882-886, 1999.
16. 多久和 陽 PTH関連ペプチドと脈管収縮 腎と骨代謝 12: 363-369, 1999.
17. 多久和 陽 血管の収縮・弛緩の分子機構. 神経研究の進歩 43: 816-824, 1999.
18. 多久和 陽 低分子量Rhoを介した新しい平滑筋収縮調節系. 医学の歩み 191: 338-342, 1999.

(2) 口頭発表

1. 権太浩一, 岡本宏之, 多久和 典子, 多久和 陽 血管平滑筋に発現するスフィンゴシン-1-リン酸受容体AGR16の同定と機能解析. 第76回日本生理学会大会 1999年3月28日
2. 多久和 典子, 多久和 陽 ホスチジルイノシトール3-キナーゼを介したサイクリンD1発現の分子機構の解析. 第76回日本生理学会大会 1999年3月29日

3. 出口順夫, 多久和 陽 血管平滑筋におけるアンギオテンシンⅡ(AII)によるRas活性化機構. 第76回日本生理学会大会 1999年3月29日
4. 岡本宏之, 多久和 典子, 権太浩一, 多久和 陽 スフィンゴシン-1-リン酸受容体EDG3の機能解析. 第76回日本生理学会大会 1999年3月29日
5. 多久和 陽, 南雲啓充, 多久和 典子, 岡本宏之, 瀬戸 実, 佐々木 泰治 Rhoを介する平滑筋ミオシンホスファターゼ活性調節におけるRhoキナーゼの役割. 第76回日本生理学会大会 1999年3月30日
6. 南雲啓充, 多久和 典子, 岡本宏之, 多久和 陽 血管平滑筋細胞におけるRhoを介したミオシン軽鎖(MLC)フォスファターゼ活性調節のRhoキナーゼ阻害薬HA1077による抑制. 第63回日本循環器学会学術集会 1999年3月28日
7. 岡本宏之, 多久和 典子, 権太浩一, 多久和 陽 血管内皮および血管平滑筋に発現するスフィンゴシン-1-リン酸受容体EDG3の機能解析—EDG1, AGR16と比較して—. 第63回日本循環器学会学術集会 1999年3月28日
8. 出口順夫, 多久和 陽 血管平滑筋細胞におけるアンギオテンシンⅡによるRas活性化機構. 第63回日本循環器学会学術集会 1999年3月28日
9. Takuwa, H. Nagumo, N. Takuwa, M. Seto and Y. Sasaki. Regulation of myosin light chain phosphorylation by Rho kinase in vascular smooth muscle cells. International Symposium on New Developments in Smooth Muscle and Endothelial Cell Signaling. 1999年5月18日
10. 岡本宏之, 多久和 典子, 権太浩一, 多久和 陽 血管内皮および血管平滑筋に発現するスフィンゴシン-1-リン酸受容体EDG1, EDG3, EDG5/AGR16の機能解析. 第2回日本血管細胞生物学会 1999年9月24日
11. 多久和 陽, 桜田惣太郎, 南雲啓充 Ca^{2+} 依存性平滑筋収縮の感作機構: Rho, Rhoキナーゼを介したミオシンホスホリパーゼ制

御系. 「Ca²⁺シグナルと膜輸送体の発現および機能調節」研究会 1999年11月12日

12. 岡本宏之, 多久和 典子, 杉本直俊, 桜田惣太郎, 多久和 陽
スフィンゴシン-1-リン酸受容体と細胞運動制御. 第77回日本
生理学会大会 2000年3月27日
13. 杉本直俊, 岡本宏之, 多久和 典子, 桜田惣太郎, 多久和 陽
スフィンゴシン-1-リン酸受容体の分子構造活性相関. 第77回
日本生理学会大会 2000年3月27日
14. 紫藤 治, 桜田惣太郎, 杉本直俊, 平下政美, 多久和 陽 暑
熱馴化によるヒトの選択環境温の修飾. 第77回日本生理学会
大会 2000年3月28日
15. 桜田惣太郎, 岡本宏之, 多久和 典子, 杉本直俊, 佐々木 泰
治, 多久和 陽 血管平滑筋Rho-ミオシンホスファターゼ制
御系のアゴニストによる調節. 第77回日本生理学会大会
2000年3月29日
16. Takuwa, H. Okamoto, N. Takuwa, N. Sugimoto and S. Sakurada.
Subtype-specific, differential activities of the EDG family receptors
for sphingosine 1-phosphate, a novel lysophospholipid mediator.
Rasmussen Biological Communications Symposium. 2000年6月16
日
17. Takuwa and Y. Takuwa Regulation of cell cycle molecules by the
Ras effector system. Rasmussen Biological Communications
Symposium. 2000年6月16日
18. Sakurada, H. Okamoto, N. Takuwa, N. Sugimoto and Y. Takuwa.
Excitatory agonists induce activation of the small GTP-BINDING
protein Rho in the rabbit artery. XI th International Vascular Biology
Meeting. 2000年9月6日
19. 多久和 陽, 岡本宏之, 多久和 典子, 杉本直俊, 桜田惣太郎
血管系に発現するスフィンゴシン-1-リン酸(S1P)受容体群によ
る細胞運動調節とシグナリング. 「Ca²⁺シグナルと膜輸送体の
発現および機能調節」研究会 2000年9月28日
20. 岡本宏之, 多久和 典子, 杉本直俊, 桜田惣太郎, 多久和 陽

- スフィンゴシン-1-リン酸受容体と細胞運動制御. 第75回日本生化学会大会 2000年10月12日
21. 桜田惣太郎, 岡本宏之, 王 煜, 多久和 典子, 桜井華奈子, 杉本直俊, 多久和 陽 血管平滑筋における興奮性アゴニストによるRhoの活性化. 第75回日本生化学会大会 2000年10月12日
 22. 多久和 陽 Rho・Rhoキナーゼを介した血管平滑筋トーン調節系のCa²⁺感受性制御. 第23回高血圧学会学術総会 2000年10月19日
 23. 多久和 陽 細胞膜ATP受容体ファミリーとシグナル機構. 第3回若手研究者のための薬理学セミナー 2000年10月20日
 24. 桜田惣太郎, 王 煜, 桜井華奈子, 岡本宏之, 多久和 典子, 杉本直俊, 多久和 陽 興奮性アゴニストによる血管平滑筋収縮におけるRho活性化とその機構. 第8回日本血管細胞生物学会 2000年11月24日
 25. 多久和 陽, 岡本宏之, 多久和 典子, 桜田惣太郎, 杉本直俊 G蛋白質共役型受容体による細胞運動とRhoファミリー低分子量G蛋白質活性の制御. 筋収縮・細胞運動研究会 2000年12月9日

(3) 出版物

1. Takuwa. Regulation of smooth muscle myosin phosphatase and contraction by Rho and Rho kinase. In Molecular mechanism and the disorder of smooth muscle edited by K. Kohama and Y. Sasaki. R. G. Landes company. Austin, Texas, U. S. A. 1999.
2. 多久和 陽 基礎生化学実験法 第2巻「細胞の調整と培養血管平滑筋細胞」 p61-67 基礎生化学実験法編集委員会(大島泰郎他) 東京化学同人