炎症制御因子としてのスフィンゴシン-1-リン酸の血管障害における役割

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-01-15
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 多久和, 陽, Takuwa, Yoh
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060107

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

Back to previous page

炎症制御因子としてのスフィンゴシン－１－リン酸の血管障害における役割

Publicly

All

Project Area	Machineries of bioactive lipids in homeostasis and diseases
Project/Area Number	23116509
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
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, 教授 (60171592)
Project Period (FY)	**2011-04-01 – 2013-03-31**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2012)
Budget Amount *help	**¥16,120,000 (Direct Cost: ¥12,400,000、Indirect Cost: ¥3,720,000)** Fiscal Year 2012: ¥8,060,000 (Direct Cost: ¥6,200,000、Indirect Cost: ¥1,860,000) Fiscal Year 2011: ¥8,060,000 (Direct Cost: ¥6,200,000、Indirect Cost: ¥1,860,000)
Keywords	スフィンゴシン-1-リン酸 / 脂質メディエーター / 血管 / 炎症 / 病態生理
Outline of Annual Research Achievements	本年度は、以下の研究に取り組んだ。S1P1は血管内皮細胞のアドヘーレンスジャンクション（AJ）強化作用により、血管透過性を抑制する。一方、S1P2の血管透過性制御における機能は不明の点が多い。そこで、S1P2-/-マウスを用いた抗原感作やPAF投与によるアナフィラキシーモデルにおいて、肺血管透過性を評価した。また、S1P2-/-マウスから肺毛細血管内皮細胞を単離・単層培養し、AJ構築と接着分子VE-カドヘリン分子細胞内領域会合シグナル分子の集合と活性化を、免疫染色、免疫沈降・ウエスタン法、プルダウン法などにより解析した。S1P2の作用機構については、Akt-eNOS経路を中心に解析した。 以下の結果が得られた。アナフィラキシーによる肺血管透過性亢進病態において、S1P2-/-マウスでは野生化マウスに比較して、エバンスブルー法・組織像解析による肺血管透過性亢進、その結果の血液濃縮（ヘマットクリット測定）、血圧低下、体温低下のいずれの応答も増強していた。その結果、S1P2-/-マウスの生存は野生化マウスに比較して低下した。さらに、これらの現象の機構を検討した。S1P2-/-マウスでは野生化マウスに比較して、NO産生が亢進していた。 S1P2-/-マウスから単離した内皮細胞において、PAF刺激によるAJ結合崩壊は、S1P2-/-マウス内皮細胞においてより顕著であることを見出した。 これらの結果は、従来から知られていたS1P1受容体の他に、S1P2シグナル系がAJの障壁機能障害を防御する作用を有することを示した。
Research Progress Status	24年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	24年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2012 Annual Research Report

2011 Annual Research Report

Research Products (38 results)

All 2013 2012 2011 Other

All Journal Article Presentation Remarks Patent(Industrial Property Rights)

[Journal Article] Antagonism of sphingosine 1 -phosphate receptor 2 causes a selective reduction of portal vein pressure in bile duct-ligated rats. 2013

[Journal Article] Essential role of class II P13K-C2□□ in sphingosine-1-phosphate receptor-1 mediated signaling and migration in endothelial cells. 2013

[Journal Article] Sphingosine-1-Phosphate Signaling and Cardiac Fibrosis. 2013

[Journal Article] PI3キナーゼ・ファミリーの血管における生理機能：クラスⅡα型PI３キナーゼC2αによる新たな血管恒常性維持機構 2013

[Journal Article] 血管新生の基礎と臨床 2013

[Journal Article] Sphingosine-1-phosphate signaling in physiology and diseasesBioFactors 2012

[Journal Article] Antagonism of sphingosine 1-phosphate receptor 2 causes a selective reduction of portal vein pressure in bile duct-ligated rats. 2012

[Journal Article] Overexpression of sphingosine kinase 1 prevents ceramide accumulation and ameliorates muscle insulin resistance in high fat-fed mice 2012

[Journal Article] Essential role of endothelial class II PI3K-C2α in angiogenesis and vascular barrier function. 2012

[Journal Article] Involvement of membrane type1-matrix metalloproteinase (MT1-MMP) in rage activation signalingpathways. 2011

[Journal Article] Effects of gomisin A on vascular contraction in rat aortic rings Naunyn-Schmiedeberg Archives of Pharmacology 2011

[Journal Article] ntraradial administration of fasudil inhibits augmented Rho kinase activity to effectively dilate spastic radial artery in coronary artery bypass grafting surgery 2011

[Journal Article] Tumor-suppressive Sphingosine-1-phosphate Receptor-2 Counteracting Tumor-promoting Sphingosine-1-phosphate Receptor-1 and Sphingosine Kinase 1-Jekyll Hidden behind Hyde 2011

[Journal Article] Crucial role of membrane type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) in RhoA/Rac1-dependent signaling pathways in thrombin-stimulated endothelial cells 2011

[Journal Article] G Protein-coupled sphingosine-1-phosphate receptors : potential molecular targets for angiogenic and anti-angiogenic therapies 2011

[Journal Article] スフィンゴシン-1-リン酸と炎症 2011

[Presentation] クラスII 型PI3 キナーゼC2α はエンドソーム上でのS1P によるRac1 活性化を制御して内皮細胞遊走を調節する 2013

[Presentation] クラスII型PI3キナーゼC2αはメンブレン・トラフィッキング調節を介する血管形成及び恒常性維持に必須である 2013

[Presentation] ClassII PI3-kinase, PI3K-C2alpha, mediates S1P-induced endothelial cell migration through endosomal Rac1 activation 2013

[Presentation] Endothelial PI3K-C2α, a class II PI3K, has an essential role in angiogenesis and vascular barrier function. 2013

[Presentation] Endothelial PI3K-C2a, a class II PI3K in angiogenesis and vascular barrier function 2013

[Presentation] スフィンゴシン-1- リン酸特異的2 型受容体は内皮型一酸化窒素合成酵素を抑制することによりアナフィラキシーショックに対して保護的に働く 2013

[Presentation] クラスII型PI3キナーゼC2αは血管形成・血管恒常性維持に必須である 2012

[Presentation] クラスII型PI3キナーゼC2αはエンドソーム上でのRac1活性化を制御してスフィンゴシン- 1 -リン酸（S1P）による血管内皮細胞遊走・管腔形成を調節する。 2012

[Presentation] Class II PI3 kinase C2α has a crucial role in vascular formation and barrier integrity 2012

[Presentation] クラスII 型PI3 キナーゼC2αは血管新生・恒常性維持に必須である 2012

[Presentation] Class II PI3K-C2alpha is essential for vascular barrier integrity 2012

[Presentation] Essential role of class IIα-isoform PI3 kinase (PI3K-C2α) in sphingosine-1-phosphate(S1P-induced endothelial cell migration 2012

[Presentation] Role of sphingosine-1-phosphate in cardiac remodeling and protection 2012

[Presentation] クラスIIα;型PI3キナーゼC2αは血管形成に必須である 2012

[Presentation] クフスII型PI3キナーゼC2αノックアウトマウスにおける血管障壁機能の異常 2012

[Presentation] スフィンゴシン-1-リン酸による血管内皮細胞遊走におけるクラスII型PI3キナーゼC2αの役割 2012

[Presentation] 血管平滑筋収縮における新しいCa 2+標的-ミオシン軽鎖ホスファターゼ 2011

[Presentation] Role of Lysophospholipid Mediator Sphingosine-1-phosphate in Cardiac Fibrosis 2011

[Presentation] Function role of sphingosine-1-phosphate signaling in angiogenesis 2011

[Remarks] 血管分子生理学教室（旧生理学第一講座）

[Remarks]

[Patent(Industrial Property Rights)] 血管内皮関門障害に関連した疾患又は症状を予防及び/又は治療するための候補物質のスクリーニング方法 2013

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PUBLICLY-23116509/

Published: 2011-04-05 Modified: 2018-03-28