

生理活性脂質S1P受容体群Edgファミリーによる両方向性細胞運動制御の分子基盤

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sugimoto, Naotoshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061183

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



[◀ Back to previous page](#)

生理活性脂質S1P受容体群Edgファミリーによる両方向性細胞運動制御の分子基盤

Research Project

Project/Area Number	14770013	All
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	
Allocation Type	Single-year Grants	
Research Field	General physiology	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	杉本 直俊 金沢大学, 医学系研究科, 講師 (80272954)	
Project Period (FY)	2002 – 2003	
Project Status	Completed (Fiscal Year 2003)	
Budget Amount *help	¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000) Fiscal Year 2003: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000) Fiscal Year 2002: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)	

Keywords スフィンゴシン-1-リン酸 / 化学遊走 / Edgファミリー受容体 / 三量体G蛋白質 / 低分子量G蛋白質Rac / 低分子量G蛋白質Rho

Research Abstract

細胞運動は胎生期における器官・形態形成、生後においては炎症反応、癌の浸潤・転移、動脈硬化など様々な生理的・病的なプロセスに関与している。細胞運動は、生体では細胞遊走を正あるいは負に制御する種々の細胞外シグナル因子によって厳密に調節されている。スフィンゴシン-1-リン酸(S1P)は種々の細胞によって合成・放出され、血中に10⁻⁸~10⁻⁷Mオーダーの濃度で存在する脂質メディエーターである。S1Pは血管内皮細胞に対して正の化学走化因子(ケモアトラクタント)として作用し、化学遊走を促進する。一方、ある種の癌細胞や血管平滑筋細胞に対しては負の化学走化因子(ケモリペラント)として作用し、化学遊走を抑制する。このことは、S1Pが生体内において細胞遊走の促進及び抑制の二方向性制御を及ぼしている可能性を示唆している。以前私達は、S1P受容体のうちS1P₁とS1P₃はともに細胞運動の分子スイッチと考えられる低分子量G蛋白質Racの活性を促進し、化学遊走を誘導するのに対し、S1P₂受容体は逆に細胞運動およびRac活性を抑制することを報告し、S1Pは異なる受容体サブタイプに作用することによってRac活性を二方向性に制御する結果、細胞遊走を正あるいは負に調節することを明らかにした。本研究では、S1P₂受容体によるRacの抑制にはRhoの活性化が必要であり、Rhoの上流には三量体G蛋白質G_i及びG_oが介在していることを証明し、細胞遊走の抑制性制御の分子基盤として、G_i-Rho-Rac抑制という新規情報伝達経路を明らかにした。

Report (2 results)

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

Research Products (8 results)

All Other

All Publications

[Publications] Usui S, Sugimoto N, Takuwa N, Sakagami S, Takata S, Kaneko S, Takuwa Y: "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 Krupel-like Factor 5." *J Biol Chem.* (In press). (2004)

[Publications] Xu J, Wang F, Van Keymeulen A, Herzmark P, Straight A, Kelly K, Takuwa Y, Sugimoto N, Mitchison T, Bourne HR: "Divergent signals and cytoskeletal assemblies regulate self-organizing polarity in neutrophils." *Cell.* 114(2). 201-214 (2003)

[Publications] Sakurada S, Takuwa N, Sugimoto N, Wang Y, Seto M, Sasaki Y, Takuwa Y: "Ca²⁺-dependent activation of Rho and Rho kinase in membrane depolarization-induced and receptor stimulation-induced vascular smooth muscle contraction." *Circ Res.* 93(6). 548-556 (2003)

[Publications] Arikawa K, Takuwa N, Yamaguchi H, Sugimoto N, Kitayama J, Nagawa H, Takehara K, Takuwa Y: "Ligand-dependent inhibition of B16 melanoma cell migration and invasion via endogenous S1P₂ G protein-coupled receptor. Requirement of inhibition of cellular RAC activity." *J Biol Chem.* 278(35). 32841-32851 (2003)

[Publications] 杉本直俊, 多久和典子, 多久和陽: "化学遊走抑制性Gタンパク質共役型受容体S1P₂/Edg5による低分子量Gタンパク質Racの抑制とその分子機構" *生化学.* 75(7). 597-600 (2003)

[Publications] Ishibashi T, Sakamoto T, Ohkawara H, Nagata K, Sugimoto K, Sakurada S, Sugimoto N, Watanabe A, Yokoyama K, Sakamoto N, Kurabayashi M, Takuwa Y, Maruyama Y: "Integral Role of RhoA Activation in Monocyte Adhesion-Triggered Tissue Factor Expression in Endothelial Cells." *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23(4). 681-687 (2003)

[Publications] Sugimoto N, Takuwa N, Okamoto H, Sakurada S, Takuwa Y: "Inhibitory and Stimulatory Regulation of Rac and Cell Motility by the G_{12/13}-Rho and G_i pathways Integrated Downstream of a Single G Protein-Coupled Sphingosine-1-Phosphate Receptor Isoform" *Mol Cell Biol.* 23. 1534-1545 (2003)

[Publications] Takuwa Y, Takuwa N, Sugimoto N: "The Edg family G protein-coupled receptors for lysophospholipids: their signaling properties and biological activities" *J Biochem. (Tokyo).* 131. 767-771 (2002)

