

# 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

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sakurada, Sotarou メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00061218">https://doi.org/10.24517/00061218</a>

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



[◀ 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

<b>Project/Area Number</b>	13770021
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Research Field</b>	General physiology
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	櫻田 惣太郎 金沢大, 医学(系)研究科(研究院), 講師 (00215691)
<b>Project Period (FY)</b>	2001 - 2002
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2002)
<b>Budget Amount *help</b>	¥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)
<b>Keywords</b>	Rho / Rhoキナーゼ / ミオシンホスファターゼ / Ca <sup>2+</sup> / 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Ca<sup>2+</sup>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<sub>i</sub>12/13、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Ca<sup>2+</sup>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Ca<sup>2+</sup>除去、ジヒドロピリジンCa<sup>2+</sup>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Ca<sup>2+</sup>除去かつカフェイン処理による細胞内Ca<sup>2+</sup>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Ca<sup>2+</sup>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、Ca<sup>2+</sup>-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