

G蛋白質共役型受容体スフィンゴシン-1-リン酸受容体の構造活性相関の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-19 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/10.24517/00064437

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



G蛋白質共役型受容体スフィンゴシン-1-リン酸受容体の構造活性相関の解析

Research Project

All

Project/Area Number

12770018

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

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, 助手 (80272954)

Project Period (FY)

2000 - 2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Fiscal Year 2001: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Fiscal Year 2000: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)

Keywords

スフィンゴシン-1-リン酸受容体 / 三量体G蛋白質 / 細胞内情報伝達 / EDG5 / AGR16

Research Abstract

スフィンゴシン-1-リン酸(S1P)は細胞の遊走、形態変化、増殖など多彩な生理活性を示す脂質である。これまでに私たちはクローン化したS1P受容体(EDG1、EDG3、EDG5)を安定発現した培養細胞の解析から、(1)EDG1は主としてGi蛋白質を介してホスホリパーゼC(PLC)の活性化、Ras/MAPキナーゼの活性化、アデニル酸シクラーゼの抑制に共役していること、(2)EDG3はGq蛋白質を介してPLCの活性化、Gi蛋白質を介してRas/MAPキナーゼの活性化及びアデニル酸シクラーゼの抑制に共役していること、(3)EDG5はGq蛋白質を介してPLCの活性化、Gi蛋白質を介してRas/MAPキナーゼの活性化、Gs蛋白質を介してアデニル酸シクラーゼの活性化に共役していることを見出した。今回、S1P受容体の情報伝達に関わる分子内のドメインを明らかにするため、受容体の細胞内C末端領域を様々な長さに欠失させた変異体、および受容体サブタイプ間でキメラ体を作成し、それらの情報伝達能を検討した。その結果、野生型のEDG1はRacを活性化し、Rhoを活性化しなかった。一方、EDG5はRhoを活性化したが、Racを活性化しなかった。EDG1の第3細胞内ループおよび細胞内C末端領域をEDG5のそれに交換したキメラ体ではRacの活性化が消失した。EDG5の第3細胞内ループおよび細胞内C末端領域をEDG1のそれに交換したキメラ受容体はRhoの活性化を引き起こした。EDG1のRac活性化には第3細胞内ループおよび細胞内C末端領域が重要であること、一方EDG5のRho活性化には第3細胞内ループおよび細胞内C末端領域は必要ないことが示唆された。

Report (2 results)

2001 Annual Research Report

2000 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] Takuwa Y., Okamoto H, Takuwa N, Gonda K, Sugimoto N, Sakurada S.: "Subtype-specific, differential activities of the EDG family receptors for sphingosine-1-phosphate, a novel lysophospholipid mediator" *Mol Cell Endocrinol.* 177. 3-11 (2001) ▼

[Publications] Sakurada S., Okamoto H, Takuwa N, Sugimoto N, Takuwa Y.: "Rho activation in excitatory agonist-stimulated vascular smooth muscle" *Am J Physiol.(Cell Physiol.)*. 281. C571-C578 (2001) ▼

[Publications] Sido O., Sakurada S., Sugimoto N., Hiratsuka Y., Takuwa Y.: "Ambient temperatures preferred by humans acclimated to heat given at a fixed daily time" *Physiol Behav.* 72. 387-392 (2001) ▼

[Publications] Ryu Y., Takuwa N., Sugimoto N., Sakurada S., Usui S., Okamoto H., Matsui O., Takuwa Y.: "Sphingosine-1-phosphate, a platelet-derived lysophospholipid mediator, negatively regulates cellular Rac activity and cell migration in vascular smooth muscle cells" *Cir.Res.*. (In press). (2002) ▼

[Publications] Okamoto H et al.: "Inhibitory regulation of Rac activation, membrane ruffling, and cell migration by the G protein-coupled sphingosine-1-phosphate receptor EDG5 but not EDG1 or EDG3." *Mol Cell Biol.* 20(24). 9247-9261 (2000) ▼

[Publications] Sakurada S et al.: "Autonomic and behavioural thermoregulation in starved rats." *J Physiol.*. 15;526. Pt 2:417-424 (2000) ▼

URL:

Published: 2000-03-31 Modified: 2016-04-21