

	(氏名)	岡島 史和	公募 班員
	(所属・職名)	群馬大学生体調節研究所・教授	
	(電話)	027-220-8850	(FAX) 027-220-8895
	(E-mail)	fokajima@showa.gunma-u.ac.jp	(URL) http://imcr.showa.gunma-u.ac
(研究テーマ)			
リゾ脂質性メディエ-タ-とその受容体の生理的、病態生理学的役割と作用機構			
(メッセージ)			
<p>リゾ脂質 G 蛋白質共役受容体 (GPCR)にはスフィンゴシン1-リン酸 (S1P)、リゾホスファチジン酸(LPA)などに対するEdg受容体ファミリーと、スフィンゴシルホスホリルコリン (SPC)、サイコシンなどに対するOGR1受容体ファミリーが存在する。私達はS1P、LPAなどの脂質分子は血中においてリポ蛋白質に結合していること、従来観察されていたリポ蛋白質作用の一部はS1P、LPA/Edg受容体ファミリーを介していることを見出し、リポ蛋白質の多機能性を説明する新しいメカニズムであることを提唱している。一方、OGR1ファミリーの場合はSPC、サイコシンなどの受容体として同定されていたが、最近になり、細胞外プロトンを感じpHセンサーとして細胞内シグナル系を活性化することが我々を含む国内外のグループで明らかにされた。現在、私達はリゾ脂質受容体を(1)リポ蛋白質作用の仲介機能(2)細胞外pHセンサー機能という新しい視点から解析し、リゾ脂質性シグナル分子受容体を示す多機能性の分子機構、さらに、これらの受容体系と病態との関連を解析している。</p>			
(最近の研究発表)			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tomura H, Wang JQ, Liu JP, Komachi M, Damirin A, Mogi C, Tobo M, Noch i H, Tamoto K, Im DS, Sato K, and Okajima F.: Cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in response to acidic pH through OGR1 in a human osteoblastic cell line. J Bone Miner Res. 23:1129-1139 (2008) 2. Kimura, T., Tomura, H., Mogi, C., Kuwabara, A., Damirin, A., Ishizuka, T., Sekiguchi, A., Ishiwara, M., Im, DS., Sato, K., Murakami, M., and Okajima, F. (2006) Role of scavenger receptor class B type I and sphingosine 1-phosphate receptors in high-density lipoprotein-induced inhibition of adhesion molecule expression in endothelial cells. J. Biol. Chem. 281:37457-37467. 3. Malchinkhuu, E., Sato, K., Horiuchi, Y., Mogi, C., Ohwada, S., Ishiuchi, S., Saito, N., Kurose, H., Tomura, H., and Okajima, F. (2005) Role of p38 mitogen-activated kinase and c-Jun terminal kinase in migration response to lysophosphatidic acid and sphingosine-1-phosphate in glioma cells. Oncogene 24:6676-6688. 4. Tomura, H., Wang, JQ., Komachi, M., Damirin, A., Mogi, C., Tobo, M., Kon, J., Misawa, N., Sato, K., Okajima, F. (2005) Prostaglandin I2 Production and cAMP Accumulation in Response to Acidic Extracellular pH Through OGR1 in Human Aortic Smooth Muscle Cells. J. Biol. Chem. 280: 34458-34464. 			
(研究室で有する実験技術・リソース)			
<p>各種Edg受容体、OGR1受容体(OGR1、GPR4、G2A、TDAG8ファミリー遺伝子発現ベクター。S1P、LPA含量測定のためのバイオアッセイ系(バイオアッセイのため必ずしも目的にそぐわない場合もある)。初代培養細胞調製(アストログリア細胞、髄膜細胞、肝臓細胞)。特殊性はうすいがボイデンチャンバー法による細胞遊走、放射性イノシトールを用いたイノシトールリン酸測定、細胞内カルシウム測定。</p>			