

Joint Usage Research Seminar

Co-organized by Life-style Diseases Program Project

膜リン脂質を介した新奇pH応答機構の意義

Keisuke Sako, Ph.D

Senior Researcher

National Cerebral and Cardiovascular Center

Date : 21th June, 2019 15:30~

Location : The conference room on the 1st floor of the IMCR, Gunma Univ.

細胞膜は脂質二重層から成り、それを構成するリン脂質は内層と外層で組成が異なる“非対称分布”を示す。この非対称分布は様々な分子を介して維持されるが、崩壊することで新たな生理機能を発揮することができる。例えば、アポトーシス細胞では内層のフォスファチジルセリンが外層に露出し、貪食の目印として機能することができる。しかしながら、どのリン脂質が、いつ、どのような機構で非対称分布が崩壊するのか、またその崩壊がどのような生理機能を発揮するかについて、未だ多くのことが解明されていない。

我々は、細胞内でシグナル伝達に関わる膜リン脂質が、細胞外の環境に依存して内層から外層へと移行し、非対称分布が崩壊することを見つけた。スクリーニングで見出した、機能未知の膜貫通型タンパク質がこの崩壊現象に関与することも明らかとした。この分子を欠損したマウスおよびゼブラフィッシュを作成し解析した結果、変異体は発生初期に致死や形態形成の異常、また循環器系の異常など様々な表現型を示した。これは、膜リン脂質を介した細胞外環境への応答機構が、生命にとって必須の役割を果たすことを示唆している。本セミナーではこれらの実験結果を示し、細胞が膜リン脂質の非対称分布崩壊を利用して、細胞外環境に応答する意義を議論したい。