研究テーマ 細胞膜脂質フリップフロップに関する研究

所属 学術研究部薬学・和漢系

助教 中尾 裕之
https://researchmap.jp/nakao-hiroyuki

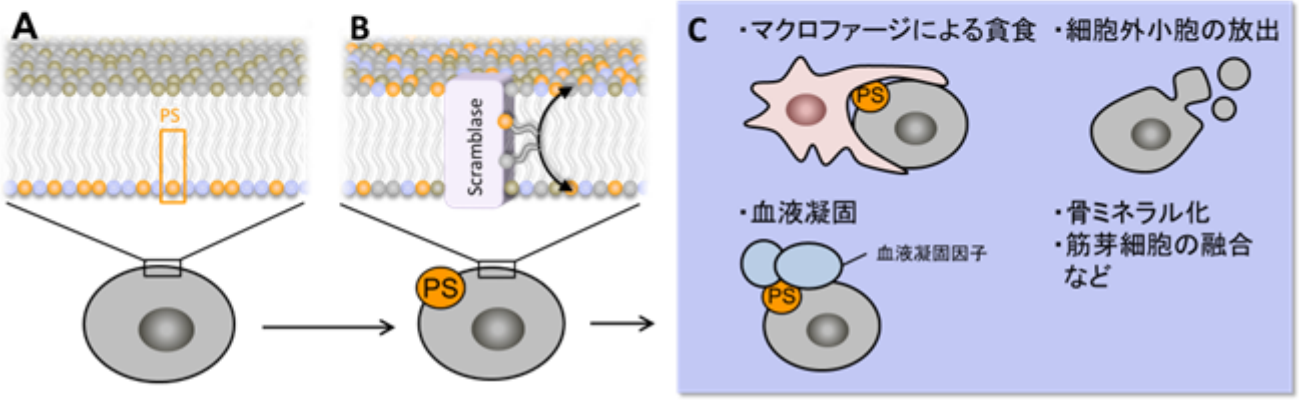
研究分野	生物物理化学
キーワード	リン脂質、膜貫通ペプチド、フリップフロップ

研究室URL： http://www.pha.u-toyama.ac.jp/biointerface/index-j.html

研究の背景および目的

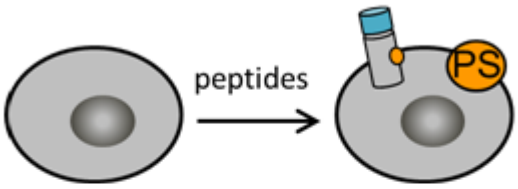


真核生物の細胞膜では通常、非対称な脂質組成が維持されている。リン脂質ホスファチジルセリン（PS）は内層に局在している（A）。リン脂質スクランブラーゼは脂質の二層間の移動（フリップフロップ）を促進することで、非対称性を崩壊させる（B）。この非対称性崩壊に伴うPSの露出は、マクロファージによる死細胞の除去（貪食）、血液凝固、細胞外小胞の放出など様々な生理機能に関与する（C）。したがって、人工的に脂質スクランブリングを起こすことで、細胞機能の制御が可能になる。本研究の目的は、スクランブラーゼの機能を模倣したペプチドを用いて、人工的に脂質非対称性を崩壊させる技術を確立することである。



■主な研究内容

これまでの研究で、リポソーム溶液に添加することで膜挿入され、フリップフロップを促進するペプチドを開発した[Nakao et al, *Struct. Dyn.*, 2021]。本研究では、この配列をもとにより活性の高いペプチドをデザインし、細胞膜脂質分布への影響を評価している。



期待される効果・応用分野

分子の立体・化学構造変化を利用した従来の細胞機能操作と異なり、本研究計画は人工的な脂質ダイナミクス操作によって細胞機能を制御するというバイオテクノロジーの新たな手法を開拓するものである。細胞膜の脂質非対称性崩壊はマクロファージによる細胞貪食や細胞外小胞の出芽など様々な細胞機能に関わるため、人工ペプチドによる脂質運動の制御はがん免疫療法や細胞外小胞の治療応用といった最先端の医療技術への展開が大きく期待される。

■共同研究・特許など

富山大学研究者プロファイルPure URL：
https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/hiroyuki-nakao/