

テーマ：セラミド-1-リン酸の動的挙動解析に基づくホスホリパーゼ A2 分子認識機構の解明

セラミド-1-リン酸 (C1P) は細胞質型ホスホリパーゼ A2 (cPLA2 α) と特異的に結合し、細胞膜上のリン脂質からアラキドン酸を切り出す活性を促進している。しかしながら、細胞膜上に局所的に分布する C1P がどのようにして cPLA2 α を特異的に認識するのか、その分子基盤の詳細については不明である。そこで、C1P 親水部の構造に着目し、C1P および cPLA2 α との複合体形成の動的挙動を精密に解析することを計画した。本年度は、昨年度から引き続き親水部を構造改変した C1P 類縁体を合成し、16 種類の類縁体を得ることに成功した。そして、Åbo Akademi University, J. P. Slotte 教授の下で、C1P 類縁体を含む人工膜を用いた蛍光偏光度・蛍光寿命測定を行い、C1P ドメインの膜物性を解析した。その結果、水素結合形成に関与する親水部の構造がドメインの流動性に与える影響は大きいことを明らかにした。今後は、cPLA2 α 存在下において、C1P ドメインの膜物性評価や表面プラズモン共鳴 (SPR) 法による C1P-cPLA2 α 分子間の相互作用解析を行う予定である。