

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

令和3年 5月 31日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 京都大学大学院工学研究科

職 名 助教

氏 名 長尾 耕治郎

助 成 の 種 類	令和2年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究 課 題 名	オルガネラゾーンにおけるリン脂質の分子内リモデリング機構の解明			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容				
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名)			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等)			
成 果 の 概 要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		消耗品購入	267,195	
		英文校正、受託分析等	732,805	
当財団の助成に つ い て	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) この度は本研究課題につきまして、助成頂き誠にありがとうございました。応募から助成までの期間も短く、研究遂行のために有意義に使用させて頂きました。			

令和2年度 京都大学教育研究振興財団
研究活動推進助成 成果の概要

工学研究科・助教 長尾耕治郎

“脂肪酸鎖”と“極性頭部”の多様な組み合わせにより構成されるリン脂質はオルガネラ内・オルガネラ間での特異的な輸送や代謝、連携を通じて分子内リモデリングを受ける。このため、リン脂質の分子内リモデリング機構とその制御においてオルガネラ接触部位が重要な役割を果たすと考えられる。また、リン脂質の分子内リモデリング機構は環境温度や栄養状態の変化等のストレスに応答して細胞機能の恒常性を維持するために動的に制御されている。しかし、リン脂質分子の構造多様性や代謝制御の複雑さ、さらに網羅的な解析方法の欠如のため、リン脂質の分子内リモデリング機構については不明な点が多く残されている。このため、我々は、オルガネラ間連携に関わる因子やストレス応答機構とのリン脂質の代謝機構の連関を評価することで、リン脂質の分子内リモデリング機構の全貌とその生物学的役割を明らかにすることを目指している。本研究課題ではリン脂質の“脂肪酸鎖”と“極性頭部”の分子内リモデリングを網羅的に解析する方法の開発を試みた。

本研究において、リン脂質の“脂肪酸鎖”と“極性頭部”への安定同位体元素の取り込み速度を質量分析装置を駆使して評価する方法の検討を行い、リン脂質の分子内構成成分ごとのリモデリング速度を網羅的に解析する方法を開発した。今後、リン脂質の生合成遺伝子の欠損細胞を用いた解析により、“脂肪酸鎖”と“極性頭部”のリモデリングを協調的に制御する機構を解明することを目指す。さらに、これらのリン脂質の分子内リモデリングがオルガネラ機能の制御を介して、細胞の恒常性の維持にどのように関わるのかを明らかにしていきたい。

さらに、リン脂質の分子内リモデリングだけでなく、脂質膜中での分布のリモデリングについても解析を進めた。脂質二重層からなる細胞膜において、リン脂質は二層間に不均一に分布している。細胞生物学的解析により、リン脂質分子の脂質二重層の二層間での分布のリモデリングにより、細胞膜を裏打ちするアクチン骨格の動態と脂質二重層自身の機械的性質の調節を介して、細胞膜の変形能が制御されることを明らかにした。また、リン脂質の分布のリモデリングを介して、細胞膜の機械的性質の制御に関わるリン脂質輸送体を同定した。

今後、本研究課題を発展させ、分子内および脂質二重層内でのリモデリングを統合的に解析していくことで、リン脂質に関わる細胞機能およびその制御機構の解明へと繋げていきたい。