

2020 年度「地神芳文記念研究助成」

成果報告要旨

研究題目： 出芽酵母のリン脂質 PS 欠損株に発生する巨大な細胞膜ドメインの解析

研究者： 三岡 哲生

所属： 青山学院大学 理工学部 化学・生命科学科

生体膜は多様な脂質分子種から構成されており、ホスファチジルセリン (PS) やイノシトールリン脂質は、相互作用するタンパク質の発見などから様々な細胞内機能に重要な役割を果たすことが分かってきている。私は出芽酵母の PS の細胞内分布を調べている過程で、PS 合成酵素である *CHO1* の欠損株に新規な性質を持つ巨大な細胞膜ドメインが発生する事を見出した。このドメイン内には膜貫通タンパク質や、表在性膜タンパク質がほとんど局在していないという奇妙な性質が見られた。私はこの異常な膜ドメインを“void zone” (何もない領域) と呼称し研究を進めてきた。本研究ではこの void zone に関わる分子機構の更なる理解を目指して解析を行った。

void zone は長時間に渡って観察され、全体の長さが数マイクロメートルにも及ぶ安定かつ巨大な膜ドメインである。void zone の発生にはステロールやスフィンゴ脂質が必要であることが分かり、void zone が相分離により生じた液体秩序相-様のドメインであることが示唆された。ミクロンスケールの相分離は人工膜系でよく研究されているものの、こうした性質を備えた膜ドメインは生細胞の細胞膜では報告されていない。さらに興味深い性質として、哺乳類細胞のリソソームに相当するオルガネラである液胞が、細胞膜上の void zone に接触している様子が観察された。近年、オルガネラ膜同士の近接部位がメンブレンコンタクトサイトとして注目されているが、このような細胞膜と lysosomal オルガネラとの接触についてはほとんど分かっていない。void zone への液胞の接触の役割はまだ明らかではないが、液胞-細胞膜間の長時間の接触は野生株ではほとんど見られないため、この現象が「異常な膜構造に対する細胞応答」を反映している可能性を考えている。今回の報告会では、こうした void zone に関わるいくつかの知見を紹介したい。

※本研究は研究助成をいただいた当時の所属である北海道大学 遺伝子病制御研究所 兼 北海道大学 大学院生命科学院の元で行われました。