



# 脂質とタンパク質の 輸送経路を生化学の眼で追跡!

浦野 泰臣

生命医科学部 医生命システム学科 助教

## ユニークな実験手法で 脂質代謝の仕組みを探る

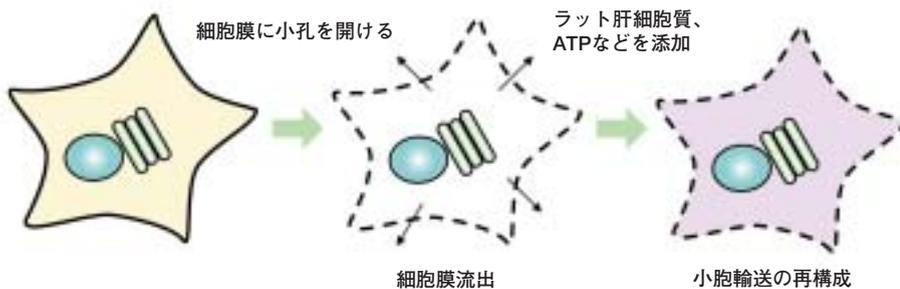
健康診断などでよく耳にするLDL(悪玉コレステロール)。実は、コレステロールや中性脂肪(トリグリセライド)が集まってできたものです。本来、コレステロールは身体にとって必須の成分ですが、過剰に供給されると高脂血症や動脈硬化など、深刻な病気の原因になるといわれています。LDLは細胞内に取り込まれた後、エンドソームと呼ばれる細胞小器官を経由して小胞体や細胞膜に運ばれますが、その輸送プロセスがどのような仕組みになっているのかははっきりとしませんでした。

「セミンタクト細胞というハンドリング手法に注目して、その謎を解明しようと考えました」と話すのは、医生命システム学科の浦野泰臣助教。この手法は、細胞膜に小さな孔を開け、もともとあった細胞質を除き、細胞を試験管に見立て、さまざまな反応を行わせるというもの。細胞内にある諸器官は無傷なので、さまざまな阻害剤や生体エネルギーのATPなどを加えて任意に条件を変えながら、生体内で起こっている輸送システムをそのまま再現できるのが特徴です。独自の研究を進めた結果、LDLに含まれていたコレステロールはエンドソームから小胞体や細胞膜に運ばれる前、ある小胞と結合してゴルジ体に一旦運ばれることを突き止めました。さらに、この小胞輸送には、syntaxin 16、syntaxin 6、Vti1a、VAMP4という四つのタンパク質が深く関与していることが分かったといいます。「細胞内のコレステロール輸送がどのように起こっているのか、その一端を明らかにできたのでは…」と笑みをこぼします。

## 細胞内輸送の観点から アルツハイマー病と脂質代謝の関係を究明

同志社大学で浦野助教は、このセミンタクト細胞の技術を生かして、アルツハイマー病発症のメカニズムと脂質代謝の関係を究明しようと考えています。アルツハイマー病の正確な発症メカニズムはまだ分かっていませんが、アミロイド $\beta$ というペプチドが脳内に凝集することによって神経細胞の働きが障害され、痴呆などの症状が起きるとされています(アミロイド $\beta$ 仮説)。アミロイド $\beta$ は、脳神経で作られるAPP(アミロイド前駆体タンパク質)が分解される過程で、 $\beta$ 切断と $\gamma$ 切断の二つの切断を受けることによって生成されます。

「細胞内輸送の観点から、新たな知見が得られないでしょうか」。APPは小胞体で作られた後、COP-IIという小胞によってゴルジ体まで運ばれることが明らかになっています。浦野助教は、細胞に酸化コレステロール(オキシステロール)などを加えて組成を変え、どんな条件下でAPPがCOP-IIに運ばれやすくなるかを調べているといいます。脂質代謝と同じように、タンパク質輸送のプロセスや関与している物質が分かれば、将来的にアルツハイマー病を克服する創薬開発につながるかもしれません。「セミンタクトの細胞内で、APPが小胞に運ばれるモデルがようやく再構成できつつあります」。医生命システム学科には、アルツハイマー病研究の第一人者である井原康夫教授など、優れた研究者がたくさん在籍しています。あらゆる角度からスポットが当てられ、相乗的に研究成果が高まっていくことが期待されます。



セミンタクト細胞を用いた小胞輸送再構成系

教員の横顔 — Yasuomi Urano

研究テーマは、脂質代謝と神経疾患の生化学的研究。同志社大学赴任前は、アメリカDartmouth大学でResearch Associateなどを務める。趣味は温泉めぐり。熊本で育ったというだけあって、物心ついたときから温泉に親しんでいたという。お勧めは、黒川温泉! 湯煙の向こうに風情ある旅館やホテルが佇み、「どこも自分の温泉に誇りを持っている」と目を細める。京都でもお気に入りの温泉を探し中。