



代謝生理化学講座 専任講師

前川 大志

マエカワ マサシ

博士 (薬学)

Senior Assistant Professor
Division of Physiological Chemistry and
Metabolism

MAEKAWA Masashi

Ph.D. in Pharmaceutical Sciences

脂質細胞生物学／膜輸送／
タンパク質科学／アプタマー

Lipid Cell Biology／
Membrane Trafficking／
Protein Science／Aptamer

研究概要

私たちの体を構成する細胞は、リン脂質という脂質分子種の二重層から成る「生体膜」により、形成されています。また、生体膜は細胞内部と外界を隔てる細胞膜だけでなく、細胞内の多種多様な細胞内小器官（オルガネラ）も構成しています。生体膜はコレステロールや膜タンパク質も含んでおり、リン脂質を含めたこれら生体膜の構成成分の性状を理解する事は、生体膜が織りなす多様な細胞機能の解明と、その破綻が引き起こす疾患の治療法開発に貢献する事ができます。

「膜輸送」は、生体膜の重要な細胞機能の一つです。細胞は生体膜を介した膜輸送により、細胞外から栄養素などを取り込み、細胞内からホルモンや成長因子などを放出し、細胞内の機能性分子を適材適所に配置させます。近年、膜輸送の破綻が免疫異常、がん、神経変性疾患などの多様な疾患の原因になっている事が分かってきました。私は今までに、特定のリン脂質（ホスホイノシチド）の代謝や、タンパク質翻訳後修飾の一つであるユビキチン化を担う特定のユビキチンリガーゼが、膜輸送の重要な制御因子である事を見出しており、その分子機構の解明を進めています。解析の基盤技術として、古典的な生化学、遺伝学、細胞生物学的な手法に加え、脂質イメージング、コムギ無細胞タンパク質合成系、アルファスクリーン、核酸アプタマー開発、質量分析などの手法を取り入れています。

これらの研究を通して、より特異的な膜輸送の分子基盤を導出し、当該分子基盤に介入できる人為的制御剤の開発を目指します。将来的には、膜輸送だけでなく、生体膜形態変化、オルガネラ恒常性維持も含めた、生体膜の新しいバイオロジーを創出したいと考えています。

The cell membrane consist of a phospholipid bilayer including cholesterol and membrane proteins. The membranes are essential for the formation of the plasma membrane as well as intracellular organelles. One of the important roles of the biological membranes in cells is “membrane trafficking”, by which cells endocytose nutrients, secret hormones and growth factors, distributes functional molecules to proper organelles and the plasma membrane. The dysregulation of the process causes a variety of diseases such as autoinflammatory diseases, cancers, neurodegenerative diseases.

We aim to elucidate novel molecular mechanisms of membrane trafficking by focusing on the phospholipid metabolism and a ubiquitin ligase complex. We will also develop agents to manipulate membrane trafficking as therapeutics in future.

主な論文 (*: co-first and corresponding author)

1. Nishiyama, Maekawa* et al. *Life Sci. Alliance*. 4 (9): e202101095. 2021.
2. Tezuka-Kagajo, Maekawa* et al. *Nucleic Acid Ther.* 30 (6): 365-378. 2020.
3. Watanabe, Maekawa* et al. *Mol. Biol. Cell*. 31 (6): 478-490. 2020.
4. Tanigawa K*, Maekawa* et al. *J. Cell. Physiol.* 234: 17280-17294. 2019.
5. Murakami, Maekawa* et al. *Cancer Sci.* 110 (2): 650-661. 2019.
6. Maekawa et al. *Biol. Open*. 6 (11): 1707-1719. 2017.
7. Maekawa and Fairn. *J. Cell Sci.* 128 (7): 1422-1433. 2015.
8. Maekawa et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 111; E978-E987, 2014.

知的財産

1. 特願 2020-059546 「CBF1結合核酸分子及びその用途」
2. 特開 2019-112320 「細胞内輸送を介した膜蛋白質の分解又はリサイクリングの制御剤」
3. 特願 2017-193118 「血管新生制御剤及びその利用法」
4. 特願 2017-110363 「新規ユビキチンリガーゼ及びその利用法」

膜輸送: 生体膜を介した物質輸送

