



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

生体膜生物学／コレステロール／
リポキシゲナーゼ／ユビキチンリガーゼ／
インタラクトーム

Membrane Biology／Cholesterol／
Lipoxygenase／Ubiquitin Ligase／
Interactome

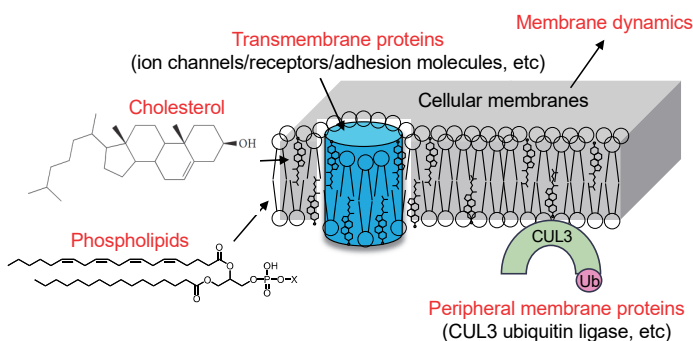
研究概要

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（生体膜脂質環境）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。

生体膜リン脂質中の多価不飽和脂肪酸は刺激に応じて、ホスホリパーゼにより細胞内に動員されます。その後、リポキシゲナーゼなどの脂質酸化酵素により、水酸化を受け、酸化脂肪酸に代謝されます。この酸化脂肪酸は脂質メディエーターとして機能する一方で、近年、リポキシゲナーゼ依存的に産生される酸化脂肪酸を含むリン脂質（酸化リン脂質）が生体膜脂質環境を局所的に変化させ、周囲の膜タンパク質の機能を制御していることが示唆されています。そこで私は、リポキシゲナーゼの機能制御と酸化リン脂質の生合成経路を分子レベルで明らかにすることで、新たな生体膜生物学を導出することを目指しています。

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とアルファスクリーンによるインタラクトーム解析、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、生体膜脂質環境に対する新たな人為的介入法を開発し、膜タンパク質機能制御だけでなく、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 membranes 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. The elucidation of characteristics of membrane lipid environments contributes to the understanding of a variety of cellular functions mediated by cellular membranes. We especially focus on oxidized phospholipids produced through the lipoxygenase-dependent pathway, which could drastically change their surrounding lipid environments.

We aim to elucidate novel regulatory mechanisms of lipoxygenase activation and oxidized phospholipid synthesis. We will also develop agents to manipulate membrane lipid environments as therapeutics in future.

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

1. Hirose,,, Maekawa et al. *Anal. Chem.* 95 (30): 11410-11419. 2023.
2. Hirose, Maekawa et al. *Biomater. Sci.* 10 (24):7093-7102. 2022.
3. Nishiyama, Maekawa* et al. *Life Sci. Alliance.* 4 (9): e202101095. 2021.
4. Watanabe, Maekawa* et al. *Mol. Biol. Cell.* 31 (6): 478-490. 2020.
5. Murakami, Maekawa* et al. *Cancer Sci.* 110 (2): 650-661. 2019.
6. Maekawa and Fairn. *J. Cell Sci.* 128 (7): 1422-1433. 2015.
7. Maekawa et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 111; E978-E987, 2014.

知的財産

1. 特願 2023-178650 「 γ -グルタミントランスペプチダーゼ (GGT5) を検出する蛍光色素」
2. 特願 2020-059546 「CBF1結合核酸分子及びその用途」
3. 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」
4. 特願 2017-193118 「血管新生制御剤及びその利用法」
5. 特願 2017-110363 「新規ユビキチンリガーゼ及びその利用法」