

OS01-7 細胞膜リン脂質のスクランブル

○鈴木 淳¹, 長田 重一¹

¹京大院医

真核生物において、細胞膜を構成するリン脂質は非対称性を有しており、ホスファチジルセリン (PS) は細胞膜内側に、ホスファチジルコリンは細胞膜外側に位置している。PS の細胞膜内側への移行にはフリッパーゼという ATP 依存的な酵素が関わっており、PS を内側に保っている。一方、リン脂質の非対称性は生体内において様々な局面で崩壊する。例えば、血小板が活性化すると PS が細胞表面に露出され、血液凝固因子が働く足場として作用する。また、アポトーシス時において、細胞表面に露出された PS は、マクロファージによって認識、貪食されるための” Eat-me-signal” として機能する。これらの PS の細胞表面への露出にはカルシウム依存的にリン脂質を区別なく内側と外側でスクランブルさせるスクランブラーゼが関わりと仮定されていたが、その実体については分かっていなかった。最近我々は、リン脂質のスクランブルを担う分子として 8 回膜貫通タンパク質の TMEM16F を同定し、この分子がスコット症候群 (血小板が PS を露出できないために血液凝固異常を起こす遺伝病) の原因遺伝子であることを突き止めた。TMEM16F は、10 個のメンバーによって構成される TMEM16 ファミリーに属するが、本講演においては、TMEM16F 並びに他のファミリーメンバーのリン脂質スクランブル活性について報告したい。