

セラミド誘導体の生細胞に対するアポトーシス活性

(九大院理) ○辻村 晃也・木下 祥尚・川井 隆之・松森 信明

Apoptotic activity of ceramide derivatives toward living cells (*Graduate School of Science, Kyusyu University*) ○Koya Tsujimura, Masanao Kinoshita, Takayuki Kawai, Nobuaki Matsumori

Ceramide is known as an important signaling agent in cell differentiation and proliferation. It has been reported that ceramide induces apoptosis by activating caspases in response to anticancer drugs and stress. However, detailed mechanism remains unclear.

We previously synthesized ceramide derivatives and evaluated their domain formation ability. Here in this study, based on the hypothesis that ceramides aggregate and form domains to activate caspases, we investigated the apoptotic activities of ceramide derivatives on living cells, and evaluated its relationship with ceramide domain formation. As a result, the domain formability of the derivatives was correlated with their apoptotic activity, which may suggest that the apoptosis activity of ceramide is attributed to its domain formation in cell membranes.

Keywords: Lipid; Ceramide; Apoptosis

セラミドは細胞の分化や増殖などを引き起こすシグナル伝達物質として重要な役割を担っている。今日では、抗がん剤やストレスにより細胞内でセラミドが増殖し、カスパーゼ群を活性化させることでアポトーシスを誘導することが報告されている¹⁾。一方で、詳細なメカニズムは依然として解明されていない。

当研究室では、これまでにセラミド頭部のヒドロキシ基を各種官能基に変換したセラミド誘導体を合成することに成功し、各誘導体のドメイン形成能を評価してきた (Fig)²⁾⁴⁾。そこで本研究では、「セラミドがドメインを形成することでカスパーゼ群を活性化する」という仮説に基づき、このセラミド誘導体を用いて細胞のアポトーシスを評価するとともに、セラミドのドメイン形成能との相関を検討した。その結果、セラミド誘導体のドメイン形成能が低い程アポトーシス活性が低くなる傾向が見られ、したがってアポトーシスに対してセラミドが膜ドメインとして関与していることが考えられた。

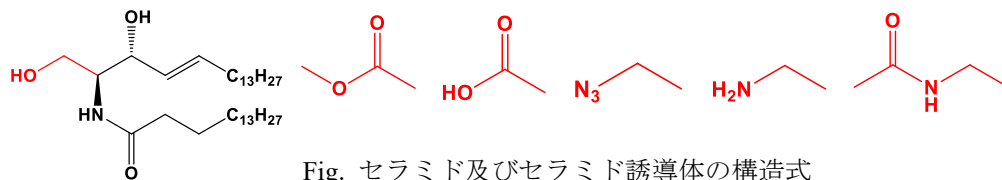


Fig. セラミド及びセラミド誘導体の構造式
赤文字は極性頭部

- 1) Y A. Hannun, et al., Trends Biochem. Sci. 1995, 20 (2), 73-77.
- 2) T. Matsufuji, et al., Langmuir 2018, 34 (1), 465-471.
- 3) A. Möuts, E. Vattulainen, et al., Langmuir. 2018, 34 (51), 15864-15870.
- 4) H. Yasuda, et al., Langmuir 2021, 37 (42), 12438-12446