

細胞質型ホスホリパーゼ A₂ 活性化に寄与するセラミド 1-リン酸の膜動態解析

(阪大院理¹・公益財団法人乙卯研究所²) ○植浦 大貴¹・中込 まどか²・花島 慎弥¹・安田 智一^{1,2}・村田 道雄¹

Elucidation of dynamic behavior of Ceramide 1-phosphate in lipid bilayers in association with cytosolic phospholipase A₂ activation (¹*Graduate School of Science, Osaka University*, ²*Research Foundation Itsuu Laboratory*) ○Daiki Ueura,¹ Madoka Nakagomi,² Shinya Hanashima,¹ Tomokazu Yasuda,^{1,2} Michio Murta¹

Ceramide 1-phosphate (C1P) specifically promotes the activity of cytosolic phospholipase A₂ (cPLA₂α), which liberates the arachidonic acids from membrane phospholipids. Because the activity is dependent on the concentration of C1P and Ca²⁺ ion, we hypothesized that the specific dynamics of the assembly (domain) of C1P in lipid bilayers was important for the molecular recognition of cPLA₂α. In this study, we evaluated the physical properties of C1P domains in model membranes by fluorescence measurements. The results indicated that the capacity of C1P domain formation is dependent on the membrane lipid composition. In addition, surface plasmon resonance (SPR) measurements suggested that the membrane environment with higher capacity of C1P domain formation has higher binding affinity to cPLA₂α. These findings will lead to a better understanding of the correlation between the dynamic behaviors of C1P and the affinity with cPLA₂α.

Keywords : Ceramide 1-phosphate; Cytosolic phospholipase A₂; Dynamic behavior; Fluorescence analysis; Surface plasmon resonance

セラミド 1-リン酸 (C1P) は細胞質型ホスホリパーゼ A₂ (cPLA₂α) と特異的に結合し、Ca²⁺の存在下 cPLA₂αを活性化する^{1,2)}。そのため、Ca²⁺が C1P の集合状態 (ドメイン) に及ぼす特異的な動態変化が cPLA₂αを分子認識するのに重要であると仮説を立てた。

そこで本研究では、生体モデル膜における C1P の膜動態を *trans*-パリナリン酸 (tPA) を用いた蛍光測定によって精密に解析した。その結果、C1P ドメイン形成能が膜構成脂質によって異なることが明らかとなった。また、表面プラズモン共鳴 (SPR) を測定し、C1P ドメイン形成能が高い膜環境の方が cPLA₂α と C1P の結合親和性が高くなることを明らかにした (図 1)。

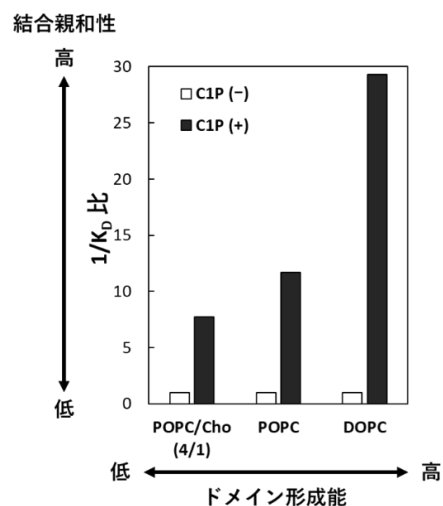


図 1 C1P 膜動態と cPLA₂α 結合親和性の相関性

1) Pettsu, J. *et al*, *J. Biol. Chem.* **2004**, 279, 11320-11326. 2) Subramanian, P. *et al*, *J. Biol. Chem.* **2005**, 280, 17601-17607.