

## 45. StarD7 がミトコンドリアのリン脂質恒常性, 呼吸活性, 形態形成において果たす役割の解明

<sup>1)</sup> 生化学

<sup>2)</sup> UCLA デヴィット・ゲフィン医科大学院  
堀端康博<sup>1)</sup>, 安戸博美<sup>1)</sup>, Peixiang Zhang<sup>2)</sup>,  
Laurent Vergnes<sup>2)</sup>, 青山智英子<sup>1)</sup>, 伊藤雅彦<sup>1)</sup>,  
Karen Reue<sup>2)</sup>, 杉本博之<sup>1)</sup>

【目的】細胞膜やオルガネラ膜は, リン脂質を最小単位とする脂質二重膜で構成されている. と  
ころが多くオルガネラは, 自身に必要なリン脂  
質を生合成することができず, リン脂質合成器官  
である小胞体やゴルジ体からの供給に依存して  
いる. ミトコンドリアにおいても, 主要な構成リ  
ン脂質はホスファチジルコリン (PC) であるが,  
ミトコンドリア自身はPCを合成することができ  
ない. そのため小胞体などからの供給が必要であ  
るが, PCがどのようにミトコンドリアへ輸送さ  
れているかの分子機構は不明のままである. これ  
まで我々は, PCをミトコンドリアへ輸送する新  
規タンパク質 StarD7 を先駆けて発見した. 本研  
究では, 本タンパク質がミトコンドリアのPCや  
機能ならびに形態形成において果たす役割を解  
析した.

【方法】StarD7 がノックアウトされた HEPA-1  
細胞 (マウス肝癌由来の細胞株) を CRISPR/Cas9  
システムを用いて樹立した. この細胞からミトコ  
ンドリアを回収し, LC-MS/MS を用いてリン脂質  
を定量した. さらにミトコンドリアの機能を生  
化学的手法で調べるとともに, 電子顕微鏡で形態  
を観察した.

【結果】ノックアウト細胞では, ミトコンド  
リアのPC量の減少, 酸素消費の低下, 生細胞中  
でのミトコンドリア複合体 I~IV の活性の低下,  
細胞内 ATP や細胞増殖の低減, 複合体 IV の不安  
定化, 内部クリステ構造の消失が見られた.

【考察・結論】StarD7 はミトコンドリアのPC  
組成の維持を行う重要な脂質輸送分子であり, その  
破綻はミトコンドリアの形態異常や機能不全を  
引き起こすことが判明した. つまり, StarD7 はミ  
トコンドリアの健全性になくってはならない分子  
であることが示唆された.

## 46. L型アミノ酸トランスポ ーター1および2による BNCT増感物質

### 4-boronophenylalanine 輸送

<sup>1)</sup> 獨協医科大学医学部 薬理学

<sup>2)</sup> 千葉大学大学院医学研究院 薬理学  
森田亜州華<sup>1)</sup>, Jutabha Promsuk<sup>1)</sup>, 野原正勝<sup>1,2)</sup>,  
林啓太郎<sup>1)</sup>, 大内基司<sup>1)</sup>, 大谷直由<sup>1)</sup>,  
安西尚彦<sup>1,2)</sup>, 藤田朋恵<sup>1)</sup>

【背景】ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は,  
腫瘍細胞特異的にホウ素-10 を取り込ませるこ  
とで非侵襲的に腫瘍細胞の選択的な破壊が期  
待される新たな癌の治療法である. ホウ素運搬  
仲介物質として 4-boronophenylalanine (BPA) が  
用いられており, BPA は L 型アミノ酸トラン  
スポーター (LATs) により輸送される. LATs は  
4つのアイソフォームを持つが, LATs による  
BPA の選択性は明らかでない.

【目的】LATs のアイソフォーム別に BPA の相  
互作用と輸送の機序を解析する.

【方法】アフリカツメガエル卵母細胞発現系を  
用いて, LATs の既存の基質輸送に対し BPA が  
相互作用を示すか検討した. さらに, LC/MS-MS  
を用いて BPA 負荷後の LATs 発現卵母細胞内  
BPA を測定した. BPA は, D-BPA, L-BPA, D-  
と L- の等量混合物である DL-BPA を用いた.

【結果】L および DL-BPA は共に LAT1, LAT2  
と高い相互作用を示したが, D-BPA との相互作  
用は低かった. また, BPA の構造によらず LAT3  
と LAT4 は相互作用を示さなかった. LC/  
MS-MS 解析では, L および DL-BPA は LAT1 と  
LAT2 によって細胞内に輸送されることが明ら  
かとなった.

【結語】BPA は LAT1 に特異的な基質ではなく,  
BNCT におけるホウ素運搬仲介物質として最適  
ではないと考えられる. より選択性の高い LAT1  
の基質が今後の臨床試験に必要である.

(研究助成: 私立大学戦略的研究基盤形成支  
援事業)