

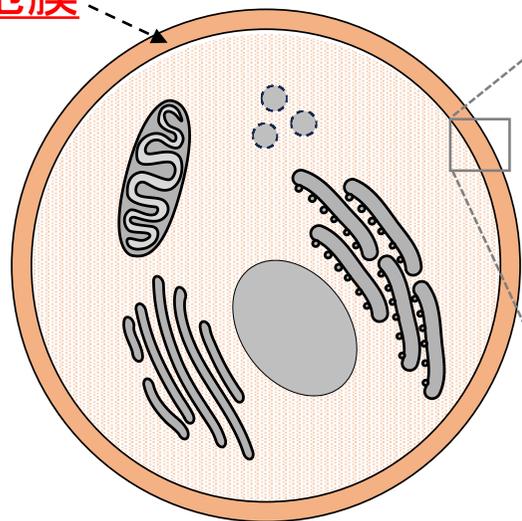
細胞形質膜の脂質過酸化を 可視化する

福岡大学 理学部 化学科
助教 岩下 秀文

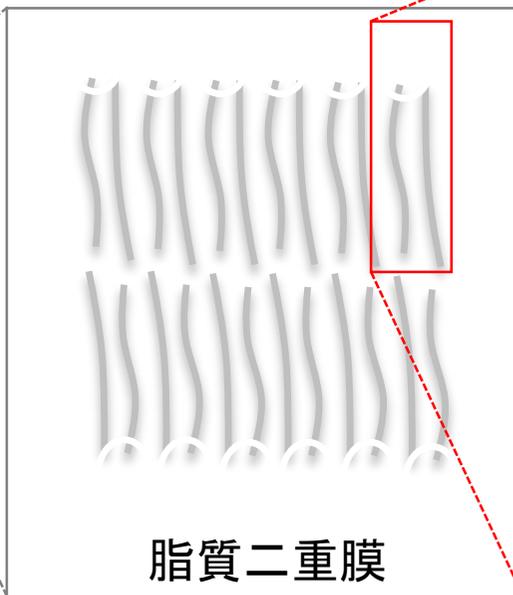
2024年5月28日

生体膜の構成

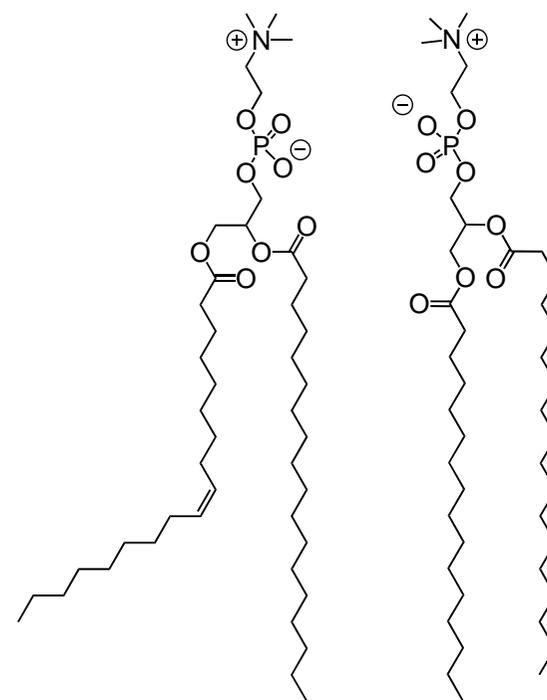
細胞膜



細胞



脂質二重膜

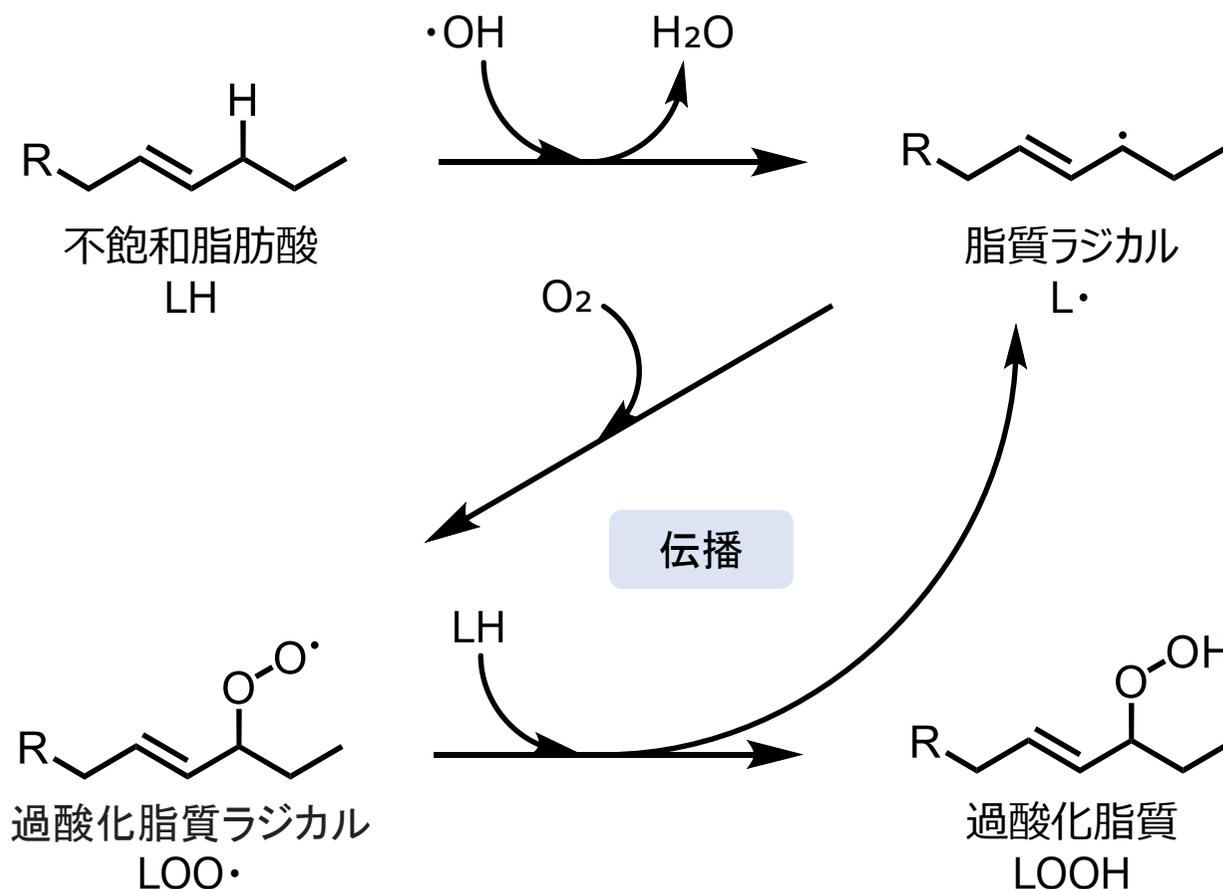


リン脂質

- 細胞膜は脂質二重膜で構成されている
- 二重膜の中にはリン脂質として不飽和脂肪酸を含む
- 不飽和脂肪酸は酸化(脂質過酸化)を容易に受ける

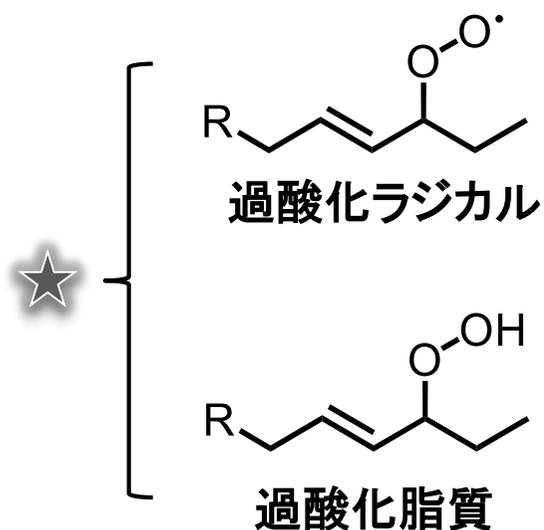
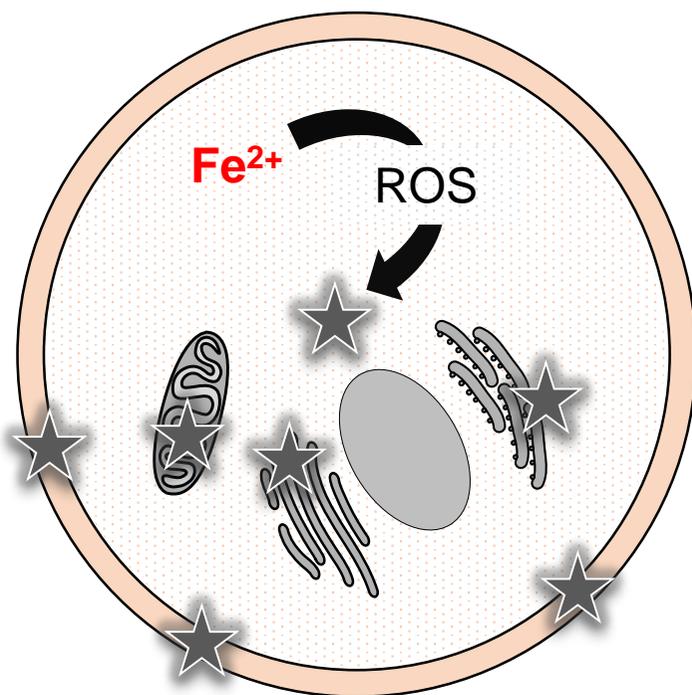
脂質過酸化について

- 不飽和脂肪酸は酸化損傷を容易に受ける ($L \rightarrow L\cdot$)
- 酸化した脂質 ($L\cdot$) は、空気中の酸素により過酸化を受ける ($L\cdot \rightarrow LOO\cdot$)
- 他の脂質へ伝播しながら過酸化脂質 ($LOOH$) を形成する
($LOO\cdot + LH \rightarrow LOOH + L\cdot$)

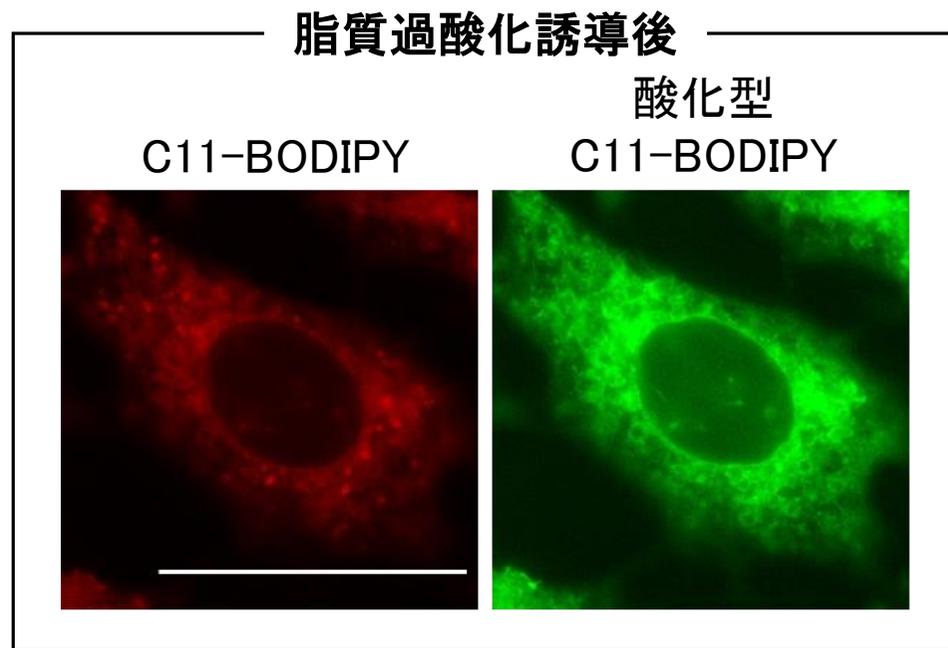
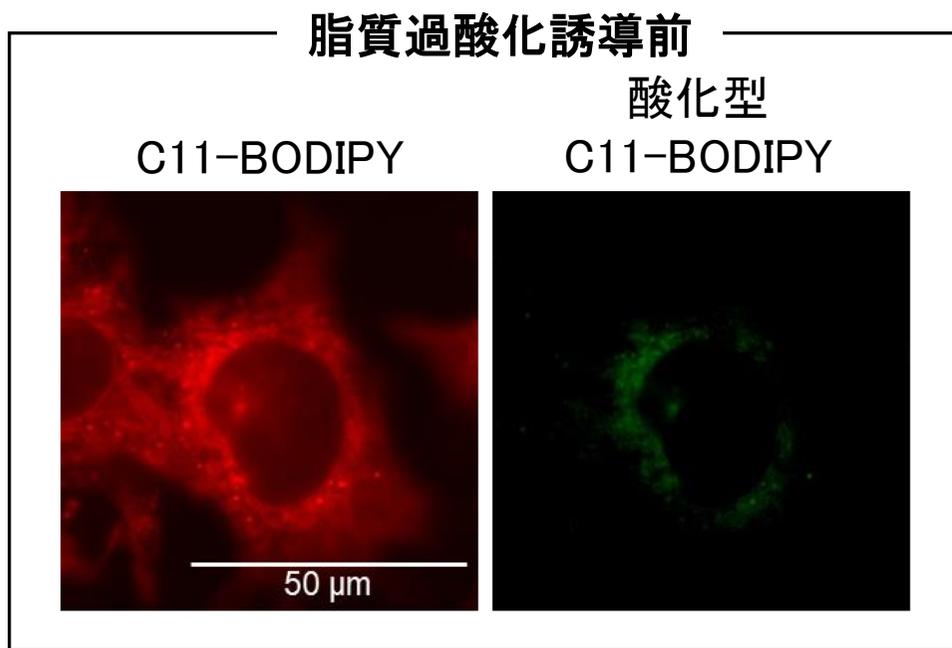
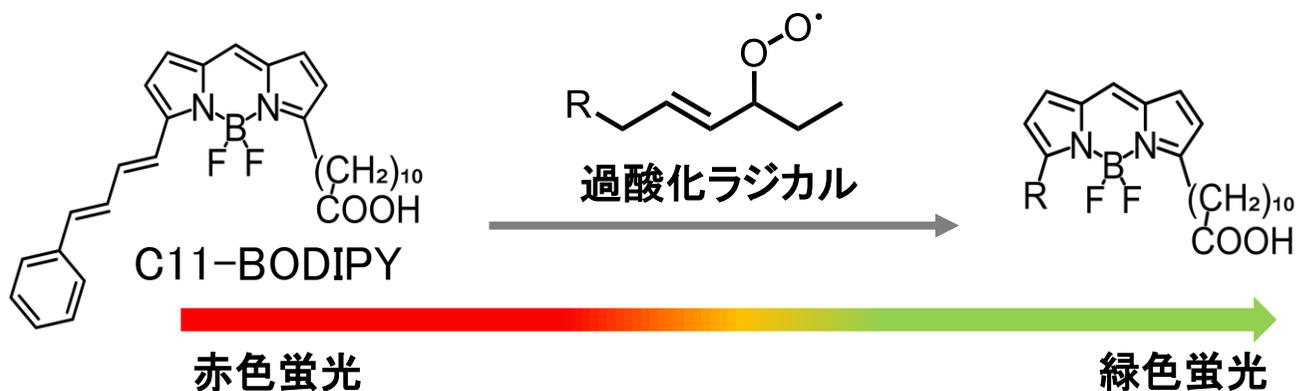


過酸化脂質に関連する細胞死 フェロトーシス

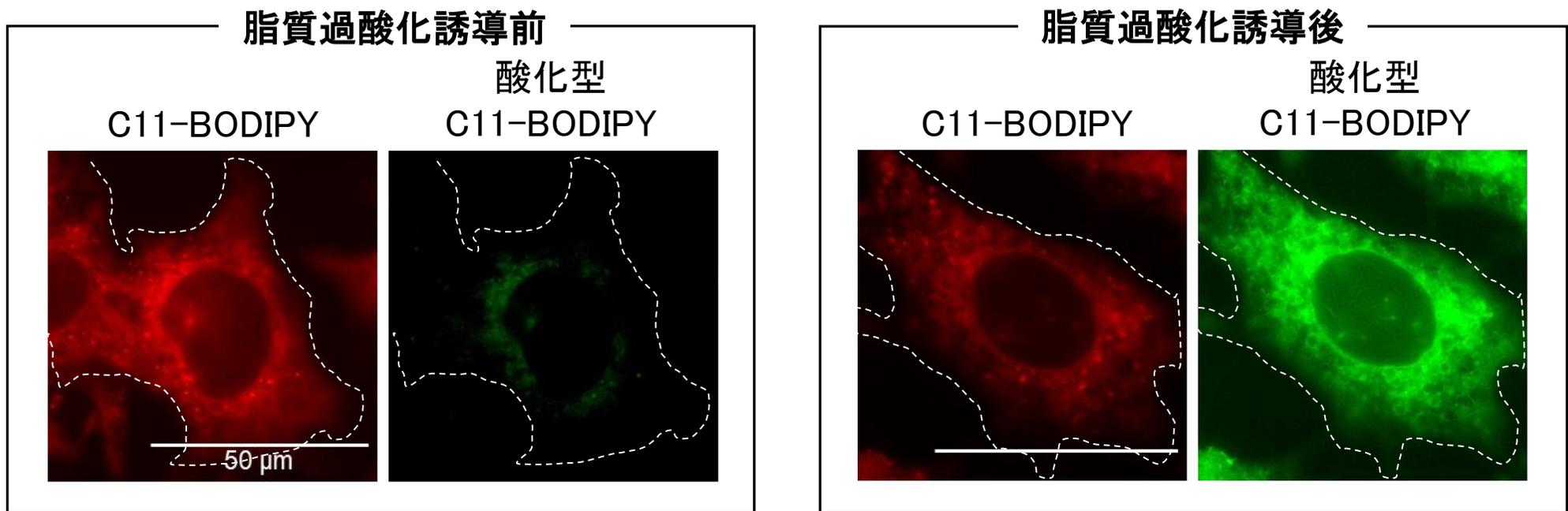
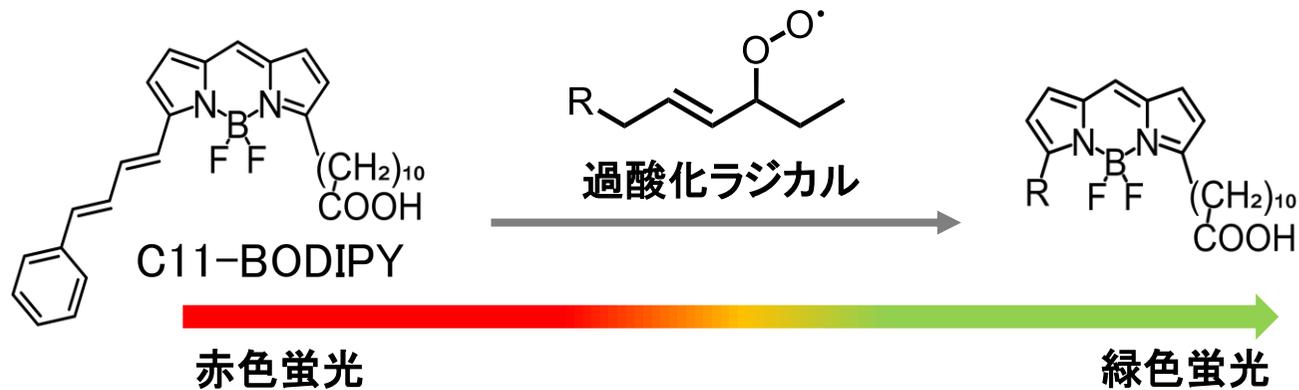
- 細胞内の鉄 (Fe^{2+}) により活性酸素が発生
- 活性酸素 (ROS) により生体膜が酸化損傷し、過酸化脂質を形成
- 過酸化脂質の蓄積により細胞死へ



従来技術とその問題点



従来技術とその問題点



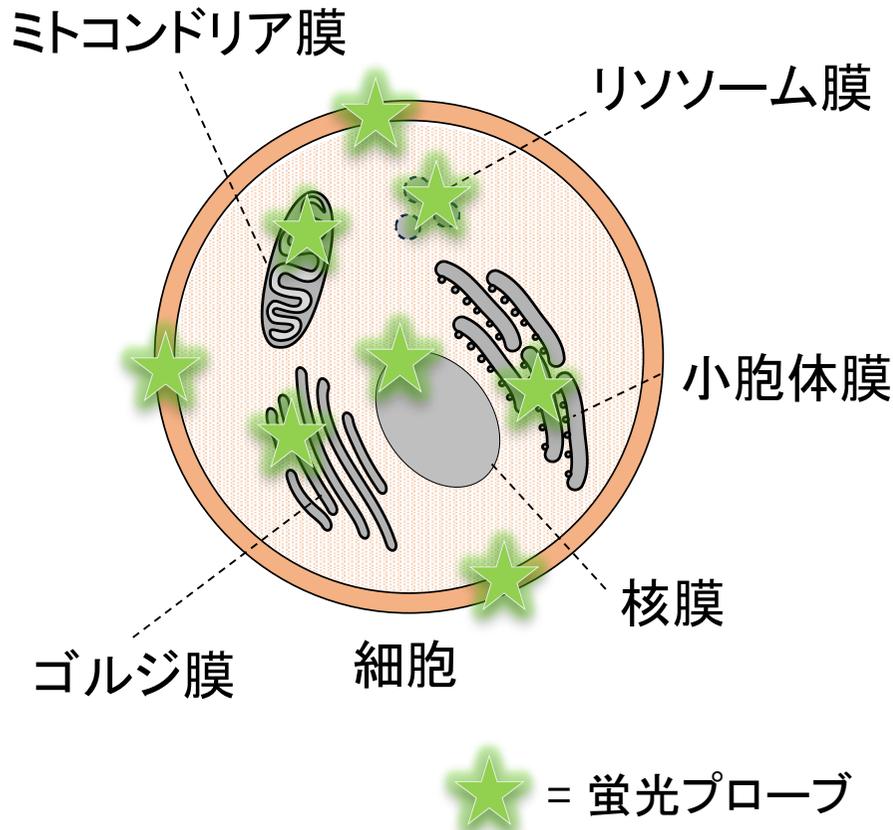
問題点

- C11-BODIPYは容易に細胞内へ導入される
- 細胞を構成する、どの生体膜由来の脂質過酸化か判別できない

発明技術のコンセプト

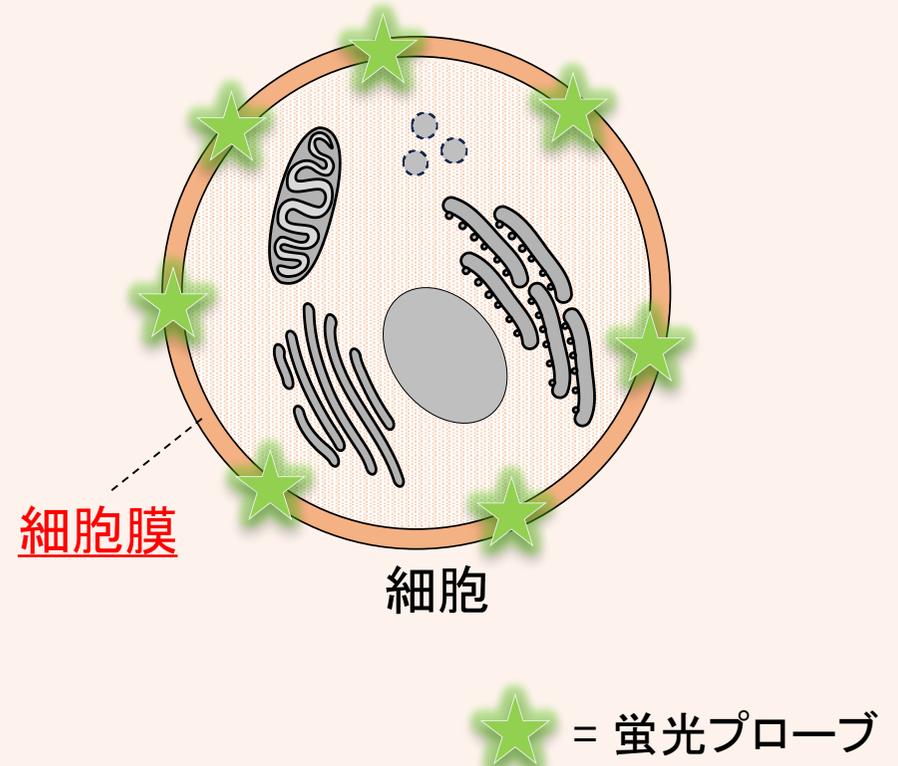
従来技術(C11-BODIPY)

ターゲット: 脂質過酸化
対象: 細胞を構成する生体膜全般



発明技術

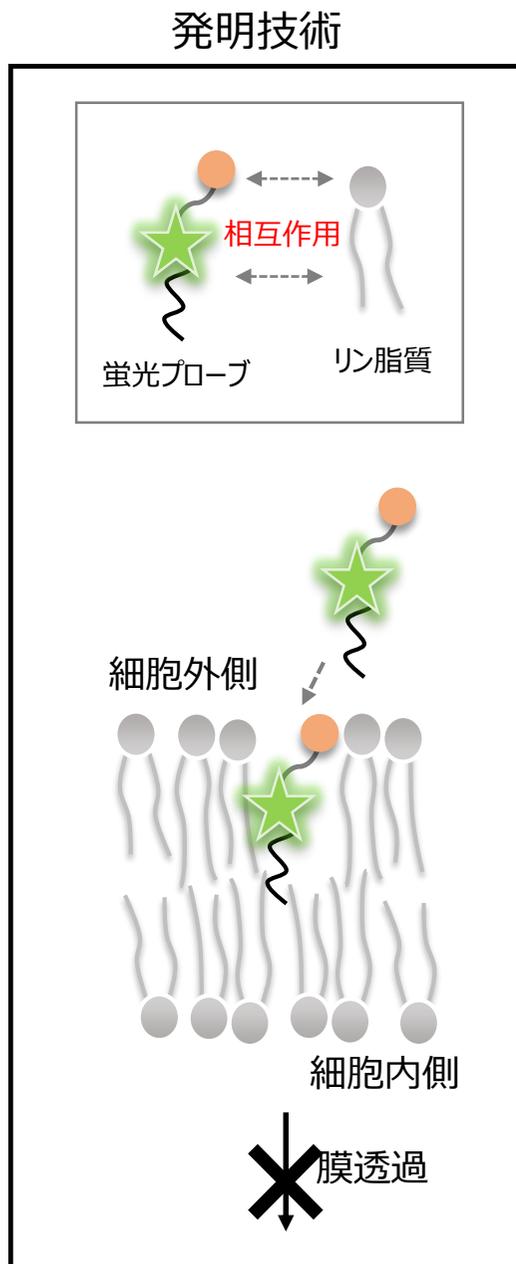
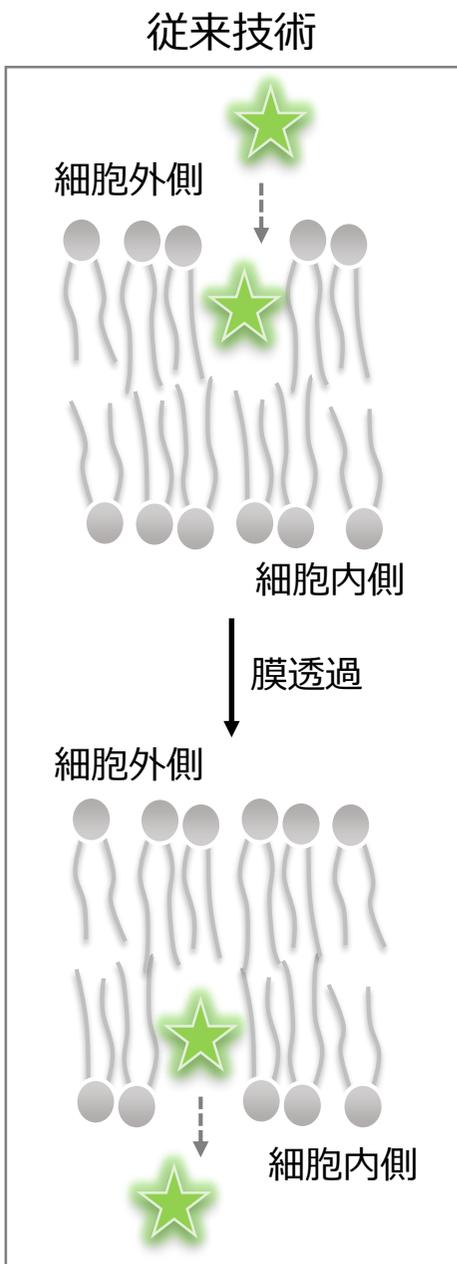
ターゲット: 脂質過酸化
対象: 細胞形質膜(細胞膜)



発明技術の特徴①

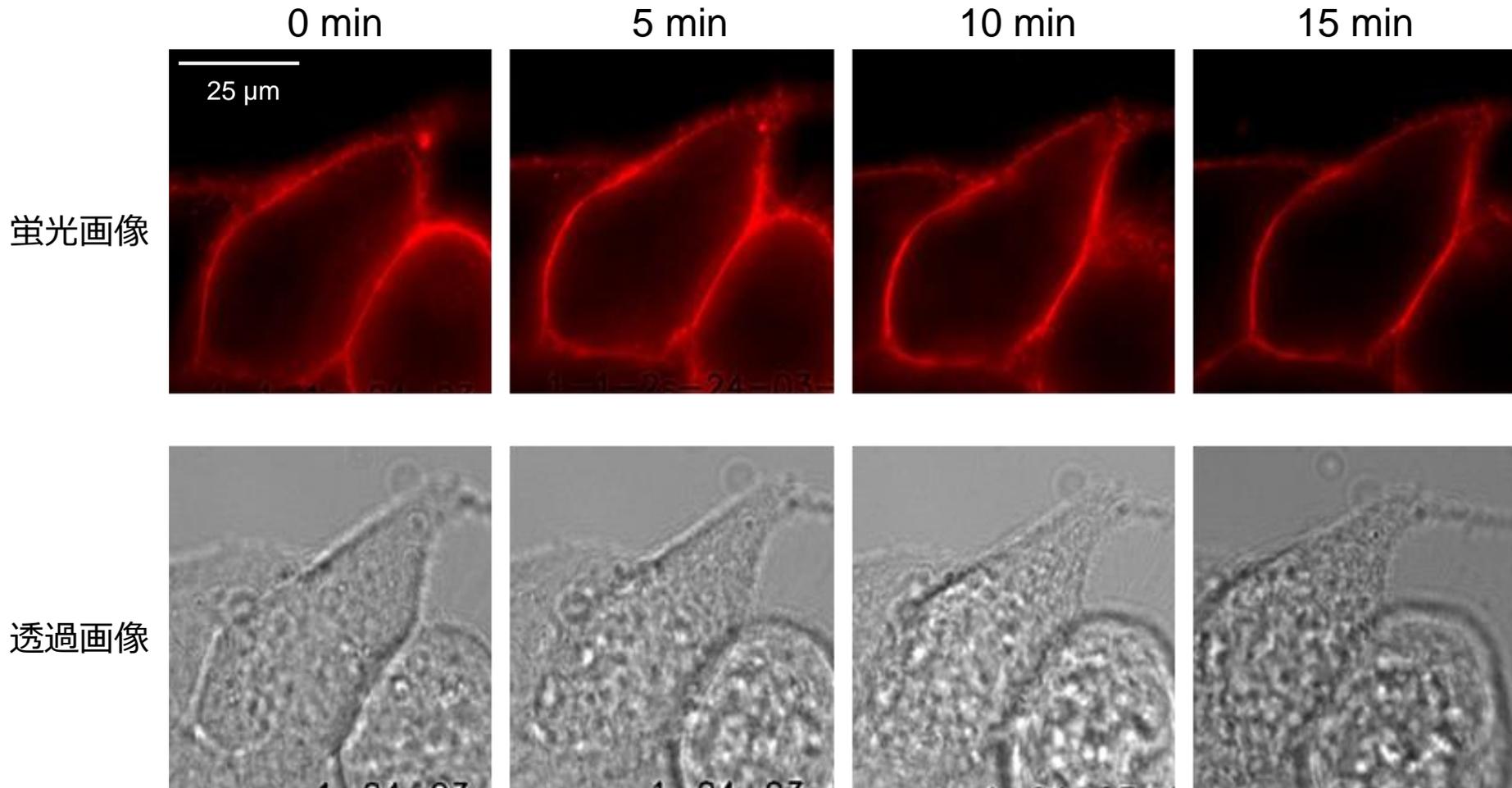
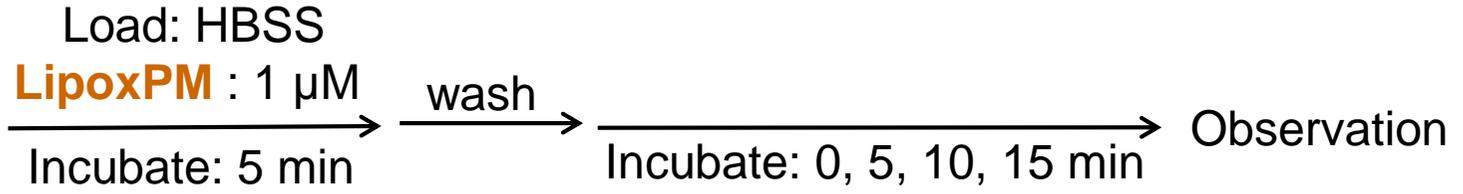
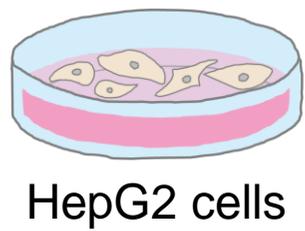
膜親和性

発明技術



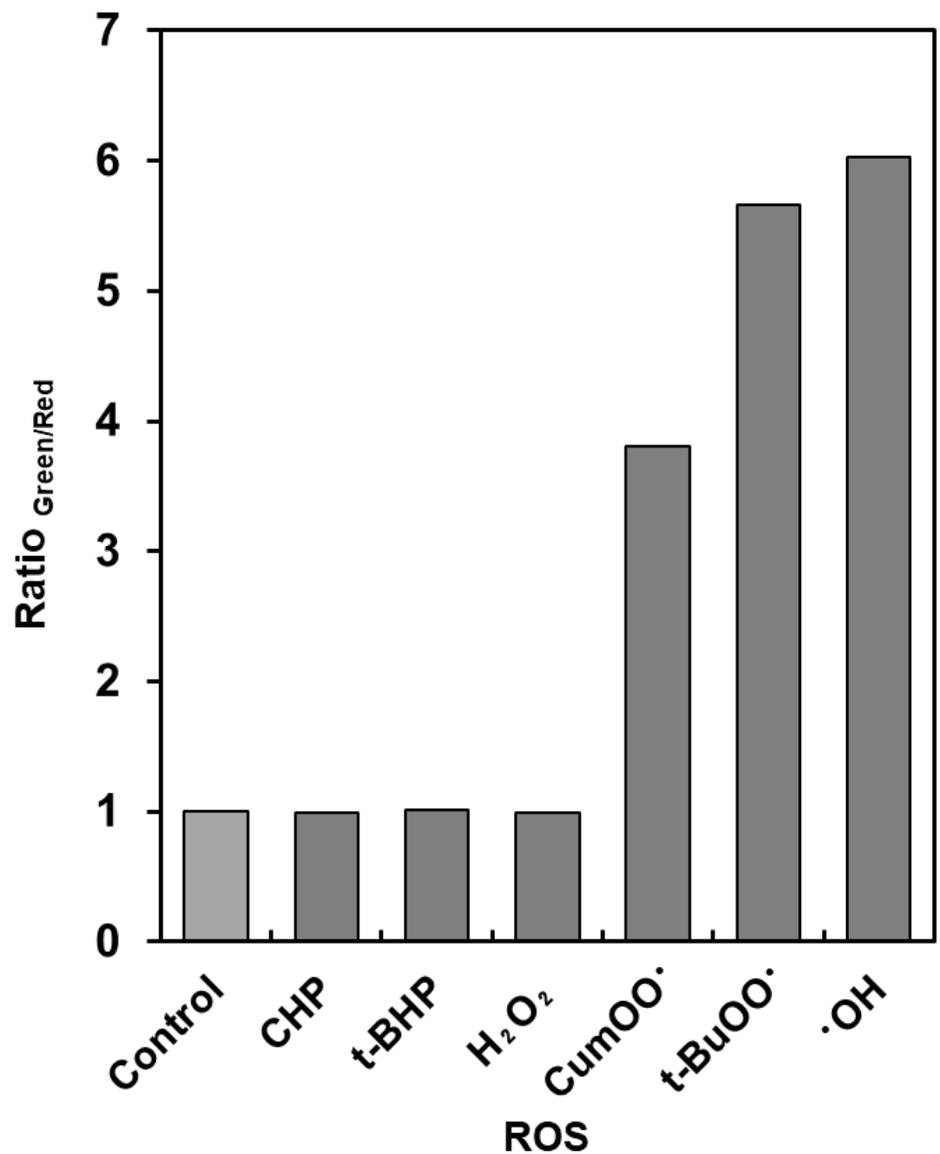
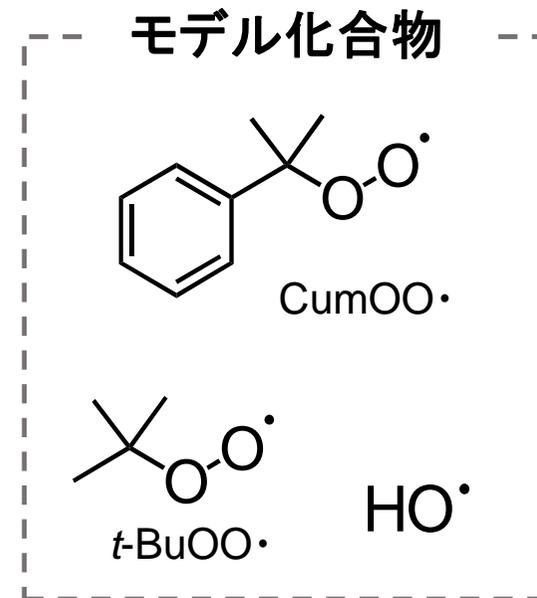
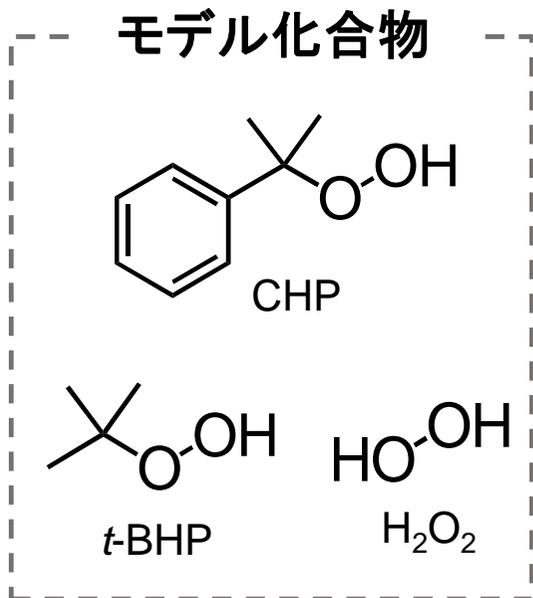
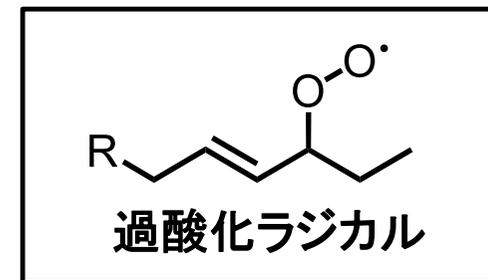
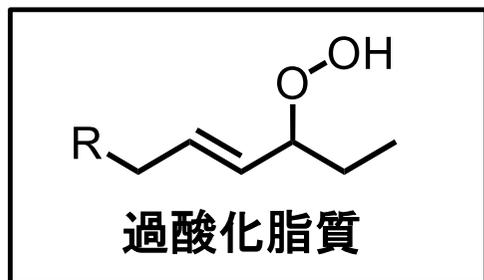
発明技術の特徴②

膜選択性及び滞留性



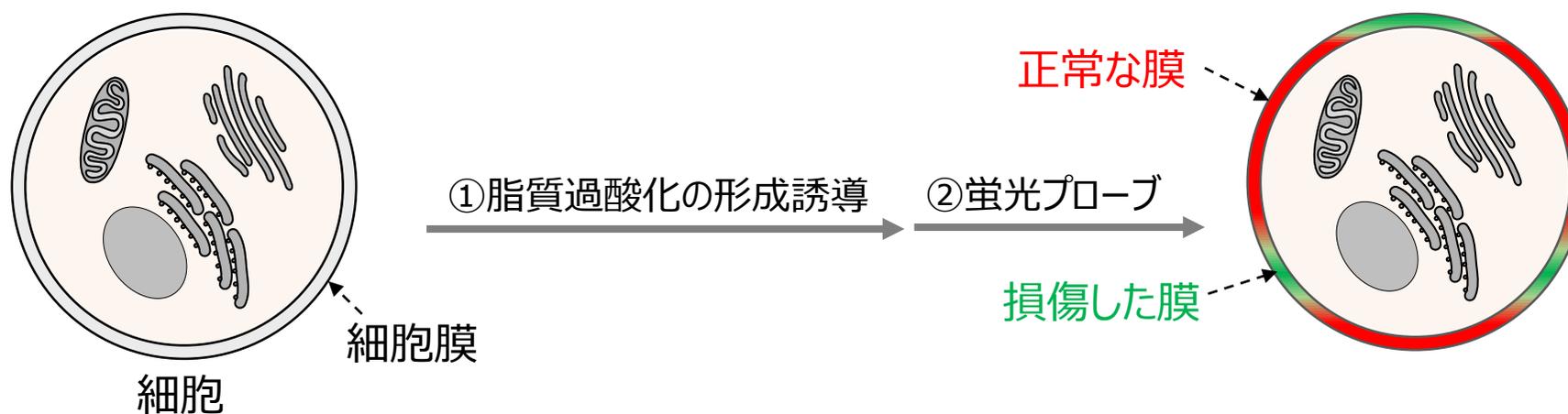
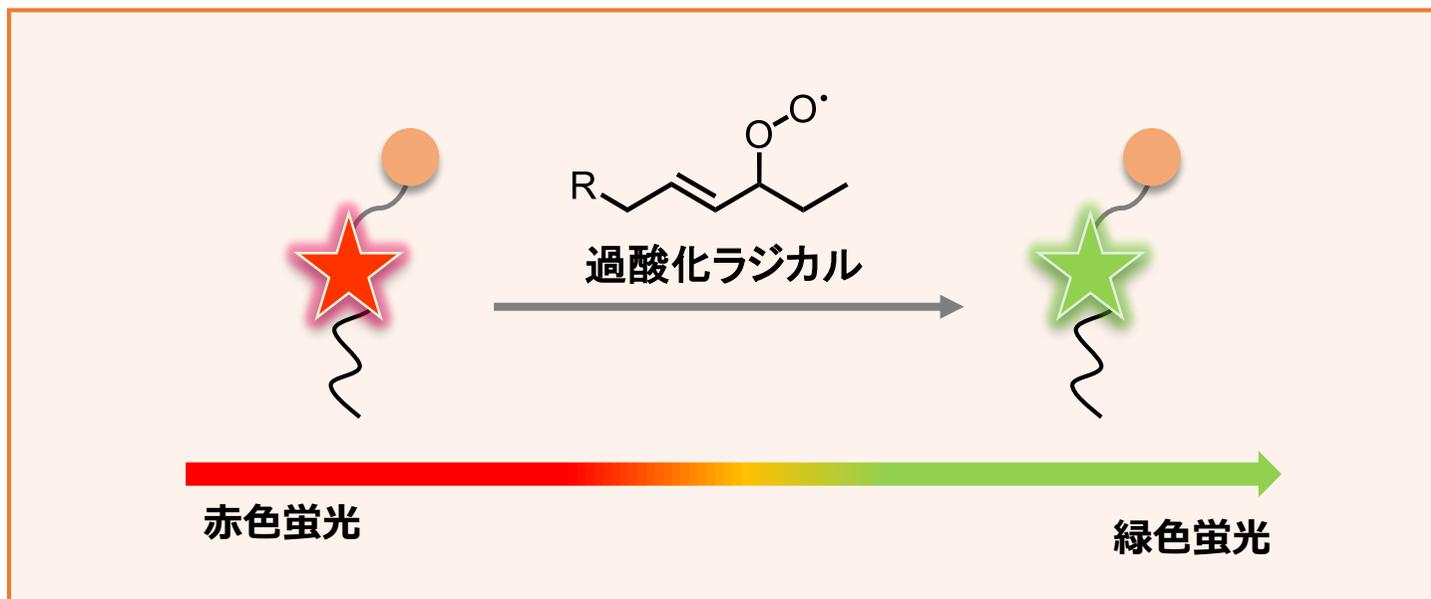
発明技術の特徴③

反応選択性(過酸化化物と過酸化ラジカル)



発明技術の特徴④

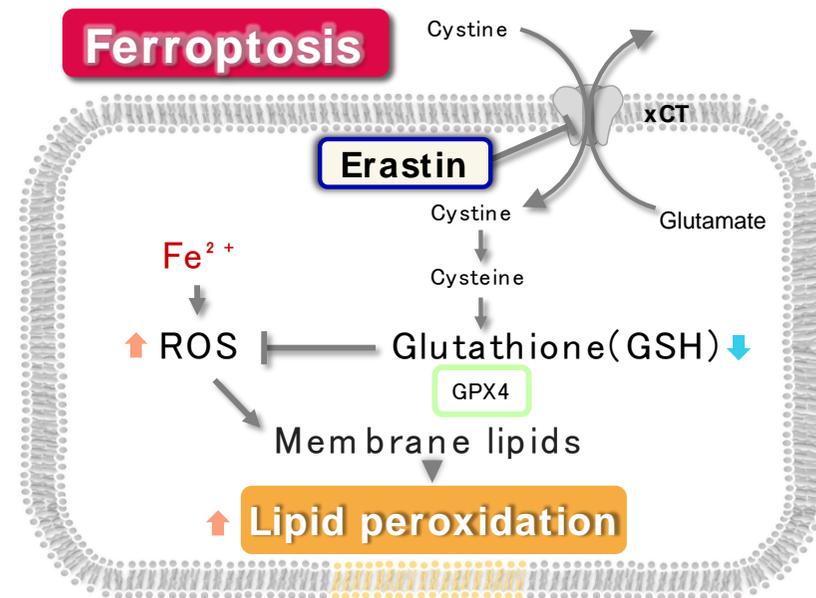
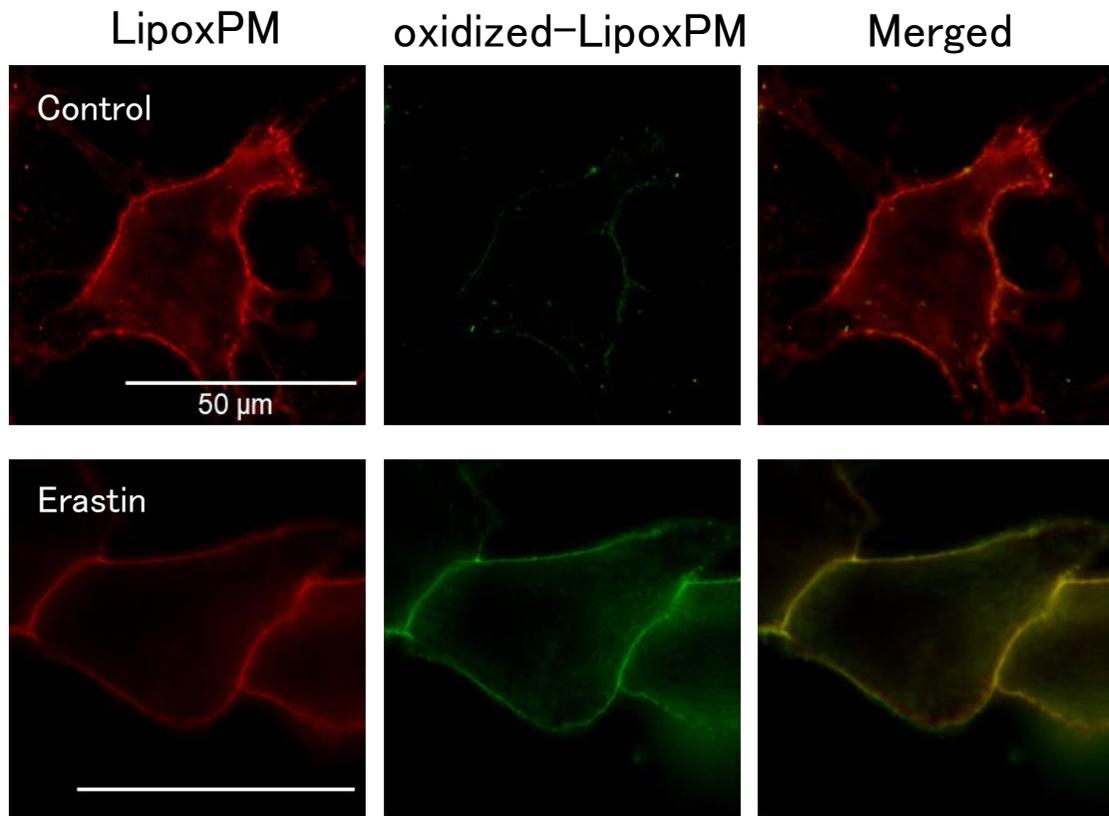
レシオメトリック蛍光特性



蛍光変化で細胞形質膜の“脂質過酸化”を可視化

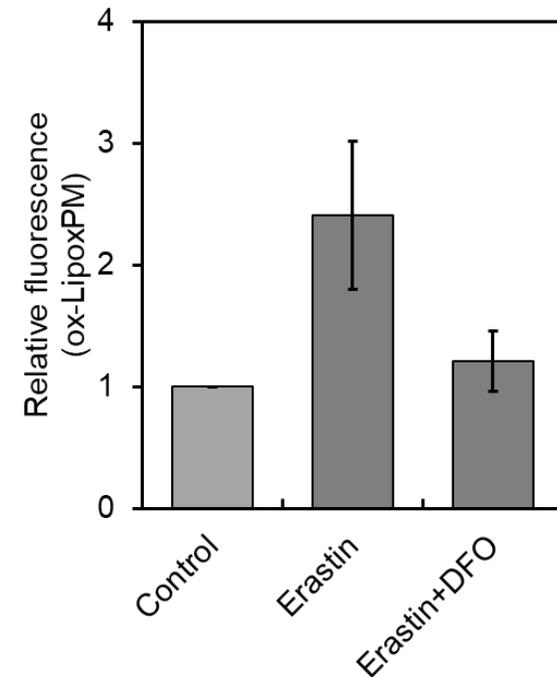
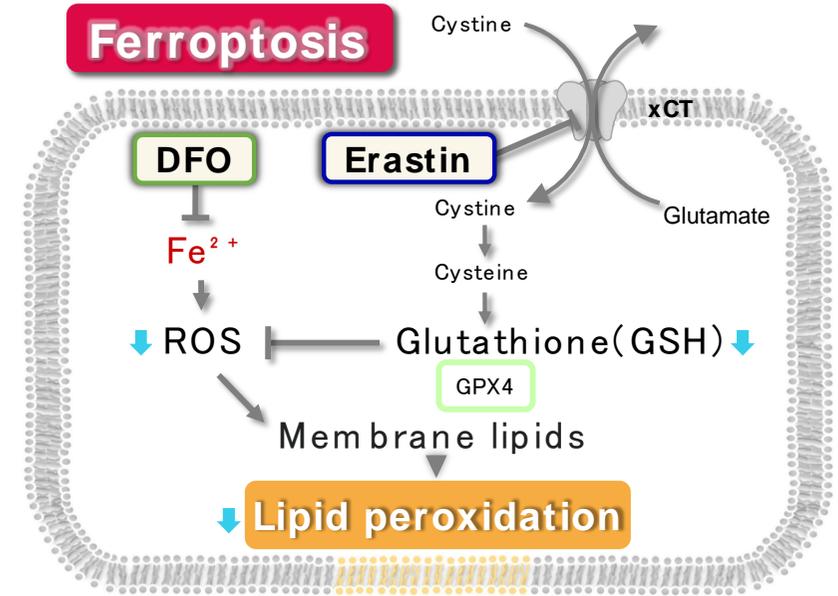
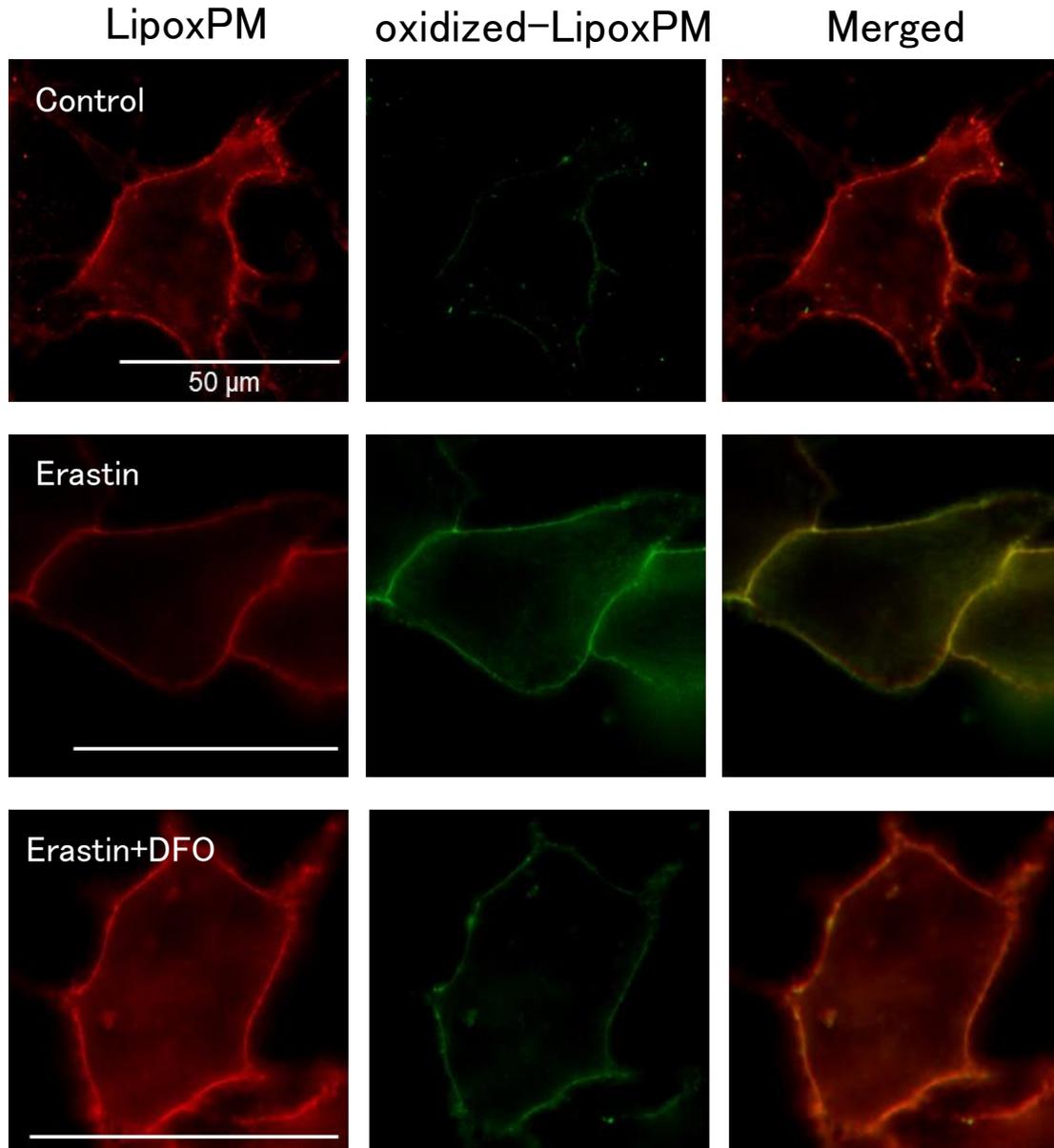
発明技術の特徴⑤

細胞形質膜に限定した脂質過酸化の検出



発明技術の特徴⑤

細胞形質膜に限定した脂質過酸化の検出

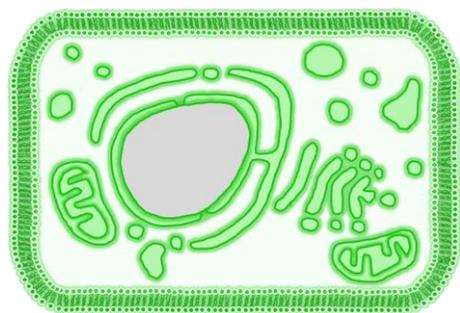
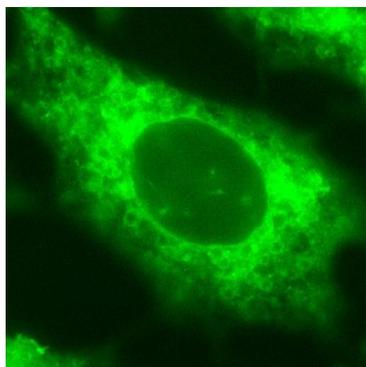


新技術の特徴・従来技術との比較

従来技術 (C11-BODIPY)

対象: 細胞を構成する生体膜全般

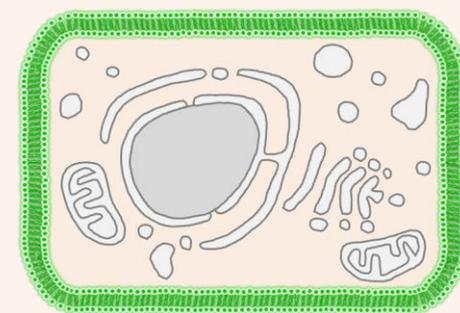
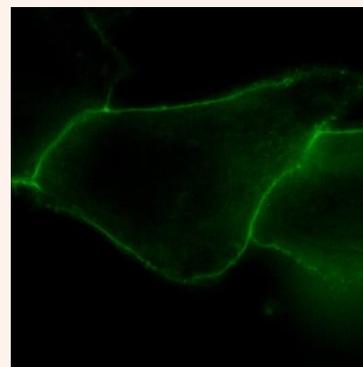
どの生体膜由来の脂質過酸化
か判別できない



発明技術

対象: 細胞形質膜 (細胞膜)

細胞膜に限定した脂質過酸化
の検出



- 従来技術 (C11-BODIPY) は、細胞内に存在する全ての生体膜を対象とするため、どの生体膜が関与しているのか判別できなかった。
- 本発明は、細胞形質膜に限定して脂質過酸化を検知することができる。

想定される用途

- 本技術は、実験研究用の試薬として提供できると考えている
- 脂質過酸化に関連する細胞機能を促進または阻害するドラッグスクリーニングへ利用

実用化に向けた課題

- 現在、蛍光試薬の合成方法を確立し、試作品提供が可能のところまで開発済み
- 今後、フェロトーシス関連因子の阻害剤やノックアウト細胞を用いた実験データを取得する

企業への期待

- 試薬として提供
- 本技術の応用展開を進行中で、興味のある企業との共同研究を希望

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：蛍光性化合物、その製造方法、脂質過酸化の検出剤及び脂質過酸化の検出方法
- 出願番号：特願2024-21943
- 出願人：学校法人福岡大学
- 発明者：岩下 秀文、徳永 里奈、
塩路 幸生

お問い合わせ先

福岡大学 研究推進部 産学官連携センター

T E L 092-871-6631

e-mail sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp