

## 2. リン脂質脂肪酸鎖クオリティが制御する生体膜機能

東京大学大学院薬学系研究科・薬科学専攻  
生物薬科学講座衛生化学 准教授  
河野 望

### [Summary]

生体膜リン脂質にはさまざまな種類の脂肪酸が結合しており、リン脂質の脂肪酸鎖はリン脂質のクオリティを決定する主要な因子である。リン脂質の脂肪酸鎖クオリティは、リン脂質の新規合成、および新規合成されたリン脂質の脂肪酸鎖の入れ替え反応(脂肪酸リモデリング反応)の過程によって生み出される。近年、リン脂質アシル転移酵素の欠損動物の解析などから、生体膜リン脂質脂肪酸鎖の生物学的意義、さらにはその分子機構が明らかになってきた。本稿では、リン脂質脂肪酸鎖クオリティが制御する生体膜機能について、最新の研究成果を中心に紹介する。

### Key Words :

リン脂質 □ 生体膜 □ 脂肪酸 □ リン脂質アシル転移酵素

### はじめに

生体膜の主要な構成成分であるグリセロリン脂質は、グリセロールに2本の脂肪酸鎖とリン酸を含む極性基が結合した構造をしている<sup>1)</sup>(図①)。極性基としては、コリン、エタノールアミン、イノシトール、セリンなどがみられ、それらが結合したリン脂質をそれぞれホスファチジルコリン(phosphatidylcholine; PC)、ホスファチジルエタノールアミン(phosphatidylethanolamine; PE)、ホスファチジルイノシトール(phosphatidylinositol; PI)、ホスファチジルセリン(phosphatidylserine; PS)という。脂肪酸鎖にはパルミチン酸のような二重結合を持たない飽和脂肪酸から、アラキドン酸(20:4n-6)やドコサヘキサエン酸(DHA, 22:6n-3)などのような多くの二重結合をもつ高度不飽和脂肪酸まで、炭素数や二重結合数が異なるさまざまな脂肪酸が結合している。リン脂質中の2つの脂肪酸鎖は必ずしも同じ脂肪酸が結合しているとは限らず、脂肪酸の組み合わせが異なる多様なリン脂質分子種が生体内には存在している。すなわち、リン脂質中の脂肪酸鎖はリン脂質のクオリティを決定する主要な因子であるといえる。リン脂質の脂肪酸鎖は、生体膜の動的変化や膜蛋白質の機能への重要性が古くから指摘されてきたが、実際リン脂質脂肪酸鎖が細胞機能においてどのような役割を果たしているかは不明な点が多かった。しかし近年、生体膜リン脂質の脂