

7. 細胞内オルガネラのリポクオリティ制御

東北大学大学院生命科学研究所
細胞小器官疾患学分野 教授
田口 友彦

[Summary]

細胞内オルガネラは脂質二重膜で囲まれた構造体である。質量分析や脂質プローブを利用した解析などから、オルガネラが特徴的な膜脂質組成(リポクオリティ)を有していることが明らかとなってきた。本稿では、ゴルジ体の特異的脂質環境を利用して活性化する自然免疫分子STING、細胞膜とエンドソームに局在するリン脂質ホスホイノシチドの差を利用して、異なる自然免疫応答シグナルを発生するTLR4をとりあげ、オルガネラのリポクオリティが制御する生命現象を解説する。また、脂質プローブと近傍蛋白質ビオチン化タグを組み合わせた、オルガネラ局在蛋白質の新規同定法についても紹介する。

Key Words:

ホスファチジルセリン□ホスホイノシチド□
リサイクリングエンドソーム□STING□TLR4

膜リン脂質の特徴的なオルガネラ分布

細胞膜も含め、オルガネラの輪郭を形成する膜は、グリセロールを骨格とするグリセロリン脂質、スフィンゴシンを骨格とするスフィンゴ脂質、およびコレステロールなどの脂質から構成される脂質二重膜である。真核細胞が有するグリセロリン脂質には、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)、ホスファチジルセリン(phosphatidylserine; PS)、ホスファチジルイノシトール(phosphatidylinositol; PI)、などがある。スフィンゴ脂質には、セラミド、スフィンゴミエリン(sphingomyelin; SM)、スフィンゴ糖脂質などがある(図①)。

超遠心法などにより単離精製したオルガネラの脂質解析や、蛍光タグを付加した脂質結合プローブのオルガネラ局在解析などの結果から、個々のオルガネラは、それぞれが特徴的な膜脂質組成(リポクオリティ)を有していることが明らかになってきた¹⁾。PC、PEは多くのオルガネラに豊富に存在するリン脂質で、オルガネラの総リン脂質量の40~50%(PC)、20~30%(PE)を占めている。PSは細胞内総リン脂質のうち10%弱を占め、細胞膜とリサイクリングエンドソームに濃縮して存在している²⁾。PIも細胞内総リン脂質のうち10%弱を占める。このリン脂質はその親水性頭部であるイノシトール環の3位、4位、または5位の水酸基