

# 生体膜の多様性形成機構の解明に向けた 細菌膜リン脂質生合成酵素群の生理機能解析

SATテクノロジー・ショーケース2017

## ■ はじめに

地球上のすべての生物は細胞から成る。その細胞は、脂質二重層と膜タンパク質で構成される生体膜に覆われている。生体膜を構成する主要な脂質分子は、ホスファチジルエタノールアミンやホスファチジルグリセロールといったグリセリン脂質である。それらには、鎖長や二重結合の数、位置、分岐の様式など、構造が異なる様々なアシル鎖が結合しており、数百を超える分子種が存在する。多様な構造のアシル鎖は、膜の流動性や膜タンパク質の構造に影響したり、シグナル伝達物質前駆体として働くなど、細胞機能に重要な役割を果たす。また、特定のリン脂質分子が特定の領域に集積することでマイクロドメインを形成し、細胞膜の不均一性を生み出していると考えられており、その形成機構と生理機能の解明が求められている。

本研究は、リン脂質のアシル鎖組成に多様性をもたらしていると考えられる、リゾリン脂質アシル基転移酵素(PlsC)に着目している。本酵素は、膜内在性のタンパク質であり、アシル基供与体からリゾホスファチジン酸の *sn*-2 位へのアシル基転移反応を触媒し、グリセリン脂質の *de novo* 生合成の前駆体であるホスファチジン酸を合成する(図参照)。

## ■ 活動内容

### 1. 低温菌 *Shewanella livingstonensis* Ac10 由来の5つの PlsC ホモログについて

大腸菌では1種類の PlsC しか報告されていないが、一方で、*Pseudomonas fluorescens* など単一細胞内に複数の PlsC ホモログをもつ真正細菌も知られている。しかし、複数の PlsC ホモログの詳細な生理機能はまだ明らかにされていない。我々は、エイコサペンタエン酸 (EPA) 生産性の南極海水由来グラム陰性細菌 *S. livingstonensis* Ac10 のゲノム解析を行い、本細菌に5種の PlsC ホモログ (PlsC1~5) が存在することを見いだした。

### 2. PlsC1とPlsC4の細胞機能について

現在までに、生体膜リン脂質生合成への関与が分かっているのは PlsC1とPlsC4である。

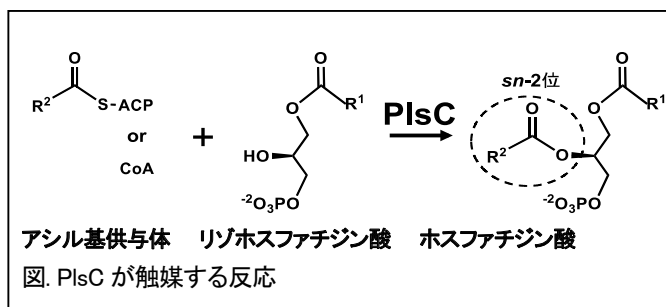
- *plsC1* 欠損株と *plsC4* 欠損株をそれぞれ構築し、それらの生体膜リン脂質組成を質量分析で解析した。その結果、*plsC1* 欠損株ではEPA含有リン脂質の相対量が、*plsC4* 欠損株では炭素数13と15の分岐鎖飽和脂肪酸含有リン脂

質の相対量がそれぞれ野生株と比べて著しく減少していることが見いだされた。このことから、PlsC1はEPAに対して、PlsC4は分岐鎖飽和脂肪酸に対して特異性があることがわかった。

- EPAは、*S. livingstonensis* Ac10が低温環境で正常に細胞分裂するのに重要な脂肪酸である。低温環境における *plsC1* 欠損株の生育特性を解析したところ、*plsC1* 欠損株は野生株と比べて生育が遅く、伸長した細胞形態を示すことがわかった。このことから、PlsC1はEPAを生体膜リン脂質に取り込むことで、低温環境における正常な細胞分裂に寄与していることが示唆された。

- *plsC4* 欠損株は、*plsC1* 欠損株とは異なり、低温環境下でも野生株と同等の生育特性を示した。しかし、半流動性寒天培地を用いて菌体の運動性を解析したところ、*plsC4* 欠損株のみかけの運動性が上昇することがわかった。このことから、本細菌は、PlsC1やPlsC4を用いて特定の脂肪酸を生体膜に導入することで、菌体の細胞分裂や運動性を制御していることが示唆された。

- 蛍光タンパク質GFPをPlsC1とPlsC4の末端にそれぞれ融合させた状態で発現させ、その蛍光を観察したところ、PlsC1は細胞分裂部位に、PlsC4は細胞の末端に局在することが示唆された。このことから、PlsC1とPlsC4が細胞内のそれぞれ異なる領域で機能を発揮していることが示唆された。



代表発表者 **豊竹 洋佑 (とよたけ ようすけ)**  
 所属 **京都大学 化学研究所 分子微生物科学領域**  
 問合せ先 **〒611-0011 京都府 宇治市 五ヶ庄**  
**TEL:0774-38-3241**  
**toyotake@mbc.kuicr.kyoto-u.ac.jp**

■キーワード: (1) 生体膜  
 (2) 脂肪酸  
 (3) リゾリン脂質アシル基転移酵素

■共同研究者: 茂里康  
 産業技術総合研究所健康工学研究部門