

## 4本足のリン脂質

田代 陽介

リン脂質といえば細胞膜の構成成分であり、頭部に親水性のリン酸基を、側鎖に2本の疎水性の脂肪酸を持つと多くの教科書に記載されている。しかし、リン酸基2つに脂肪酸が4本あるリン脂質をご存知だろうか？「カルジオリピン」と呼ばれるこのリン脂質は、別名がジフォスファチジルグリセロールと言われる通り、2分子のフォスファチジルグリセロール (PG) が連結した構造であり負電荷を有している (図1)。このリン脂質は哺乳動物の心臓の細胞に多く存在するリン脂質として発見されたため、「心臓の (cardio) 脂質 (lipin)」と呼ばれている。しかし、カルジオリピンは原核生物・真核生物問わず多くの生物種に存在している。さまざまな研究によって、他のリン脂質とは異なるカルジオリピンの特性が明らかになってきており、生物学的機能におけるその重要性が示されてきた。本稿では、普遍的に存在するにもかかわらず意外とマイナーなリン脂質、カルジオリピンの素性に迫る。

細胞膜を構成するリン脂質にはさまざまな種類が存在しており、その種類と構成比は生物種によってまったく異なる。たとえば、真核生物ではフォスファチジルコリン (PC) が主成分であるのに対し、大腸菌にはPCが存在せず、およそ8割がフォスファチジルエタノールアミン (PE) である。その中で、カルジオリピンはバクテリア・真菌・植物・動物と幅広く存在しており、アーキアにおいてもそのアナログが存在している。バクテリアについて見ると、大腸菌ではカルジオリピンは総リン脂質の5%程度にとどまるものの、黄色ブドウ球菌や肺炎レンサ球菌では30-40%も存在する<sup>1)</sup>。一方、真菌・植物・動物などの真核生物では、カルジオリピンは細胞全体における総リン脂質の10%以下であり、細胞膜には存在せず、ミトコンドリア膜のみに存在する。また、トリコモナス原虫はハイドロジェノソームというミトコンドリアの進化形態と考えられている細胞内小器官を有しており、この構成膜にもカルジオリピンが含まれている<sup>2)</sup>。

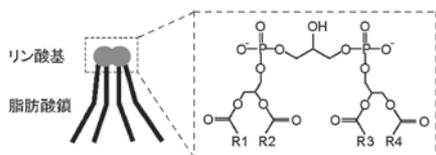


図1. カルジオリピンの構造。R1-R4は脂肪酸を示す。

これまでに、10-*N*-nonyl acridine orange (NAO) によってカルジオリピンの細胞内局在が解析されてきた。この物質は疎水性とカチオン性の特性を示す構造を両方持ち、カルジオリピンと結合した際に640 nmの蛍光を発する<sup>1)</sup>。真核細胞においては、カルジオリピンはミトコンドリアの内膜(クリステ)に主に存在している<sup>3)</sup>。一方、大腸菌や枯草菌などの桿菌においては、細胞の両極あるいは分裂時の中央隔壁にカルジオリピンは局在する。カルジオリピンには4本の脂肪酸が結合しており、頭部が比較的小さい円錐形であることから、脂質二重膜内層におけるカルジオリピンの凝集が膜の湾曲に関与すると考えられている。

カルジオリピンは、疎水性かつ負電荷を帯びた特徴的な構造から、さまざまなタンパク質と結合する性質を有している。古くからミトコンドリア研究において呼吸との関連性が注目されており、カルジオリピンがシトクロムc酸化酵素やATP合成酵素などエネルギー代謝に関わるタンパク質と結合してその活性を高めることが知られている<sup>4)</sup>。また、ミトコンドリアにはシトクロムcやアポトーシス誘導因子など、アポトーシスに関連したタンパク質が集積しており、それらの因子の局在やミトコンドリアからの放出にカルジオリピンは大きく関与している。バクテリアにおいては、細胞分裂に関わるMinDやMinEの細胞内局在にカルジオリピンは関与している他、DNA複製・修復、浸透圧調整に関与するタンパク質の活性を促進する役割も担っている<sup>1)</sup>。一方、棒状の細菌形態に必須なアクチンタンパク質MreBはカルジオリピンと非親和性であるため細胞中央に局在する<sup>5)</sup>。

このようにカルジオリピンは、特徴的な膜の構築やATP合成、アポトーシスなど生命活動に重要な機能に関わっている。しかし意外にも、大腸菌や酵母ではカルジオリピン非合成変異株が取得されており<sup>4)</sup>、このリン脂質は必ずしも生育に必須ではない。今後リバーシジェネティクスの解析によるこの4本足リン脂質の生理学的機能のさらなる解明を期待したい。

- 1) Lin, T. Y. *et al.*: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **100**, 4255 (2016).
- 2) de Andrade Rosa, I. *et al.*: *Eukaryot. Cell*, **5**, 784 (2006).
- 3) 中川靖一: *生化学*, **83**, 475 (2011).
- 4) 片山健太ら: *Plant. Morphol.*, **21**, 17 (2009).
- 5) Shiomi, D.: *Curr. Genet.*, **100**, 4255 (2016).