

# 乳牛における大豆レシチンの多彩な栄養生理機能の考察 (16)

誌名	畜産の研究 = Animal-husbandry
ISSN	00093874
著者	西田, 諦衛
巻/号	63巻3号
掲載ページ	p. 375-378
発行年月	2009年3月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



# 乳牛における大豆レシチンの多彩な栄養生理機能の考察 (16)

西田 諦 衛\*

## 2. 大豆レシチンの生理機能

### B) レシチンリン脂質と EFA

#### (3) 移行期牛の脂肪肝への EFA の関与

#### 2)-ホ ミトコンドリア機能と内膜の疎水性

前々回と前回 (本誌 62 巻 2 号と 6 号) にわたって、ミトコンドリア内膜における ATP 産生とプロトン勾配に関する基礎知識と EFA 生理機能としての内膜への至適流動性の付与作用とその膜に対する機能の概要の一端について、つまり、内膜の形成、成長、拡張そして補修、さらに電子伝達鎖における酸化リン酸化 (化学浸透共役説) への寄与 ( $F_1-F_0$ -ATPase 活性化) などについて触れた。

今回は、もう一つの EFA 生理機能として内膜への疎水性と凝集性付与が ATP 生成酵素活性発現の従属機能因子の作動と深い関連性を有する背景について、また内膜の疎水性と凝集性は内膜環境にあっては相互関係にある。

#### ★EFA のミトコンドリア内膜への疎水性の付与作用

ミトコンドリア内膜の凝集性は、内膜の疎水性に起因する点とした点を今回のテーマの話を進める糸口とする。ここで図 1 参照。

冒頭でも触れた如く、図は、内膜 EFA 濃度と内膜の性状を介しての膜機能活性発現との相関模式略図である。なおこの図は、前回本誌 6 号の図 1 を、内膜性状に疎水性を加味した視点からの改訂バージョンである。

図に沿って EFA-PUFA の最終的膜機能活性化発現を介して、ATP 合成プロセスにおけるスターティングステップそして最も基本的要素としての寄与について触れていくことにする。

#### ●ミトコンドリア内膜の疎水性

とくに心筋ミトコンドリア (今回本誌連載の実験報告の供試動物はラット) の内膜はきわめて強力な疎水性の脂質、つまりリン脂質二重層を有する。

内膜に限らず、他の生体膜の疎水性についても、膜の疎水性の強度は、リン脂質二重層内に分子種として 2 個の脂肪酸側鎖を持っているが、脂肪酸種の

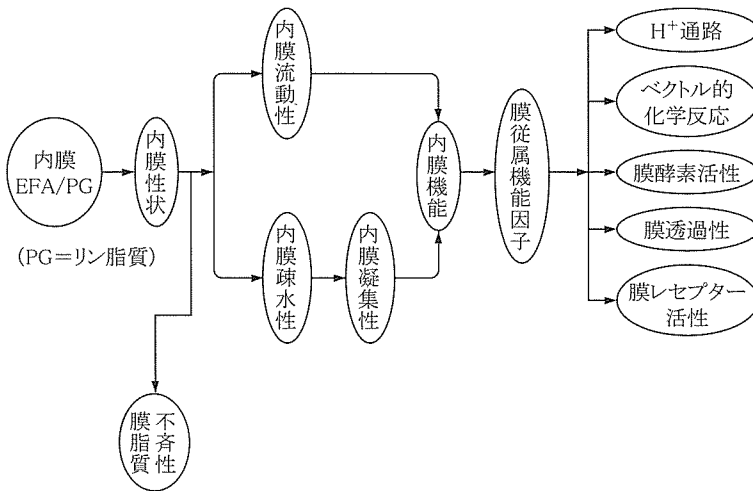


図 1 ミトコンドリア内膜 EFA 濃度と内膜性状および膜機能発現とその相関略図

組合せにより多様な分子種が存在している。高等動物では、テトラ、ペンタ、ヘキサエン酸やさらにモノ、ジ、トリエン酸などの不飽和脂肪酸分子種がある。

今回のテーマには、n-3 系列 EFA としての EPA と DHA が含まれている。

いずれにしても、一般的にはミトコン内膜に疎水性構造をもたらしているのは、強い疎水性脂質つまりリン脂質分子内の非極性部(尾部)には疎水性の炭化水素鎖が2本もつ。この2本の炭化水素鎖が、リン脂質のグリセロールの炭素原子の1位と2位に飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸がそれぞれ結合する。なお、3位は極性頭部(親水性)に結合しており、コリンやエタノールアミンがリン酸結合している。

いずれにしても、内膜疎水性の強度は非極性尾部の炭化水素鎖が長くなればなるほど強くなる。一方、各組織、部位などの膜系の種類や生物種によっても、極性脂質の比は異なると同時のリン脂質組成、そしてその分子種となる脂肪酸組成も異なる。ここで参考までに、牛の心臓のミトコンドリアの膜脂質(リン脂質)組成の一例を挙げる。

PC (ホスファチジルコリン) ……37%

PE (ホスファチジルエタノールアミン) ……35%

PI (ホスファチジルイノシトール) ……3%

PG (ホスファチジルグリセロール) ……18%

また、ヒトにおけるミトコンドリア内膜の脂質とタンパク質の重量割合が、それぞれ約1/4と3/4からなっているとも報告されており、一方、心臓ミトコンドリア内膜の全脂肪酸の約2/3が多かれ少なかれ不飽和であるともいわれている。いずれにしても、ミトコンドリア内膜の脂質の主なものとしては、PC、PEそしてカルジオリピン(CL)、(後述)などのリン脂質種が挙げられるケースが最も多い。が、重要な点は、各リン脂質に取り込まれる脂肪酸分子種とそれらの濃度あるいはモル比である。たとえば、n-6 系列と n-3 系列の EFA バランスが重要視され、バランスの崩れは生理活性脂質としてのエイコサノイド産生に影響することもさることながら、仮に n-6 系列のリノール酸の過剰摂取は(もつともこのケースが現実的と思われ、とくに乳牛にあっては、n-3 系列の $\alpha$ リノレン酸の供給源に制約が存在する点からも)リノール酸による $\alpha$ -リノレン酸から EPA への代謝不飽和化反応が、競合的に阻害され

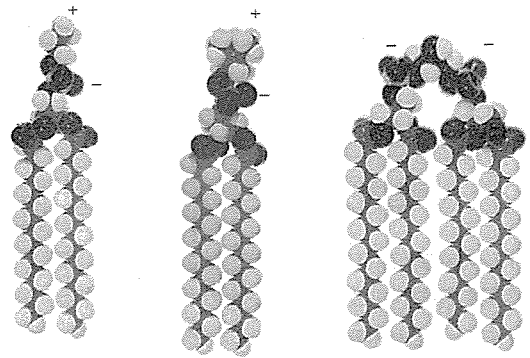


図2 ホスホグリセリド、PE、PC、CL3種の立体的分子構造模式図

左からホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルコリン、カルジオリピン。

ることにより、EPA が不足がちに陥り易くなる点に留意すべきである。

以上、PUFA-EFA の鎖長と不飽和度が共に大きい(n-6 系列-C<sub>18:2</sub>、C<sub>20:4</sub>、n-3 系列-C<sub>18:3</sub>、C<sub>20:5</sub>、C<sub>22:6</sub>)などは、膜リン脂質分子種として取り込まれ、とくに、ミトコンドリア内膜の疎水性に寄与するものと知られている。

なお、リン脂質(グリセロリン脂質)種としてPC、PE、PS、PIが存在しているが、CL(カルジオリピン)もリン脂質のメンバーに加わっている(図2参照)。

以上これまで述べてきた如く、ミトコン内膜が強い疎水性の脂質二重層をもつことになるが、膜リン脂質は1本ではなく2本の疎水性の非極性尾部をもつことにより膜脂質二重層が形成される。もちろん、膜タンパク質は、リン脂質二重層の膜の構造的骨組みを固める役割を果たし、両者間の相互作用(疎水的)によって安定化されている。

いずれにしても膜脂質(リン脂二重層)に疎水性の強い長鎖度と不飽和度が高いPUFA-EFAの相当量を取り込ませ内膜に保持させることで、ミトコンドリア内膜の強い疎水性の付与が行われると同時に、また内膜へさらなる特徴的な膜性状としての膜凝集性の付与に直結することになる。

いってみれば、内膜はATP産生の中心的場であり、その内膜の形成は、その基盤となることと、次項で触れる内膜機能の活性発現に寄与する内膜への構造的凝集性の付与作用に内膜の疎水性が起因

する点とを考慮すれば、内膜の疎水性の意義はさらに増幅される。

最近、n-6 系列の  $C_{18:2}$  自体の生理機能が実験により判明し、(今回の実験報告連載中) 関心が寄せられている。カルジオリピンは  $C_{18:2}$  と成分的に深い関わりを持ち、さらにミトコンドリア機能発現に重要な役割を果たすことが示唆されている。ミトコンドリア機能と言えば当然 ATP 産生に関わることが容易に推察されるところである。となればミトコンドリア内膜の疎水性との関連性の有無に関心が湧くところである。

そこで次にカルジオリピンと、 $C_{18:2}$  との関連性と疎水性との関連性にも触れて見ることにする。本誌 61 巻 10 号に  $C_{18:2}$  と  $F_0-F_1$ ATPase 活性について既述したが、このラットの心筋ミトコンドリア機能実験における上記酵素とシトクロム C オキシダーゼの活性上昇効果の背景についての考察では触れてはいなかった。今回のミトコンドリア内膜機能と膜性状としての疎水性の点を、実験結果の考察に組み入れるのを待ったため、長く時間を要したのはこのような背景があったため、ここで書面を借りて陳謝する次第です。

### ●カルジオリピンとリノール酸のミトコンドリア内膜疎水性と膜機能

カルジオリピン (cardiolipin) は動物組織においては主としてミトコンドリア内膜に局在し、高度不飽和脂肪酸 (PUFA) 含量が高いことで知られており、牛の心筋ミトコンドリア内膜にはカルジオリピン (リン脂質) の脂肪酸側鎖の約 80% がリノール酸 ( $C_{18:2}$ ) である。

構成成分つまり骨組みとしては、グリセロール 3 分子が 2 つのホスホジエステルブリッジによる結合したもので、ジホスファチジルグリセロールと呼ばれている。このカルジオリピンはミトコンドリア内膜を構成しているリン脂質のうちでは機能性リン脂質と考えられていると報告されている。

カルジオリピンの疎水性については、既述した如く、カルジオリピンの非極性炭化水素鎖 (尾部) が他のリン脂質 PE や PC などに比し、4 本有していることにより疎水性が強化されているとも推察出来ると思われる。とくに電子伝達鎖の最終細分画におけるシトクロム C オキシダーゼの機能において活性発現に関与することも考えられる。一方、次回の内臓性状の構造的凝集性付与作用が大きく影響を及ぼすことも二次的要素として加わってくるのでは。図 1 と 2 も参考になるとと思われる。この点に関

表 1 コーン油食およびイワシ油食を 10 日間および 30 日間投与したラットの心筋ミトコンドリア PE の主要脂肪酸組成 (%)

脂肪酸種	10日間摂取		30日間摂取	
	コーン油食	いわし油食	コーン油食	いわし油食
16:0	6.6±0.4	8.4±0.1	7.0±0.3	8.0±0.3
18:0	28.5±0.4	27.1±0.4	27.6±0.5	30.7±0.7
18:2	3.5±0.1	1.4±0.1	6.4±0.4	tr.
20:4	16.6±0.4	7.0±0.3	17.9±0.7	4.8±0.2
20:5	—	2.7±0.1	—	2.7±0.1
22:6	25.8±0.6	39.2±0.4	14.5±0.5	36.1±1.5

表 2 コーン油食およびイワシ油食を 10 日間および 30 日間投与したラットの心筋ミトコンドリアカルジオピリンの主要脂肪酸組成 (%)

脂肪酸種	10日間摂取		30日間摂取	
	コーン油食	いわし油食	コーン油食	いわし油食
18:1	8.6±0.3	16.9±0.1	6.5±0.2	22.9±0.3
18:2	82.4±1.1	34.9±1.9	86.3±0.8	13.8±0.7
20:4	1.5±0.1	4.3±0.2	1.5±0.1	5.6±0.2
20:5	—	1.4±0.1	—	2.9±0.1
22:6	2.6±0.2	30.2±1.6	1.1±0.2	39.2±0.8

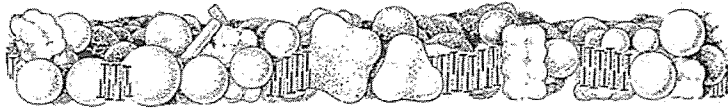


図3 ミトコンドリア内膜の横断面模式図 L. Barajas, J. Ultrastructure Res, 1970

図はヒトの肝臓のミトコンドリア内膜の横断面模式図である。図中の粒状構造は蛋白質分子、釘状の構造はリン脂質分子を、リン脂質の大きさに合わせて描いてある。構造には規則的な繰り返し単位はない。内膜の約80%は多様な酵素や輸送系などを含まれた蛋白質であり、脂質は約20%に過ぎないと報告されている。  
なお、CLは内膜脂質の約20%を占める。

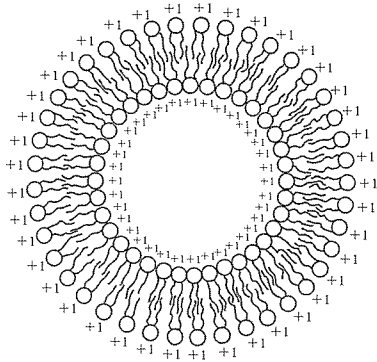


図4 ホスホグリセリド小胞の薄切片の電子顕微鏡像 (リン脂質膜二重層模式図)

しては再度次回触れることになる。とくに膜凝集性付与は図1に示してある如く内膜機能発現の基盤となるため疎水性とは相互的にその価値は大きなものとなる。結論を先にいえば、5つの膜従属機能因子の作動の発揮によりミトコンドリア本来の機能

を達成させるのに十分貢献をなすことになる。

もちろん、内膜性状の流動性と疎水性を介した凝集性との相互的相乗効果を見逃すことは出来ない。一見、流動性と疎水性あるいは凝集性は、あまり相関性が薄い感がなきにしもあらずではあるが、形質膜を中心に考えた場合には様相は一変する。つまり、形質膜となれば極性脂質の二分子層膜構造が基本としているからである。

形質膜機能は細胞内諸成分の離脱を防ぎ、細胞生命の場を保持することにある点、ミトコンドリア内膜のATP産生の場合とその機能的成分が要求される。膜の流動性の基本的要素は、EFAがリン脂質に取り込まれ膜の構成成分として膜に一定流動性を付与し、膜機能を正常に保っていることにある。いずれにしても、膜酵素、膜レセプター、膜透過性などの関連性について既述した通り。(本シリーズ(2)参照(59巻9号)が、次回再度触れる。

今回は、EFA-PUFAと内膜への構造的凝集性の重要性の項から入る予定。