

研究区分	教員特別研究推進（独創・先進的研究）
------	--------------------

研 究 テーマ	LPLAT7 によるリン脂質のアシル基リモデリングが心機能を制御する				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	砂川 陽一
		所属・職名	国立精神・神経医療研究センター・部長	氏名	西野 一三
		所属・職名	国立精神・神経医療研究センター・室長	氏名	野口 悟
		所属・職名	新潟大学・助教	氏名	幡野 敦
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目
LPLAT7 によるリン脂質のアシル基リモデリングが 心臓のミトコンドリア機能を制御する
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景・目的】 骨格筋を形成する筋線維は速筋タイプと遅筋タイプに大別される。一方、生体膜の構成成分であるグリセロリン脂質（リン脂質）は、結合するアシル基や極性基の違いから多種多様な分子種が存在し、この多様性が生体機能の調節に関わることが示唆されている。当研究室では、マウスの速筋には <u>1-palmitoyl-2-acyl-sn-glycero-3-phosphocholine</u> (<i>sn</i>-1-16:0-PC) が多く存在し、遅筋や心臓には <i>sn</i>-1-16:0-PC に加え <u>1-stearoyl-2-acyl-sn-glycero-3-phosphocholine</u> (<i>sn</i>-1-18:0-PC) も多く存在すること、さらにリゾリン脂質アシル基転移酵素 LPLAT7 による <i>sn</i>-1-16:0-PC から <i>sn</i>-1-18:0-PC へのアシル基入れ替え反応（アシル基リモデリング）が遅筋や速筋で促進していることを見出している。そこで本研究では、心筋における LPLAT7 によるリン脂質のアシル基リモデリングがどのような生理学的役割を果たしているのかを検討した。 【方法】 骨格筋と心臓の LPLAT7 を欠損させた LPLAT7-cKO マウスと、同腹仔の LPLAT7^(flox/flox) マウス (fl/fl マウス) を用いて、各臓器中の LPLAT7 遺伝子発現量の低下、<i>sn</i>-1-18:0-PC 量の減少を確認した後、心機能の評価を行った。心臓からミトコンドリアを単離し、含まれるリン脂質分子種を解析後、酸素消費量をはじめとする呼吸鎖活性について解析した。次に、両マウスの心臓を摘出し、定量的プロテオミクス解析を実施した。 【結果・考察】 LPLAT7 欠損により心臓における LPLAT7 遺伝子発現量が減少し、<i>sn</i>-1-18:0-PC の存在比が低下した。心エコーによる評価では、拡張型心筋症に類似した病態が観察された。さらに、LPLAT7 欠損により心臓のミトコンドリア呼吸鎖複合体 I を構成するタンパク質の一部に有意な減少が観察され、単離ミトコンドリアの酸素消費量が低下することが判明した。以上より、LPLAT7 によるリン脂質のアシル基リモデリングが、心臓のミトコンドリア呼吸機能調節に貢献していることが示唆された。