

オーダーメイドでヘルシーオイルを作るには

岡崎久美子

中鎖脂肪酸、オメガ3脂肪酸、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) など、さまざまな脂肪酸の薬効がメディアで取り上げられ、サプリメントや健康食品のCMなどでもよく耳にする昨今である。ちょっと関心のある方ならば、中鎖脂肪酸はココナッツオイル、オメガ3脂肪酸の一種である α -リノレン酸はエゴマ油、同じくオメガ3脂肪酸のEPAやDHAなら青魚といった食品に多く含まれていることもご存じだろう。

脂肪酸の種類はその長さや不飽和結合の数によって決まり、脂肪酸が長いほど、不飽和結合が少ないほど油脂は固まりやすくなる。ココナッツオイルの融点は25℃付近だが、長鎖脂肪酸がほとんどの牛脂やラードの融点は30~40℃なので常温では白っぽいクリーム状である。一方、植物油の主成分も長鎖脂肪酸だが不飽和結合が多いため常温でも液体で、さらに鎖長の長いEPAやDHAは不飽和結合を5個と6個も持つため、やはり液体である。つまり、生物の脂肪酸が多様な理由の一つは生育温度への適応と考えられる。魚は冷たい水中で生きるためEPAやDHAを多く持ち、恒温動物は高体温ゆえに高融点の油脂で問題ないわけである。また、低温下では多くの種で、細胞内の膜を構成する膜脂質の不飽和度が上がることも知られている。

油脂はグリセロールの水酸基に3つのアシルトランスフェラーゼが脂肪酸を付加してできる (図1)。これらの酵素はしばしば基質選択性を持つ。たとえば、ココナッツのリゾホスファチジン酸アシルトランスフェラーゼ

(LPAT) は中鎖脂肪酸に対して高い選択性を示す¹⁾、変わった脂肪酸組成を持つ生物のアシルトランスフェラーゼ導入で脂肪酸組成が劇的に変化した例は昔からいくつも報告されている^{2,3)}。

しかし、好みの脂肪酸に基質選択性を持つアシルトランスフェラーゼを並べればオーダーメイドで油脂を作れるかという、そう簡単ではない。目立った基質選択性を示さない酵素も多いし、油脂の脂肪酸組成に影響を与える他の因子も複数知られている。

そもそも、膜脂質も油脂と合成経路を共有している (図1) が、その脂肪酸組成は大きく異なることが多い。たとえばナンノクロロプシスという微細藻類は、ディーゼル生産に適した炭素数16の脂肪酸を主とする油脂を蓄積し、バイオ燃料生産の原料として注目されている。一方、膜脂質中のEPA含有量が高いことから、油脂にEPAを高蓄積できればEPA高含有油脂の生産も期待できる。だが、単にEPA合成の酵素を過剰発現させてもなかなか油脂中のEPA含量は増加しない。ジアシルグリセロール (DAG) が油脂合成の最終ステップと主要な膜脂質合成酵素の共通基質であり (図1)、結合している脂肪酸によってDAGを使い分けていると考えられるが、藻類に限らず脂質合成酵素のDAG選択性の研究はわずかである。

また、EPAは葉緑体上で合成される葉緑体膜脂質に多いが、細胞質で合成されるため、EPAを含むDAGが葉緑体へ優先的に運ばれていることが考えられる。しかし、ナンノクロロプシスでは高等植物で同定されているような葉緑体への脂質輸送体遺伝子が存在しないことから、まず、葉緑体-細胞質間の脂質輸送機構を解明する必要がある。最近、ナンノクロロプシスで複数の脂肪酸合成関連遺伝子を葉緑体と細胞質とで同時に過剰発現させることでEPA生産量が向上したと報告され⁴⁾、両器官の連携の重要性が示された。脂肪酸組成のオーダーメイドを実現するには、脂質合成全体の理解が必要不可欠である。

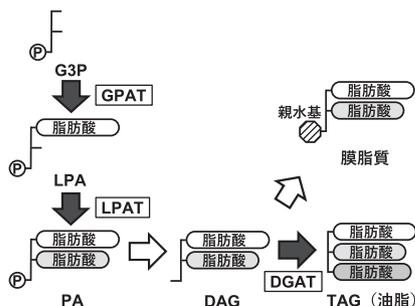


図1. 油脂および膜脂質の合成経路。G3P: グリセロール3-リン酸, LPA: リゾホスファチジン酸, PA: ホスファチジン酸, DAG: ジアシルグリセロール, TAG: トリアシルグリセロール, GPAT: グリセロール-3-リン酸アシルトランスフェラーゼ, LPAT: リゾホスファチジン酸アシルトランスフェラーゼ, DGAT: ジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ。

- 1) Knutzon, D. S. et al.: *Plant Physiol.*, **109**, 999 (1995).
- 2) Lassner, M. W. et al.: *Plant Physiol.*, **109**, 1389 (1995).
- 3) Saito, M. et al.: *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids*, **1863**, 939 (2018).
- 4) 尾崎達郎, 和田真由美: *オレオサイエンス*, **20**, 125 (2020).