総 説

ベタイン脂質—下等植物に特有の脂質成分—

佐 藤 直 樹

東京大学理学部植物学教室
(〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)

Betaine Lipids—Lipids Characteristic of Lower Plants

Naoki SATO

Department of Botany, Faculty of Science, University of Tokyo
(Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 〒113)

A recently recognized group of glycerolipids called betaine lipids, which are composed of diacylglycerol and *N*-permethylated hydroxyamino acids, are widely distributed in lower plants and algae as well as in some non-photosynthetic microorganisms. The present state of knowledge of the phylogenetic distribution, the fatty acid composition, the thermal properties, and the biosynthesis of the betaine lipids is reviewed in the perspective of a future sought for their biological roles and activities.

1 緒 言

ベタイン脂質という名称は脂質の専門家にもおそらくはあまりなじみがないものと思われるが、今のところ図-1に構造を示す2種類の脂質を指している。これらは通常のグリセリン脂質やグリセロ糖脂質と同様にジアシルグリセリン (DG)^{注1)} 部分を基本骨格としているが、極性部分は *N*-メチル化されたヒドロキシアミノ酸であり、極性基と DG とがエーテル結合していることが特徴である。

Dragendorff 試薬陽性でリンを含まない脂質 (Lipid A と Lipid B) が、黄金色藻 (Chrysophyceae) の一種である *Ochromonas danica* に存在することを, Nichols と Appleby¹⁾ が 1969 年に記載した。1974 年になり Brown と Elovson²⁾ により, Lipid A はジアシルグリセリルトリメチルホモセリン (DGTS または DGTH) と同定された。Lipid B の構造決定は遅れ, ようやく 1990 年になって Eichenberger のグループ³⁾ により, ジアシルグリセリルヒドロキシメチルトリメチルβアラニン (DGTA) と決められた。いずれの脂質も, 陽イオ

注1) 以下の略語を用いる。

DG, ジアシルグリセリン; DGTA, ジアシルグリセリルヒドロキシメチルトリメチルβアラニン; DGTS, ジアシルグリセリルトリメチルホモセリン; DSC, 走査示差熱分析; ER, エンドプラスミックレティキュラム (小胞体) MGDG, モノガラクトシルジアシルグリセリン; PA, ホスファチジン酸; PC, ホスファチジルコリン (レシチン)。

ンであるトリメチルアンモニウム基と陰イオンであるカルボキシル基をもつベタインである。ベタイン脂質に関する知見はまだ多くはないが、以下に述べるようにこれらの脂質は下等植物に広く分布し、いくつかの種においては主要脂質である。ベタイン脂質は決して特殊な脂質

これまでに構造が明らかにされた2種類のベタイン脂質と, DGTS の前駆体であるメチオニンの構造を示した。

図-1 ベタイン脂質の構造

ではなく、リン脂質・糖脂質につぐ第3のグリセロ脂質のグループと考えるべきものである。こうした観点から、ペタイン脂質の現状を概観し、広く興味を喚起したい。

2 ペタイン脂質の植物界における分布

最初にペタイン脂質が発見されたのは黄金色藻 *Ochromonas danica*²⁾ からであったが、その後、緑藻 *Chlamydomonas reinhardtii*⁴⁾ から DGTS が検出され、さらに *Dunaliella*^{5), 6)}, *Volvox*⁷⁾ など近縁の緑藻からも次々と DGTS の存在が確認された。さらに 1983 年には、シダの一種であるホウライシダ (*Adiantum capillus-veneris*) にも DGTS が含まれることを筆者らが報告した⁸⁾。筆者は緑色植物 (Chlorophyta) について系統的に DGTS の検索を行い、シダ⁹⁾・コケ¹⁰⁾・車軸藻¹⁰⁾・緑藻¹⁰⁾の多くの種に DGTS が含まれることを明らかにし、DGTS が下等緑色植物にほぼ普遍的に存在することを示した¹¹⁾。この検索の結果を中心として、筆者¹²⁾及び他の研究者が得た結果^{13), 14)}も含め、DGTS の生物界における分布を表-1 にまとめた。

DGTS の分布をながめてみると、おもしろいことに気が付く。それは DGTS 含量の多い生物種ではホスファチジルコリン (レシチン, PC) の含量が少ないように思われることである。最も極端な例は *Chlamydomonas* であり、DGTS を多量に含む一方で、PC は検出されない^{10), 15)}。逆に高等な種子植物では PC だけがあり DGTS は検出さない⁹⁾。シダ植物・コケ植物では両者が共存する^{9), 10)}。緑藻ではクロレラのある種 (*Chlorella vulgaris*¹⁰⁾, *C. pyrenoidosa*¹³⁾) には DGTS がなく、他の種 (*C. fusca*¹⁶⁾) にはある、というような複雑なこともあるが、多くの緑藻には DGTS と PC が共存する。*Chlamydomonas* に近縁の Volvocales (*Dunaliella*, *Volvox*) や海産の緑藻である Ulvophyceae (アナアオサ・ヒトエグサ) ではとくに DGTS の量が多く PC の量が少いようである。このように DGTS と PC の含量が互いに相補的な関係になっているように見えることは、DGTS と PC とがよく似た性質をもっているものの、なんらかの理由で進化の過程で PC が DGTS にとって替わったのだというように解釈できる。

上述のように、これまでに DGTS が検出された生物の大部分は光合成を行う下等植物である。非光合成生物ではヒトの皮膚寄生真菌の一種¹⁴⁾とアメーバ¹⁷⁾で DGTS が検出されている。いまのところ、これらの生物と上述の光合成生物との関係についてはわかっていない。

DGTA に関しては、構造決定は遅れたものの、DGTS と同時に検索が進行していたため、その分布状況は既に

かなり明らかにされている (表-1)。最近になって、褐藻類のいくつかの種に DGTA が多量に含まれることが判明してきている (荒木繁氏私信及び文献^{3), 18)}) ので、DGTA は有色植物 (Chromophyta) に広く分布する脂質であるといえそうである。ただ、あとの生合成の項で述べるように、DGTA は DGTS を前駆体として作られている可能性もあるので、その場合には、DGTA を含む植物・藻類はすべて DGTS を前駆体として含んでいるはずであるということになる。この点については今後の研究の進行を待ちたい。

3 ペタイン脂質の組織・細胞内分布

ペタイン脂質は、他のグリセロ脂質と同様に生体膜構成脂質である。ホウライシダについて筆者が調べたところでは、単相世代である原糸体・配偶体でも、複相世代である孢子体 (普通目につく植物体) でも、少量の DGTS が検出された¹⁹⁾。孢子体では葉柄・羽片 (シダの場合、茎は地下にあり、地上にでている部分はすべて葉である。地面から立ち上がってきているのが葉柄で、緑色の平たい部分が羽片である。) とともに DGTS を含んでいた⁸⁾。したがって DGTS は特定の組織・細胞集団だけにあるものではないようである。

ペタイン脂質を含む植物は上述のようにすべて下等植物であるために、細胞分画がきわめて難しく、ペタイン脂質が細胞内の特定の膜に存在するかまではっきりしていない。これまでに得られている断片的な知見によれば、*Chlamydomonas* 葉緑体のチラコイド膜²⁰⁾と包膜²¹⁾、及び *Dunaliella* の細胞質膜²²⁾に DGTS が含まれていることがわかっている。

しかし後述 (4・2) のように、DGTS の C-1 位と C-2 位の脂肪酸組成のパターンからは、DGTS が細胞質で作られることが推定されており、まだ脂質組成が調べられていない ER 等の膜系にも DGTS が含まれていることはほぼまちがいない。

DGTA の細胞内分布に関しては、現在のところ全く何もわかっていない。

4 ペタイン脂質の分析

4・1 同定法

ペタイン脂質を検出する最も容易な方法は、薄層クロマトグラフィー (TLC) である (図-2)。筆者が開発した溶媒系^{19), 23)} (図-2 b) を用いると、DGTS 及び DGTA を含む植物に含まれるすべての主要な脂質クラスを分離することができる。呈色試薬として Dragendorff 試薬を用いると、ペタイン脂質は赤橙色に発色する。リン脂質であるホスファチジルコリン (PC) も同様の発色をするが、これらを区別するにはリン酸の検出試薬である Dittmer-Lester 試薬を用いればよい。TLC の詳細に

表-1 ベタイン脂質の生物界における分布

分類群 種名	DGTS 含量		DGTA 含量 または存在	文 献
	nmol/mg 総脂質	その他の単位		
種子植物				
被子植物(7種)	—	—	—	9
裸子植物(4種)	—	—	—	9
シダ植物				
マツバラン	—	—	—	9
ヒカゲノカズラ	52	—	—	9
コンテリクラマゴケ	54	—	—	9
スギナ	18	—	—	9
トクサ	8	—	—	9
コハナヤスリ	1	—	—	9
ナツノハナワラビ	2	—	—	9
リュウビンタイ	3	—	—	9
ゼンマイ	21	—	—	9
カニクサ	30	—	—	9
ホウライシダ	30	—	—	9
モエジマシダ	68	—	—	9
オシダ	8	—	—	9
タイワンアオネカズラ	4	—	—	9
ホウビシダ	14	—	—	9
オオサンショウモ	57	—	—	9
コケ植物				
タチハイゴケ	14	—	—	10
カモジゴケ	7	—	—	10
イブキシギゴケ	13	—	—	10
ヨシナガムチゴケ	36	—	—	10
フタバネゼニゴケ	15	—	—	10
車軸藻				
オーストラリアシャジクモ	6	—	+	10
ミル frasモ	28	—	—	10
緑藻				
<i>Coleochete scutata</i>	78	—	—	10
ミカツキモの一種 <i>Closterium acerosum</i>	96	—	—	10
<i>Chlorella vulgaris</i>	—	—	—	10
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	—	—	?	13
<i>Chlorella fusca</i>	—	総脂質の 1.3%	—	16
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> C-238	114	—	—	10
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> 137 c	120	—	—	10
<i>Dunaliella parva</i>	—	総脂質の 14.2%	? (-)	25
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	—	総脂質の 7.5%	? (-)	25
<i>Dunaliella bardawil</i>	—	極性脂質の 13.4%	?	6
<i>Volvox carteri</i>	—	+	? (-)	7
タマミル	6	—	—	10
ミル	83	—	—	10
ヘライワツタ	27	—	—	10
ホソエガサ	158	—	—	10
フトジュズモ	60	—	—	10
オオシオグサ	102	—	—	10
ヒトエグサの一種 <i>Monostroma</i> sp.	118	—	—	10
アナアオサ	160	—	—	10
<i>Polytoma wella</i>	63	—	?	13
<i>Fruticella tuberosa</i>	5	—	?	13
<i>Prototheca zopfii</i>	—	—	?	13
ユーグレナ植物				
<i>Euglena gracilis</i>	—	—	?	13
褐藻				
<i>Fucus vesiculosus</i>	—	—	+	13, 3
<i>Fucus serratus</i>	—	—	総脂質の 7.5%	18
<i>Ascophyllum nodosum</i>	?	—	+	3
ヒジキ	—	—	+	荒木繁氏私信
ラフィド藻				
<i>Chattonella antiqua</i>	—	極性脂質の 5.8%	—	12
黄糸藻				
<i>Ochromonas danica</i>	—	2.78 μ mol/10 ⁹ 細胞	総脂質の 5%	1, 3
クリプト藻				
<i>Cryptomonas</i> sp.	—	微量	総脂質の 9%	筆者未発表
真菌				
<i>Epidermophyton floccosum</i>	—	極性脂質の 15%	?	14
原生動物				
<i>Acanthamoeba castellanii</i>	—	全脂質態窒素の 12.5%	?	17

Ochromonas banica の総脂質を2次元TLCにより分析したもの。
 aは文献²⁴⁾による。bは筆者の未発表データ。
 略号: MGDG, モノガラクトシルジアシルグリセリン; DGDG, ジガラクトシルジアシルグリセリン; SQDG, スルホキノボシルジアシルグリセリン; PC, ホスファチジルコリン; PE, ホスファチジルエタノールアミン; PG, ホスファチジルグリセリン; PI, ホスファチジルイノシトール; DPG, カルジオリビン。
 aでは当時未同定であったA, B, C, Dの4つの脂質が示されているが、このうちAがDGTS, BがDGTAである。

図-2 ベタイン脂質のTLCによる分離

については文献²³⁾を参照されたい。

通常は2次元TLC上でDGTSやDGTAと紛らわしい位置に現れる脂質はないが、ベタイン脂質を確認するには機器分析を行う。NMRによれば特徴的なトリメチルアンモニウム基及びエーテル結合をはさむ炭素原子に結合したプロトンが同定でき、DGTSとDGTAとの区別も容易にできる。質量スペクトルでは、DGTSならばそのまま直接導入EI法で分子イオンが検出される。(M-59)⁺イオンが強いシグナルを与える。DGTAの場合には、FAB-MS法によって分子イオンが得られている。DGTSのスペクトルデータは文献^{5), 6), 8)}に、DGTAのスペクトルデータは文献³⁾に示されている。なお、注意しなければならないことは、DGTSは比較的安定であるが、DGTAはクロロホルム溶液中で少量の酸にさらされると、容易に分解してトリメチルアミンを生ずることである。これがDGTAの構造がなかなか決められなかったことの一つの理由でもある。その詳細

は文献³⁾に述べられている。

4.2 脂肪酸組成と分子種

DGTSは既に多くの生物種から単離され、詳細な脂肪酸組成が調べられている^{2), 6), 8), 12), 14)~17), 19)~22), 25)~29)}。それらのうちから、グリセリンのC-1とC-2に結合した脂肪酸の組成を表-2にまとめた。真菌とアメーバはC-1位、C-2位に分けた分析結果がないが、比較のため脂肪酸組成を示した。特徴的なことは、ほとんどの生物種において、C-1位には飽和脂肪酸であるパルミチン酸がエステル結合しており、C-2位にはさまざまな不飽和脂肪酸がエステル結合していることである。ただ例外もあり、最初にDGTSが発見された*Ochromonas*の場合には、C-1位にパルミチン酸が少なく、代わりにC₁₄のミスチン酸が含まれている(筆者未発表)。また、緑藻の一種である*Acetabularia*(カサノリ)ではC-1位・C-2位ともに不飽和脂肪酸が多い²⁹⁾。真菌のDGTSは飽和酸と不飽和酸を含むが、アメーバのDGTSはおもにオレイン酸を含むという点が特徴的である。

DGTSの分子種の分析はHPLCを用いることにより可能になったが、今のところ分析例は少なく、緑藻類の*Chlamydomonas*¹⁵⁾と*Dunaliella*²⁶⁾だけである(表-3)。これを見ると、飽和酸と不飽和酸との組み合わせが多いことがわかる。*Dunaliella*ではミクロソームと葉緑体に分けて調べられているが、DGTSの分子種組成に大差はない。

DGTAの脂肪酸組成についてはデータがあまりないが、*Ochromonas*のものが文献³⁾に報告されている。それによれば、DGTSとDGTAの脂肪酸組成は明らかに異なっており、DGTSに多いC_{14:0}がDGTAにはほとんどなく、逆にDGTAには相当量のC_{18:0}やC_{22:5}が含まれている。DGTAのC-1位とC-2位の脂肪酸の分布のパターンは、DGTSのものともまたグリセロ糖脂質やグリセロリン脂質のものともはっきりと違っていた³⁰⁾。クリプト藻*Cryptomonas*と褐藻ヒジキのDGTAの分析結果もあわせて表-4に示す。なおDGTSは少ししか含まれていないので比較はできない。

ここでC-1位とC-2位の脂肪酸の分布のパターンを調べることを意味を説明しておくのが適当であろう³¹⁾。高等植物細胞では、脂質の生合成が葉緑体(プラスチド)と細胞質(ER)で行われる。グリセリン-3-リン酸のヒドロキシル基のアシル化を行う酵素(アシルトランスフェラーゼ)はこの両方にあり、それぞれの酵素のアシル基特異性が違っている。このため、葉緑体でアシル化が行われてできるホスファチジン酸(PA)は、C-1位にC₁₈のオレイン酸をC-2位にはC₁₆のパルミチン酸を結合しているが、ERでつくられるPAは、C-1位に飽和脂肪酸であるパルミチン酸を、C-2位に不飽和脂

表-2 DGTS の脂肪酸組成

脂肪酸 (炭素数： 二重結合数)	<i>Chlamydo-</i> <i>monas</i> <i>reinhardtii</i> 137 c 文献 15)		<i>Chlorella</i> <i>fusca</i> 文献 16)		ゼニゴケ培 養細胞 文献 28)		ハウライシ ダ葉 文献 8)		<i>Chattonella</i> <i>antiqua</i> 文献 12)		<i>Ochromonas</i> <i>danica</i> 筆者未発表		<i>Epidermophyton</i> <i>floccosum</i> 文献 14)		<i>Acanthamoeba</i> <i>castellanii</i> 文献 17)	
	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	C-1	C-2	(DGTS 全体)	(DGTS 全体)	(DGTS 全体)	(DGTS 全体)
14:0	0	0	—	—	—	—	—	—	1	0	41	3	0		0	
16:0	58	3	46	5	44	2	44	0	48	1	4	—	37		7	
16:1	2	7	5	16	2	2	—	—	0	0	—	—	3		0	
その他の C ₁₆	0	4	1	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	
18:0	2	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	3		6	
18:1	7	2	36	37	0	21	1	4	0	0	1	12	8		87	
18:2	17	11	5	13	0	11	0	20	0	0	1	16	46		0	
18:3 (9, 12, 15)	7	3	3	12	1	6	0	21	0	0	0	1	0		0	
その他の 18:3	5	59	—	—	—	—	0	1	0	0	0	4	0		0	
18:4	1	9	0	0	0	1	—	—	0	0	—	—	0		0	
20:3	0	0	—	—	—	—	—	—	0	0	0	8	0		0	
20:4	0	0	—	—	1	1	1	3	1	10	1	2	0		0	
20:5	0	0	—	—	0	0	—	—	0	35	—	—	0		0	
その他の C ₂₀	0	0	—	—	—	—	0	0	0	0	—	—	0		0	
C ₂₂	0	0	—	—	—	—	0	0	0	0	0	2	0		0	
その他	0	0	3	8	2	6	3	1	0	0	1	2	3		0	
合 計	100	100	100	100	50	50	50	50	50	50	50	50	100		100	

「その他」には、上にリストされていない脂肪酸及び表中に含量が横線(—)で示されている脂肪酸が含まれる。

6種の植物については、DGTSのグリセリン部分のC-1位とC-2位に分けて脂肪酸の組成を調べた値を示し、右側の2種の生物についてはDGTS全体の脂肪酸組成を示した。適宜、小数点以下の数字を四捨五入してある。文献によりC-1位とC-2位のそれぞれについて脂肪酸量の合計を100%としている場合と、それぞれを50%としてDGTS全体で100%となるようにしている場合とがあるが、出典の通りに引用した。

脂肪酸であるオレイン酸・リノール酸などを結合している。すべてのグリセロ脂質はPAまたはその脱リン酸化によってつくられるジアシルグリセリン(DG)を前駆体として作られると考えられているので、それぞれの脂質クラスのC-1位とC-2位の脂肪酸を調べることによって、その脂質クラスが細胞のどこで作られたのかを推定できるはずであるという論理になる。なおその際には、PAに結合したときの脂肪酸がそのままあるのではなく、不飽和化をうけて二重結合の数の多い不飽和脂肪酸に変換されていくことを考慮する必要がある。またERのPCでは脂肪酸の脱離によるリゾ脂質の生成と、リゾ脂質のアシル化によるPCの生成もあるので事情はやや複雑になる。このような立場からDGTSの脂肪酸組成を見るならば、DGTSは典型的なER合成型の脂質である。しかし、DGTSを含むような下等な植物について、脂質合成に関する上記の理論が当てはまるのか否かについてはまだ明らかではない。DGTAの脂肪酸パターンに至っては、今のところ説明することができない。下等植物における脂質の合成のしくみは、高等植物のものよりもかなり複雑なようである。

5 ベタイン脂質の物理化学的性質

第2項にも述べたように、いろいろな植物種を調べてみるとDGTSとPCの含量が互いに相補的な関係になっているように見える。このことはDGTSとPCとがよく似た性質をもち、細胞内においても類似的役割を果たしている可能性を示唆している。DGTSとPCとはともに両性イオン脂質であるという共通点があるものの、実際にDGTSとPCとの物理化学的な性質を比較した研究はまだ少ない。最近筆者らは、DGTSのいくつかの飽和分子種についてその液晶相-固相間の相転移温度を示差熱分析(DSC)法及びトランスパリナリン酸をプローブとした偏蛍光解消法により測定した³²⁾。1-パルミトイル-2-ステアロイル分子種の相転移温度は53℃、1,2-ジステアロイル分子種の相転移温度は59℃であった。これらの値は対応するPC分子種の相転移温度(47℃と54℃)に比べてそれぞれ6℃及び5℃だけ高かった。この結果は、DGTSがPCと類似的な相転移を起こすものの、DGTS分子間の相互作用の方がPC分子間相互作用よりも強いために、相転移を起こす温度が少し高くなることを示している。今のところ、生体内に存在する不飽和分子種についての測定は行われていない。

表-3 DGTS の分子種組成

分子種 C-1/C-2	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (文献 15) 細胞全体	<i>Dunaliella salina</i> (文献 26)	
		ミクロソーム	葉緑体
16:0/14:2	0	2	0
16:0/18:2	8	46	43
16:0/18:3	28	34	32
16:0/18:4	15	0	0
18:0/18:3	—	1	2
18:1/18:2	3	8	11
18:1/18:3	6	0	0
18:1/18:4	4	0	0
18:2/18:2	3	0	0
18:2/18:3	12	5	9
18:3/18:1	5	0	0
18:3/18:3	8	4	3
18:3/18:4	3	0	0
その他	5	0	0

これら2種の緑藻は互いにきわめて近縁の種ではあるが、含まれる脂肪酸の種類に微妙な違いがあり、両者の DGTS 分子種の組成をこのような一つの表にまとめることには無理がある。18:3 として示したものは、*Dunaliella* では 18:3 (9, 12, 15) (α -リノレン酸) と 18:3 (6, 9, 12) (γ -リノレン酸) であり、*Chlamydomonas* では 18:3 (9, 12, 15) と珍しい 18:3 (5, 9, 12) である。表を作る過程で適宜これらの異性体をあわせて表示した。詳細は原報を参照されたい。

いので、DGTS のすべての分子種が対応する PC の分子種よりも高い相転移温度を示すという証明はされていない。

なお、熱的な性質以外の DGTS の物理化学的性質については残念ながらまだ何も知られていない。また DGTA の物理化学的性質は、DGTA の化学的不安定性 (4・1 参照) のためあって、まだ詳しく調べられていない。

6 ベタイン脂質の生合成

6・1 極性基の生合成

ベタイン脂質の生合成に関して最も重要な問題は、その特異な極性基の由来とエーテル結合の形成機構である。当初は DGTS の極性基をラベルするためにホモセリンが試されたが、ホモセリンからのラベルは各種の物質に取り込まれ、DGTS だけに特異的に取り込まれるということはなかった (W. Eichenberger 私信)。その後、筆者は *Chlamydomonas* 細胞を用いて DGTS の生合成における極性基の前駆体の検索を行った³³⁾。種々の位置がラベルされたメチオニンを用いて、DGTS

表-4 DGTA の脂肪酸組成

脂肪酸 (炭素数: 二重結合数)	<i>Ochromonas danica</i> (文献 3)	<i>Cryptomonas</i> sp. (筆者未発表)	ヒジキ (荒木繁氏私信)
14:0	1	1	6
16:0	3	16	26
16:1	—	2	2
18:0	15	6	1
18:1	5	12	3
18:2	4	2	9
18:3	—	10	4
20:2	6	0	1
20:3	4	0	0
20:4	13	2	37
20:5	—	17	8
22:4	3	16	0
22:5	43	2	0
22:6	—	5	0
その他	4	5	3

への取り込みを測定すると、[1-¹⁴C] メチオニン及び [3, 4-¹⁴C] メチオニンからのラベルは、DGTS に特異的に取り込まれ (図-3 a, b), 取り込まれた放射能は極性基部分 (トリメチルホモセリン部分) に局在していた。このことは、メチオニンの C₄ の炭素骨格部分が DGTS の極性基の C₄ の骨格の前駆体であることを示している。

興味深いことに、メチル基ラベルのメチオニンを用いるとやはり特異的に DGTS の極性基部分に取り込まれた (図-3 c)。したがって、メチオニンの S-メチル基が DGTS の N-メチル基の前駆体であることになり、メチオニンはそのメチル基と C₄ 骨格の両方を DGTS の前駆体として提供するという、二重の意味での前駆体であることが判明した³³⁾。メチオニンが DGTS の前駆体であることは、コケの一種である *Marchantia* (ゼニゴケ) の培養細胞でも確かめられた²⁸⁾。

DGTA の生合成については、まだあまりよくわかっていないが、DGTS がその前駆体となっている可能性がある。クリプト藻の一種である *Cryptomonas* の細胞には、DGTA が PC などのリン脂質及びガラクト脂質などとともに含まれているが、通常の 2 次元 TLC の分析では DGTS は検出されない。ところが、この細胞にラベルしたメチオニンを与えると、TLC 上で DGTS と思われる位置に放射能のスポットが現れ、このスポットの放射能はすぐに定常レベルになった。DGTA へは多量の放射能が継続的に取り込まれていった (図-4)。これは DGTS が DGTA の前駆体である可能性を示唆しているが (筆者未発表)、さらに詳しい解析が必要であ

略号: MGDG (または M): モノガラクトシルジアシルグリセリン
 DGDG (または D): ジガラクトシルジアシルグリセリン
 SQDG (または S): スルホキシノボシルジアシルグリセリン
 PG: ホスファチジルグリセリン
 PE: ホスファチジエタノールアミン
 P は PG+PE

Chlamydomonas 細胞を ^{14}C ラベルしたメチオニンとともに通常の培養条件でインキュベートした後、脂質を抽出して 2 次元 TLC により分画し、各脂質への放射能の取り込みを測定した³³⁾。

図-3 メチオニンからの DGTS の生合成

る。もし DGTS が DGTA に変換されるのであればとすると、カルボキシル基が隣の炭素に移動することになるのか、それとも一度カルボキシル基がはずれたのちに、別のカルボキシル基が入るのか、など興味の持たれるところである。

6.2 アシル基部分の代謝・不飽和化

植物細胞に ^{14}C でラベルした脂肪酸を与えると速やかに細胞に取り込まれ、脂質に組み込まれる。このとき PC が主にラベルされるのが普通である。これに対して、PC を含まずに DGTS をもつ *Chlamydomonas* では、ラベルされた脂肪酸が効率よく DGTS に取り込まれる³⁴⁾。オレイン酸 ($\text{C}_{18:1}$) が DGTS に取り込まれると、その後のインキュベーションの間に不飽和化を受けて、リノール酸 ($\text{C}_{18:2}$) に変換され、一部はさらに不飽和化されてリノレン酸の異性体 ($\Delta^{5,9,12}\text{-C}_{18:3}$) になる [文献 34 では γ -リノレン酸 ($\Delta^{6,9,12}\text{-C}_{18:3}$) となっているが、その後の研究により二重結合の位置が訂正された^{15), 35)}。したがって *Chlamydomonas* には $\Delta^{5,9,12}$ と $\Delta^{6,9,12,15}$ の 2 種類の $\text{C}_{18:3}$ 脂肪酸があることになる]。この変換の詳細な解析から、オレイン酸からリノール酸等への不飽和化では DGTS に結合した脂肪酸が不飽和化反応の基質となっていることが示された³⁴⁾。このような脂質結合型の脂肪酸不飽和化は、高等植物³¹⁾の PC や MGDG (モノガラクトシルジアシルグリセリン) 及び藍藻 (シアノバクテリア) の MGDG³⁶⁾ で起こって

(説明) *Cryptomonas* 細胞を、[メチル- ^{14}C] メチオニンとともに通常の培養条件でインキュベートした後、脂質を抽出して 2 次元 TLC により分画し、各脂質への放射能の取り込みを測定した。筆者未発表。
 略号: PC, ホスファチジルコリン; MGDG, モノガラクトシルジアシルグリセリン。

図-4 *Cryptomonas* における DGTA の合成

いることが知られているが、PC をもたない *Chlamydomonas* では DGTS が代わりに不飽和化の基質となっていると思われる、ここでも PC と DGTS との類似性が示されたことになる。

細胞周期における脂質合成については *Chlamydomonas* で調べられている³⁷⁾。12 h 明期-12 h 暗期の周期で同調培養した細胞を一定時間ごとにとりだして [^{14}C] 酢酸を与えて、脂質への取り込みを測定したところ、明期に脂質合成が盛んであり、特に明期開始後 6 時間目で最も脂質合成活性が高かった。これは DGTS など主なグリセロ脂質についてもほぼ同様であった。したがって、DGTS はその他の脂質と同調して作られていると思われる。

7 ベタイン脂質の化学的合成

DGTS を化学合成する試みの一環として、その類似体であるジプロピオニルグリセリルトリメチルセリンが合成されている³⁸⁾。まず 2, 3-ジプロモプロピオン酸エチルと 1, 2-イソプロピリデングリセリンとを NaH 存在下で結合させて、エーテル結合が作られた。残った臭素原子をトリメチルアミンにより置換したのち、保護基のアセトンをはずし、プロピオン酸無水物によりアシル化して、目的の産物を得た。2, 3-ジプロモプロピオン酸エチルの代わりに 2, 4-ジプロモ酪酸エチルを用いれば、DGTS が作れるはずであるが、実際にはグリセリルエーテルができずにシクロプロパン化合物ができてしまったとのことである。

したがって、まだ DGTS の完全な合成はなされていないが、天然の DGTS を原料として脂肪酸を改変することが行われている。不飽和脂肪酸を飽和化するためには、パラジウム黒などを触媒とした水素添加が行われる。

脂肪酸をはずすには、アルカリを用い、アシル化するには酸クロリドが用いられる⁴⁾。

8 ベタイン脂質の生物活性

ベタイン脂質は海藻類やシダ類などわれわれ日本人が食用としている植物に含まれており、その人体への影響・生理作用には興味を持たれるところである。食用の海藻として DGTS を含むものはアオノリと呼ばれる緑藻ぐらいのもので、あまり多くはない。DGTA を含むものには褐藻類のヒジキがある。紅藻類である普通のノリ（アサクサノリ・スサビノリ）や、褐藻類でもワカメ（コンブは不明）にはベタイン脂質は含まれていない。そのほか山菜として食用にされるワラビ・ゼンマイ等のシダ類には DGTS が含まれている（表-1）。

ベタイン脂質中のエーテル結合は消化作用によって分解されるとは思われないので、ベタイン脂質の脱アシル化物がそのまま人体に吸収されている可能性がある。阿部・金田(1975)³⁹⁾は、アオノリの近縁種 *Monostroma nitidum* から DGTS の脱アシル化物を ulvaline として単離したが、このものをラットに与えたところ、わずかながらコレステロールを減少させる (hypcholesterolemic) 作用があることを見いだした。

また海には海藻をえさとする小動物がいるが、アメフラシやアワビなどの藻食性巻貝類に対して、アナアオサなどに含まれる DGTS が摂餌(餌)刺激物質となることが示されている⁴⁰⁾。

ベタイン脂質の生理作用として知られていることはこの程度であり、いまのところ、少なくとも人体に対して著しい害作用も健康増進作用も報告されていないようである。

9 おわりに

本稿ではベタイン脂質である DGTS と DGTA に関して知られていることを網羅的に紹介した。ベタイン脂質に関する報文は引用文献としてあげたものでほぼつくされているはずである。それほどにベタイン脂質に関する研究は少ないのが実状であるが、はじめにも述べたように、ベタイン脂質をグリセロ脂質の中でグリセリン脂質とグリセロ糖脂質に次ぐ第3のグループを形作る重要な脂質群であると位置づけることが無理のないことであるということは、理解される段階にきているものと思われる。

海産の藻類には多くの種類のベタイン化合物が含まれており、天然物化学の立場からはきわめて多くの研究がなされている。今そのすべてについて言及することはできないが、緑藻と紅藻におけるベタインまたは第四級アンモニウム化合物の分布を調べた文献⁴¹⁾をあげておく。先に述べた ulvaline を除けば、これまでに知られてい

るベタイン類とベタイン脂質との間に直接の関係はなさそうであるが、生体内にはきわめて多種多彩な第四級アンモニウム化合物があることを考えるとき、それらに共通した意義を見いだすことができるのかも知れない。

前項で食品中のベタイン脂質が人体に及ぼす影響がまだよくわかっていないことを述べた。植物科学を専門とする筆者の能くするところではないが、専門の方が調べてくださることを期待したい。

[平成2年(1990年)8月21日受理]

文 献

- 1) B.W. Nichols, R.S. Appleby, *Phytochemistry*, **8**, 1907 (1969)
- 2) A.E. Brown, J. Elovson, *Biochemistry*, **13**, 3476 (1974)
- 3) G. Vogel, M. Woznica, H. Gfeller, C. Muller, A.A. Stampfli, T.A. Jenny, W. Eichenberger, *Chem. Phys. Lipids*, **52**, 99 (1990)
- 4) W. Eichenberger, A. Boschetti, *FEBS Lett.*, **88**, 201 (1978)
- 5) R.W. Evans, M. Kates, G.W. Wood, *Chem. Phys. Lipids*, **31**, 331 (1982)
- 6) A. Fried, A. Tietz, A. Ben-Amotz, W. Eichenberger, *Biochim. Biophys. Acta*, **713**, 419 (1982)
- 7) K.R. Moseley, G.A. Thompson, Jr., *Plant Physiol.*, **65**, 260 (1980)
- 8) N. Sato, M. Furuya, *Plant Cell Physiol.*, **24**, 1113 (1983)
- 9) N. Sato, M. Furuya, *Phytochemistry*, **23**, 1625 (1984)
- 10) N. Sato, M. Furuya, *Plant Sci.*, **38**, 81 (1985)
- 11) N. Sato, M. Furuya, "Structure, Function and Metabolism of Plant Lipids" (P.A. Siegenthaler, W. Eichenberger, eds.), Elsevier Science Publishers, B.V. Amsterdam, (1985) p.171
- 12) N. Sato, Y. Nemoto, M. Furuya, *Plant Physiol. Biochem.*, **26**, 93 (1988)
- 13) W. Eichenberger, *Plant Sci.*, **24**, 91 (1982)
- 14) T. Yamada, Y. Nozawa, *Biochim. Biophys. Acta*, **574**, 433 (1979)
- 15) C. Giroud, A. Gerber, W. Eichenberger, *Plant Cell Physiol.*, **29**, 587 (1988)
- 16) N. Weber, D. Bergenthal, C.K. Kokate, H.K. Mangold, *J. Lipid Mediators*, **1**, 37 (1989)
- 17) S.T. Furlong, J.A. Leary, C.E. Costello, E.A. Davidowicz, *J. Lipid Res.*, **27**, 1182 (1986)
- 18) K.L. Smith, J.L. Harwood, *Phytochemistry*, **23**, 2469 (1984)
- 19) N. Sato, M. Furuya, *Physiol. Plant.*, **62**, 139 (1984)
- 20) D.R. Janero, R. Barrnett, *J. Lipid Res.*, **23**, 307 (1982)
- 21) L. Mendiola-Morgenthaler, W. Eichenberger, A. Boschetti, *Plant Sci.*, **41**, 97 (1985)
- 22) M. Sheffer, A. Fried, H.E. Gottlieb, A. Tietz,

- M. Avron, *Biochim. Biophys. Acta*, **857**, 165 (1986)
- 23) 佐藤直樹, 奥山治美, 蛋白質・核酸・酵素別冊 30 卷, (1987) p. 163
- 24) B.W. Nichols, "Phytochemical Phylogeny" (J.B. Harborne, ed.) Academic Press, London, (1970) p. 105
- 25) R.W. Evans, M. Kates, M. Ginzburg, B.-Z. Ginzburg, *Biochim. Biophys. Acta*, **712**, 186 (1982)
- 26) H.A. Norman, G.A. Thompson, Jr., *Plant Sci.*, **42**, 83 (1985)
- 27) D.R. Janero, R. Barrnett, *Phytochemistry*, **21**, 47 (1982)
- 28) N. Sato, K. Kato, *Plant Sci.*, **55**, 21 (1988)
- 29) W. Eichenberger, A. Gerber, "The Metabolism, Structure and Function of Plant Lipids" (P.K. Stumpf, J.B. Mudd, W.D. Nes, eds.) Plenum Press, New York (1986) p.637
- 30) W. Eichenberger, The 24 th NIBB Conference "Membrane Biogenesis and Temperature Acclimation of Plants" Okazaki, Jan. 15-17 (1990) p. 39
- 31) P.G. Roughan, C.R. Slack, *Annu. Rev. Plant Physiol.*, **33**, 97 (1982)
- 32) N. Sato, N. Murata, *Biochim. Biophys. Acta*, "Transition of lipid phase in aqueous dispersions of diacylglyceroltrimethylhomoserine" 印刷中
- 33) N. Sato, *Plant Physiol.*, **86**, 931 (1988)
- 34) P. Schlapfer, W. Eichenberger, *Plant Sci. Lett.*, **32**, 243 (1983)
- 35) N. Sato, *Plant Sci.*, **61**, 17 (1989)
- 36) N. Sato, Y. Seyama, N. Murata, *Plant Cell Physiol.*, **27**, 819 (1986)
- 37) D.R. Janero, R. Barrnett, *J. Cell Biol.*, **91**, 126 (1981)
- 38) M.K. Choudhury, W. Eichenberger, *Chem. Phys. Lipids*, **36**, 351 (1985)
- 39) S. Abe, T. Kaneda, *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, **41**, 567 (1975)
- 40) K. Sakata, M. Tsuge, Y. Kamiya, K. Ina, *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 1905 (1985)
- 41) G. Blunden, S.M. Gordon, W.F.H. Mclean, M.D. Guiry, *Bot. Mar.*, **25**, 563 (1982)