

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		超長鎖脂質による神経系の構築機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Ultra-long-chain lipids in the formation of the nervous system			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) サッサ	名) タクユキ	研究期間 B	2018 ~ 2021 年
	漢字 CB	佐々	貴之	報告年度 YR	2021 年
	ローマ字 CZ	Sassa	Takayuki	研究機関名	北海道大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		北海道大学大学院薬学研究院・准教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>脳にはアラキドン酸やドコサヘキサエン酸などの多価不飽和脂肪酸が多く含まれる。脳の神経細胞において、これらの脂肪酸の一部は脂肪酸伸長酵素 ELOVL4 により炭素鎖が伸長されて炭素数 C26-C38 の超長鎖多価不飽和脂肪酸となり、未同定のアシルトランスフェラーゼにより超長鎖ホスファチジルコリンに取り込まれる。本研究ではこの未同定アシルトランスフェラーゼの探索を行った。まず、超長鎖ホスファチジルコリンを LC-MS/MS を用いて高感度で検出・定量できる系を確立した。続いて、データベースや文献の情報から候補となるアシルトランスフェラーゼを 9 つ選定し、それぞれを培養細胞に ELOVL4 と共過剰発現させ、細胞中の超長鎖ホスファチジルコリンを定量した。その結果、2 つのアシルトランスフェラーゼが超長鎖ホスファチジルコリン合成量を 5 倍以上に増加させた。そこで、これら 2 つのアシルトランスフェラーゼをコードする遺伝子をマウス ES 細胞において単独あるいは二重欠損させ、それぞれのアシルトランスフェラーゼが内在性の超長鎖ホスファチジルコリン合成に関わるかどうか検討した。得られた遺伝子欠損 ES 細胞を神経細胞に分化させた後、細胞中の超長鎖ホスファチジルコリンを定量した結果、単独欠損細胞では超長鎖ホスファチジルコリン量に変化は見られなかったが、二重欠損細胞では野生型と比較して約 20% の減少が見られた。以上の結果から、超長鎖ホスファチジルコリン合成に 2 つのアシルトランスフェラーゼが関わることおよび他のアシルトランスフェラーゼも関わる事が明らかとなった。</p>					
キーワード FA	超長鎖脂肪酸	神経細胞	ELOVL4	ホスファチジルコリン	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード* TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要<sup>EZ</sup>

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs), such as arachidonic acid and docosahexaenoic acid, are enriched in the brain. In neurons, some of these PUFAs are elongated to C26–C38 ultra-long-chain PUFAs by the fatty acid elongase ELOVL4 and incorporated into phosphatidylcholine (PC) by unknown acyltransferase(s). This study was aimed at identifying the acyltransferases involved in the synthesis of PCs containing ultra-long-chain PUFAs. We identified two acyltransferases that increased the amounts of PCs containing ultra-long-chain PUFAs by overexpression analysis. Genetically-modified mouse ES cells deficient in both two acyltransferase genes synthesized smaller quantities of PCs containing ultra-long-chain PUFAs than wild-type ES cells. The ES cells deficient in either of the two genes showed no change in the quantities of PCs containing ultra-long-chain PUFAs. These results demonstrate that these two acyltransferases are redundantly involved in the synthesis of PCs containing ultra-long-chain PUFA and suggest the involvement of other acyltransferase(s).