

# 総 説

## 好熱性古細菌のエーテル脂質

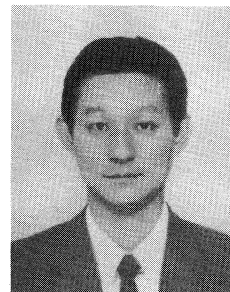
須 貝 昭 彦

北里大学一般教育総合センター化学研究室 (〒228 相模原市北里 1-15-1)

### Ether Lipids from Thermophilic Archaea

Akihiko SUGAI

Center of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University  
(Kitasato 1-15-1, Sagamihara-shi, 〒228)



**Abstracts :** The lipids of the archaeobacteria grown at a normal temperature is fundamentally the archaeol in which *sn*-2 and *sn*-3 of the glycerol are ether linked with the phytanol of C<sub>20</sub>, but those of the bacteria grown at high temperature are mainly the caldarchaeol with the structure in which the archaeol of two molecules confronts each hydrocarbon and methyl terminals of hydrocarbon chains are linked.

The thermophilic archaea can be separated into two types, *i.e.*, those living in a strong acidic condition and others living around neutral condition, and also, the former consists of tetraether-type lipids without exception. In the bacteria growing in a neutral condition, however, not only the tetraether-type lipids, but also some of those being composed of the diether-type lipids as their main lipids have been detected.

Main lipids of the archaea belonging to family *Sulfolobaceae* possess the calditocaldarchaeol as a core lipid, which formed by substituting the glycerol of the one side of the caldarchaeol with the calditol and it seems highly probable that such characteristic structure is contributed to the acid resistance and the thermostability of these archaeobacteria.

In addition, it became clear that the polar heads containing phosphorus in lipids of the thermophilic archaea consist of the negative electric charge components such as inositol phosphate.

**Key words :** archaea, ether lipid, thermophile, structure

### 1 はじめに

ゆで卵ができるような高温下にも生物が生息していることは、我々の身体を基準に考えると信じがたい事である。60℃以上の熱水に数秒間触れただけでも、我々の皮膚はただれてしまう。しかしながら、この高温下といった環境は、そこに生息している生物にとって四季の変化による温度変化の影響なども小さく、意外と居心地がよいのかも知れない。好熱性菌の生息場所は、火山地帯の硫気孔や温泉、浅海底の硫気孔などであるが、最近では深海探査艇などの開発により深海熱水噴出域からも新奇な好熱菌が次々に分離されている<sup>1)</sup>。この深海熱水噴出域では、水圧のため水は沸騰せず、水温は350℃に及ぶこともある。また、地下数千mの原油の採掘現場からも超好熱性古細菌が分離されている<sup>2)</sup>。この様な高温下で生育可能な細菌の生体膜を構成しているタンパク質や

脂質がどのようにして安定性を維持しているのか、非常に興味を持たれる問題である。真正細菌にも *Bacillus* 属<sup>3)</sup>や *Thermus* 属<sup>4)</sup>などの好熱性のもものいるが、90℃以上で生育可能なものについては、ほとんどが古細菌である。古細菌の脂質は、すべてエーテル型脂質からなるといった特徴が知られているが、この特徴が必要条件ではないにしろ、耐熱性に対してならんかの役割を果たしていることも考えられる。

好熱性古細菌の脂質は、主に Langworthy<sup>5)~8)</sup>や De Rosa<sup>9)~15)</sup>らの先駆者グループによって構造解析され、体系づけられてきた。しかしながら、ここ10年来の分析技術の進歩には目を見張るものがあり、特徴づけられた脂質の構造の一部は、変更を余儀なくされている<sup>16)</sup>。このように好熱性菌の脂質の場合は、過渡期とも言える状況下であり、混んとしている部分が多い。

好熱性の古細菌は、強酸性か中性付近で生育し、強ア

ルカリ性で高温下という生育条件に至適とするものについての報告はない。本稿では、著者らが強酸性下に生息する好熱性菌の脂質生化学的研究を行ってきた結果を交えながら、好熱性古細菌を強酸性下に生息するものと中性付近に生息するものとに分けて、それらの脂質に関する諸問題や生体膜構成脂質の特徴についてまとめた。

## 2 好酸性好熱菌の脂質

強酸性下の高温環境に生育する古細菌は、*Sulfolobus*, *Acidianus*, *Desulfurobus*, *Metallosphaera* と *Stygiolobus* といった *Sulfolobaceae* 科に属する高度好酸性好熱性菌と好酸性で中等度好熱性の *Thermoplasma* の2つに大別される。高度好酸性好熱性菌は、pH 2~3, 70~90°C に至適条件を持ち、好氣的に生育するもの、嫌氣的に生育するもの、どちらでも生育するものなど変化に富んでいる。しかしながら、それらの脂質について調べてみると後述する一部の菌株を除いて *Sulfolobaceae* 科に属する菌株の間には大きな違いは見られず、ほとんど同じ脂質群からなっている(須貝ら、未発表データ)。Fig. 1に、それらの菌株の主要な脂質の基本構造(脂質骨格)を示した<sup>15),16)</sup>。常温に生息して

いる古細菌の好塩菌やメタン生成菌の脂質は、グリセリンの *sn*-2 と *sn*-3 の位置にフィタノールがエーテル結合したジエーテル型の archaeol を脂質骨格に持つが、強酸性高温下に生息する古細菌の場合には、向き合った2分子のジエーテル型脂質の炭化水素鎖末端を縮合させたテトラエーテル型の caldarchaeol や、その片側のグリセリン部分がカルジトールに置き換えられた calditocaldarchaeol などを脂質骨格としている。また、それらのテトラエーテル型の脂質骨格を構成しているイソプレノイド鎖は、そのイソプレノ単位各メチル基部分でシクロペンタン環を形成し、1本の鎖中に最多4つまでのシクロペンタン環が存在する(Fig. 2)<sup>13),15)</sup>。

*Sulfolobaceae* 科に属する菌株の脂質の特徴は、calditocaldarchaeol が存在することで、この脂質骨格は他の古細菌からは検出されていない。*Sulfolobaceae* 科の菌体構成脂質の70%以上は、calditocaldarchaeol を脂質骨格とするものが占めており、20%前後が caldarchaeol を、また、残りが archaeol やトリアルキルタイプの caldarchaeol を脂質骨格としている。calditocaldarchaeol の構成ポリオールであるカルジトールの構造は、De Rosa らによって、2-(1',2',3'-trihy-

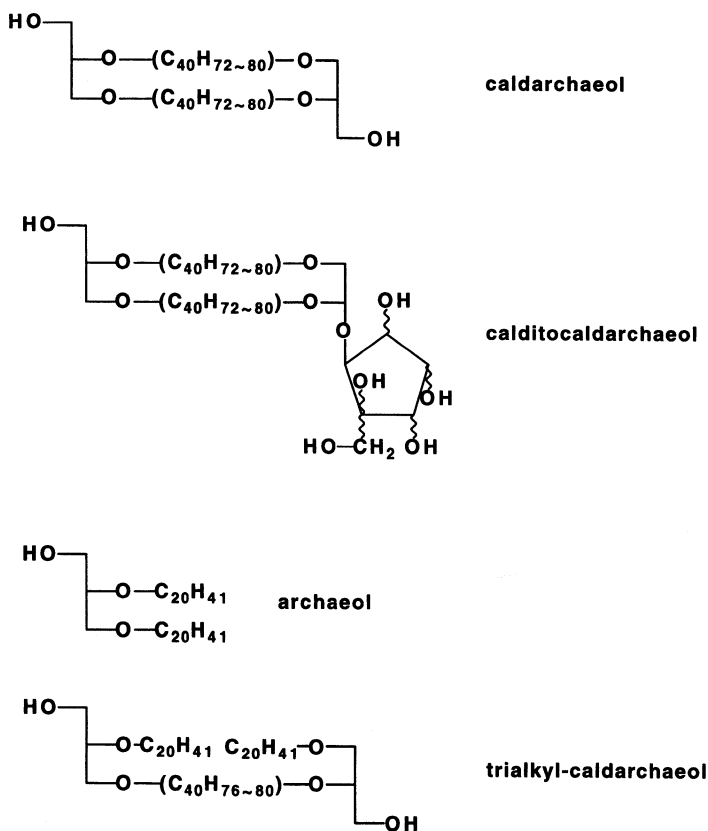


Fig. 1 Major Core Lipid Structures of Archaeobacterial Thermoacidophiles.

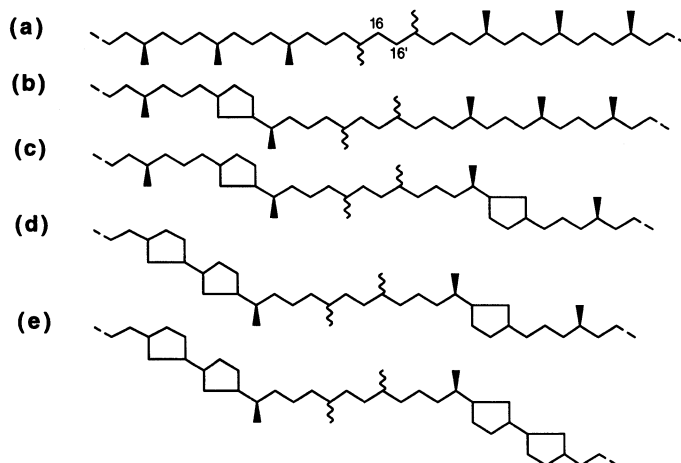


Fig. 2 The Simplified Structural Formulas of  $C_{40}$ -Hydrocarbon Chains of Archaeobacterial Lipids from Family *Sulfolobaceae*.

droxypropyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydroxyhexane であるとされ、9個のヒドロキシル基を有することからノニトールと呼ばれた<sup>11)</sup>。しかしながら、近年、著者らのグループと Grather らが、それぞれ独立に、カルジトールの構造が 2-hydroxymethyl-1-(2,3-dihydroxypropoxy)-2,3,4,5-cyclopentanetetraol ( $C_9H_{18}O_8$ , MW : 254) であると報告した<sup>16),17)</sup>。さらに、Fairbanks らは、De Rosa らが提唱したノニトールを化学合成し、その NMR 測定によって得られた化学シフトが calditocaldarchaeol から調製したカルジトールと異なることを明らかにした<sup>18)</sup>。現在、Fairbanks らのグループは新しいカルジトールの構造について化学合成を進めており、近い将来にはその完全構造が明らかになるであろう。Fig. 1 に示した新しい calditocaldarchaeol の構造は、caldarchaeol の片側のグリセリン部分に糖の類似物がエーテル結合した構造であり、糖脂質の安定型の構造とも考えられる。テトラエーテル型脂質は、生体膜として単分子膜を形成し、一般的な生物の 2 分子膜のように糖鎖は膜の外側に配向していると考えられており、calditocaldarchaeol のカルジトール側は膜の外側を向いていると考えられる。シクロペンタン環状のポリオールが脂質骨格にエーテル結合している calditocaldarchaeol の構造は、耐酸耐熱性に寄与しているものと考えられるが、現時点においてはそのことを証明する結果は得られていない。いずれにしても、*Sulfolobaceae* 科の菌株からしか calditocaldarchaeol は検出されておらず、このものの生化学的意義に興味を持たれると同時に、高度好酸性好熱性菌の分類上のマーカーとして利用できる可能性を示唆している。Table-1 に *Thermoplasma* と硫黄依存性の好熱性菌から分離

された極性脂質の構造の概略をまとめた。

高度好酸性好熱性菌の脂質の構造は、*Sulfolobus acidocaldarius* N-8<sup>19)</sup>、*Sulfolobus solfataricus*<sup>13),20)</sup>、*Acidianus ambivalens*<sup>21)</sup>のものについて報告されている。Table 1 に示されたそれらの caldarchaeol 型脂質には、糖鎖部分とリン酸基部分の構造に共通性が見られる。糖鎖部分は、ガラクトースにグルコースが  $\beta$ -1,3-グルコシド結合したもから構成されており、ガラクトースが脂質骨格のグリセリンに  $\beta$ -(1-1) で結合している。また、リン酸を含む極性基はすべてイノシトールリン酸であり、これらに硫酸基が加わった極性基の組み合わせによって主要な caldarchaeol 型脂質は構成されている。

calditocaldarchaeol 型脂質の構造については、この脂質の最も単純な構造である  $\beta$ -glcp-calditocaldarchaeol が報告されている (Fig. 3)。このものは、脂質骨格のカルジトールのシクロペンタン環部分にグルコースが  $\beta$ 位で結合した主要糖脂質である。calditocaldarchaeol 型脂質は、この  $\beta$ -glcp-calditocaldarchaeol を基本構造とした脂質群で、このもののグルコースに硫酸基が結合した含硫糖脂質、脂質骨格のグリセリンにリン酸を介しイノシトールが結合したリン糖脂質、さらにそのリン糖脂質のグルコースに硫酸基が結合した含硫リン糖脂質の 4 種類が分離同定されている。これらの脂質のイノシトールへのリン酸の結合位置や硫酸基のグルコースへの結合位置など完全な構造は決定されていない。

著者らのグループの調べでは、*Sulfolobaceae* 科の個々の属の間において、主要な脂質の構造および組成に大きな違いは認められなかった (*Stygiolobus* について

Table 1 Polar Lipids of *Thermoplasma* and Sulfur-Dependent Thermophiles.

Archaea	Structure
<i>Sulfolobus acidocaldarius</i> N-8	$\text{HSO}_3\text{-}\beta\text{-GlcP-(1-3)-}\beta\text{-Galp-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$
<i>Sulfolobus sulfataricus</i>	$\beta\text{-GlcP-(1-3)-}\beta\text{-Galp-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$
<i>Acidianus ambivalens</i>	$\beta\text{-GlcP-(1-3)-}\beta\text{-Galp-(1-1)-caldarchaeol}$ $\text{HSO}_3\text{-}\beta\text{-GlcP-(1-3)-}\beta\text{-Galp-(1-1)-caldarchaeol}$ $\text{caldarchaeol-P-Inosit}$ $\text{HSO}_3\text{-}\beta\text{-GlcP-(1-4')-calditocaldarchaeol-P-Inosit}$ $\beta\text{-GlcP-(1-4')-calditocaldarchaeol-P-Inosit}$ $\beta\text{-GlcP-(1-4')-calditocaldarchaeol}$ $\text{HSO}_3\text{-}\beta\text{-GlcP-(1-4')-calditocaldarchaeol}$
<i>Thermoplasma acidophilum</i>	Hexose-caldarchaeol-P-Glyc $[\alpha\text{-Manp-(1-2)-}\alpha\text{-Manp-(1-4)-}\alpha\text{-Manp-(1-3)}]_8\text{-}\alpha\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$
<i>Thermoproteus tenax</i>	$\beta\text{-GlcP-(1-6)-}\beta\text{-GlcP-(1-6)-}\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$ $\beta\text{-GlcP-(1-6)-}\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$ $\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$ $\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$
<i>Desulfurococcus mobilis</i>	$\alpha\text{-GlcP-(1-4)-}\beta\text{-Galp-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$ $\alpha\text{-GlcP-(1-4)-}\beta\text{-Galp-(1-1)-caldarchaeol}$ $\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$
<i>Pyrobaculum islandicum</i>	$\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$
<i>Pyrobaculum organotrophicum</i>	$\beta\text{-GlcP-(1-2)-}\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$ $\beta\text{-GlcP-(1-2)-}\beta\text{-GlcP-(1-2)-}\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol}$ $\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$ $\beta\text{-GlcP-(1-2)-}\beta\text{-GlcP-(1-2)-}\beta\text{-GlcP-(1-1)-caldarchaeol-P-Inosit}$
<i>Thermococcus celer</i>	archaeol-P-Inosit
<i>Pyrococcus woesei</i>	archaeol-P-Inosit
AN 1	3-P- $\alpha\text{-GlcP-(1-1)-archaeol}$

GlcP, D-glucopyranosyl ; Galp, D-galactopyranosyl ; Glyc, glycerol ; P, phosphate ; Inosit, myo-inositol

は調べていない)。しかし、*Metallosphaera* 属の分離株 TA-2 のように calditocaldarchaeol 型脂質を全くもたず、上記の caldarchaeol 型脂質からのみ成るものもある<sup>22)</sup>。TA-2 は、カルジトール合成酵素の欠損株と考えられ、表現形としての脂質は、他の *Sulfolobaceae* 科のパターンと大きく異なるが、16S rRNA の相同性から *Sulfolobaceae* 科の *Metallosphaera* 属に分類されている。こうした一部の合成酵素の欠損は、菌の分類に用いられている 16S rRNA の相同性では表に現れず、表現形としての菌体構成脂質と分類とを結びつける難しさを示すよい例である。

*S. sulfataricus* からは、digalactosylcaldarchaeol の存在も報告<sup>20)</sup>されているが、著者らが調べた *Sulfolobaceae* 科の菌株からは検出されていない。Table 1 には示さなかったが、微量成分として含まれる caldarchaeol 型の糖脂質の糖鎖は、複雑な糖の組み合わせせからなり、グルコースやガラクトースの他にキノボー

スやキシロースなどの珍しい糖を含んでいる。しかし、ジサッカライドより長い糖鎖を極性基とするものはない。また、calditocaldarchaeol 型脂質には、caldarchaeol 型脂質に見られるような微量成分はない。

高度好酸性好熱性菌の *Sulfolobaceae* 科に属する菌株の脂質骨格は、caldarchaeol と calditocaldarchaeol の他に、わずかではあるが Fig. 1 に示したような archaeol とトリアルキル型の caldarchaeol が存在していることが知られていたが、インタクトな極性脂質の報告はなかった<sup>13)</sup>。著者らが、逆相系のカラムクロマトグラフィーによって分離したこれらの脂質骨格からなる極性脂質は、いずれもイノシトールリン酸を極性基にもった酸性脂質で、Fig. 4 に示した構造のものであった<sup>23)</sup>。caldarchaeol 型脂質を膜構成脂質の一員とするメタン生成菌の場合、archaeol を基本構造とする脂質は、糖脂質のものとりん脂質のものとが存在し、それらの炭化水素鎖の末端同士が縮合して caldarchaeol が生

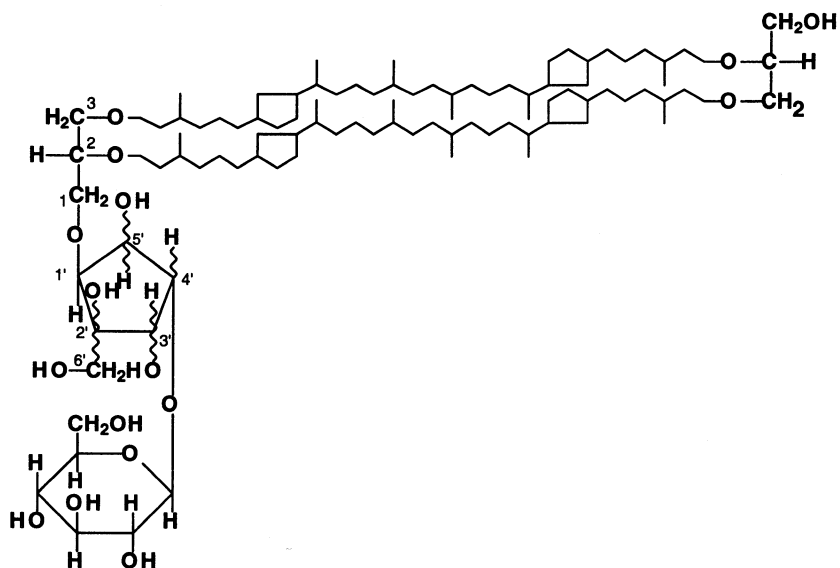


Fig. 3 Proposed Structure of Glucopyranosyl Calditoaldarchaeol.  
 ~~~~ ; a satisfactory conclusion could not be drawn from NMR.

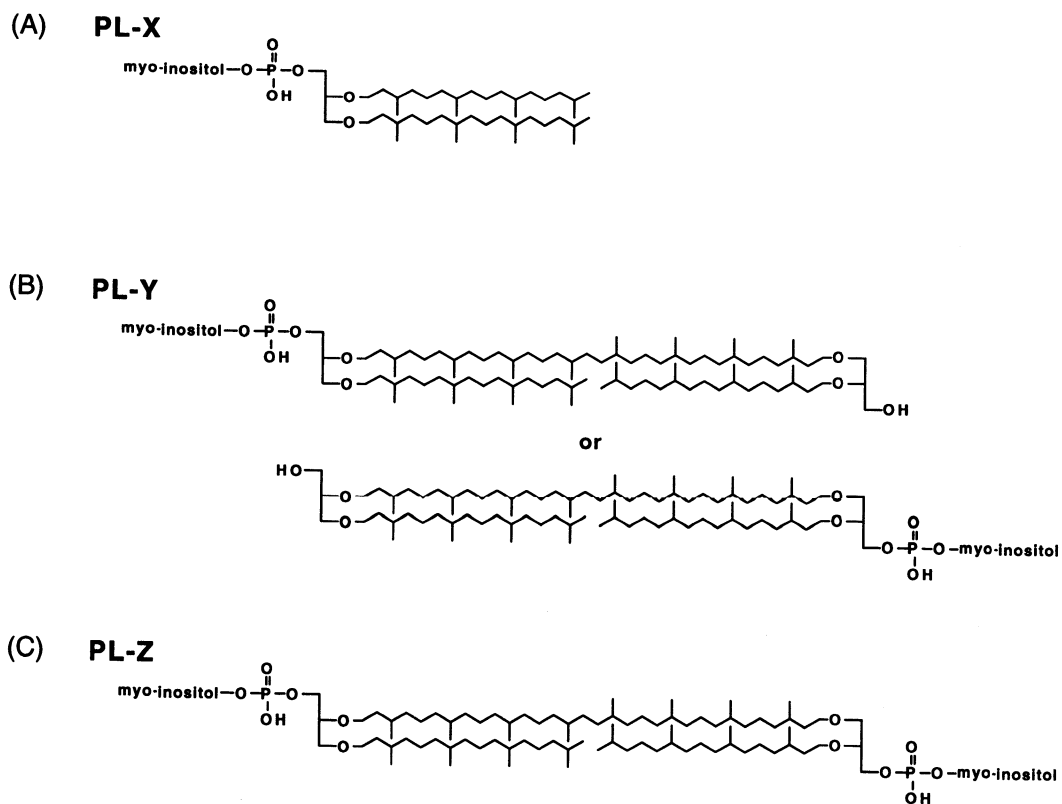


Fig. 4 Proposed Structures (Acyclic Model) of PL-X (a), PL-Y (b) and PL-Z (c).

合成されると考えられている<sup>24)</sup>。しかしながら、*Sulfolobaceae* 科の archaeol 型脂質は、Fig. 4 の PL-X の archaeetidylinositol だけで、糖鎖を極性基とする archaeol 型脂質は検出されていない。また、トリアルキル型の caldarchaeol の脂質として、骨格の片側にイノシトールリン酸が結合した PL-Y と両側にイノシトールリン酸が結合した PL-Z が分離同定されている。トリアルキル型の caldarchaeol を構成している C<sub>40</sub> 炭化水素鎖は、シクロペンタン環を持たないものが 80%前後を占めており、75°C、pH 2.5 で培養した時の PL-Y と PL-Z の C<sub>40</sub> 炭化水素鎖の平均環状構造数 $[(1 \times \% \text{monocyclic} + 2 \times \% \text{bicyclic} + 3 \times \% \text{tricyclic} + 4 \times \% \text{tetracyclic}) \times 10^{-2}]$  は、各々 0.30 と 0.18 である。PL-Y の C<sub>20</sub> 同士が縮合した構造の caldarchaeetidylinositol では、その平均環状構造数が 2.07 で PL-Y より更に環状構造化が進んでいる。*Sulfolobaceae* 科の caldarchaeol 型脂質の生合成系として、2分子の PL-X が向き合って片側の炭化水素鎖の末端同士が縮合し、両側にイノシトールリン酸が結合したトリアルキル型の caldarchaeol からなる PL-Z が生成され、その後、片側のイノシトールリン酸が離脱し PL-Y を経由して caldarchaeetidylinositol が生合成される経路の存在する可能性が考えられる。

*Thermoplasma acidophilum* は、pH 1~2、59°C に至適条件を持つ中等度の好熱性菌であるが、その脂質の極性基は *Sulfolobaceae* 科の菌株のものとは大きく異なる。基本的な脂質骨格を caldarchaeol としながらも、リン酸を含む極性基はすべてグリセロリン酸である。24 個のマンノースがグルコースに結合した長鎖の糖鎖を極性基とする珍しい caldarchaeol 型脂質も報告<sup>25)</sup> されており、この菌の脂質の構造解析が進められている。主要脂質の構成糖は同定することができず、未知のヘキソース<sup>8)</sup>とされていたが (Table 1)、最近、著者らのグループで得られた結果は、この糖が、天然物には珍しいグロースである可能性を示唆している (宇田ら、未発表データ)。また、ジエーテル型脂質として、リン脂質の archaeetidylglycerol が検出されている (宇田ら、未発表データ)。*Thermoplasma* は、細胞壁がなく生体膜が直接外界に接しており、その構成脂質にも興味を持たれるが、古細菌から原始真核生物への進化の過程を解くかき握っているのではないかと考えられており注目されている。

*Sulfolobaceae* 科の菌株および *Thermoplasma* の脂質を構成している caldarchaeol などのテトラエーテル型脂質骨格のイソプラノイド鎖は、シクロペンタン環数の異なる 5 種類のものから構成されている (Fig. 2)。*Sulfolobaceae* 科の菌株の場合には、鎖中にシクロペンタン環を 2 つ含むものが、全体の 70%前後を占め

ている。*Thermoplasma* では、シクロペンタン環を 1 つ含むものが、全体の 40%を占めている。C<sub>40</sub> 炭化水素鎖でシクロペンタン環を含まないものと 4 個含むものとを分子模型で比較すると、後者の鎖長は約 15%短くなり、構造は硬くなることが予測される<sup>26)</sup>。また、培養温度によって環の数は増減し、*Sulfolobaceae* 科の菌株および *Thermoplasma* では、温度が高いほど環の数を多く含む炭化水素鎖の割合が増す<sup>13)</sup>。この機構は、真核生物や真正細菌の膜構成脂質の脂肪酸の不飽和度が、外界の温度の低下に伴って増加するというものに相当していると考えられる。

### 3 中性付近で生育する好熱性菌の脂質

潜水艇の発達によって深海の探査が頻繁に行われ、中性付近で生育する好熱菌が海底の熱水噴気孔周辺から多く分離されるようになった。高圧下の海底では、水の沸点上昇によって 100°C以上での生育が可能になる。ここ数年、高温という条件に、さらに高圧下といった条件が加えられるようになった。

好熱性のメタン生成菌の脂質については、本特集の古賀らの総説に詳しく記載されているのでここでは省略するが、好圧性といった観点から次の 1 種類について紹介しておく。深海から分離された好熱性メタン生成菌 *Methanococcus jannaschii* は、古細菌で初めて全ゲノムの塩基配列が決定された菌である。このものの脂質は、古細菌に広く分布している archaeol や caldarchaeol を基本構造とするのみならず、C<sub>40</sub> 炭化水素鎖が環状にグリセリンにエーテル結合した macrocyclic archaeol を主要な脂質骨格とする<sup>27)</sup>。*M. jannaschii* は、水深 2600 m の深海から分離された菌であり、好圧性との関連から常圧下だけでなく高圧下での培養も行われている。*M. jannaschii* の各種培養条件による脂質骨格組成の変化を Table 2 に示した。*M. jannaschii* では、培養温度の上昇ならびに培養時の高圧化に伴って archaeol の割合が減少し、macrocyclic archaeol が増加する。ただし、250 atm と 500 atm での培養との間には有意な差は認められない。菌の生育時における圧力がどのように菌体構成脂質に影響を及ぼすかといった点に関する研究は始まったばかりであり、深海から単離された他の好熱性菌についての研究の今後の展開が楽しみである。

非メタン生成菌で中性付近で生育する好熱性菌の極性脂質の構造に関しては、Table 1 に示した様に硫気孔から分離された *Thermoproteales* 目の *Thermoproteus tenax* と *Desulfurococcus mobilis*, *Thermococcales* 目の *Pyrobaculum islandicum*, *Pyrobaculum organotrophicum* と *Thermococcus celer*, そして、深海の硫気孔から分離された *Pyrococcus woesei* と分離株

**Table 2** Distribution of Core Polar Lipids in *M. jannaschii* under various Growth Conditions.

| Growth condition           | Composition (%) |                     |              |
|----------------------------|-----------------|---------------------|--------------|
|                            | Archaeol        | Macrocylic archaeol | Caldarchaeol |
| 1 atm, 75°C <sup>a</sup>   | 18              | 36                  | 46           |
| 1 atm, 86°C <sup>b</sup>   | 7±3             | 52±5                | 41±4         |
| 250 atm, 86°C <sup>b</sup> | 0-2             | 65±5                | 35±5         |
| 500 atm, 86°C <sup>b</sup> | 0-2             | 64±6                | 36±6         |

<sup>a</sup>Numbers estimated from data described by Sprott *et al.*.

<sup>b</sup>Grown in the high-pressure temperature reactor. Values are the means of duplicate measurements from two separate fermentations. The values for archaeol at 250 and 500 atm span the measured value (zero) and the estimated amount that may have been lost in the neutral lipid extract. All other errors are mean deviations of the duplicate measurements.

AN 1について報告されている。

*T. tenax* は、88°C, pH 5.5 を至適条件として生育する嫌気性の長かん(桿)菌で、その脂質は、archaeol と caldarchaeol を基本構造としているが、極性脂質としては caldarchaeol 型脂質のみが報告されている<sup>28)</sup>。この脂質は、グルコースのみを構成糖としており、グルコース同士の結合は、 $\beta(1-6)$  で最多 3 個連なった糖鎖からなる。リンを含む極性基は、イノシトールリン酸で、glucosyl caldarchaeotidylinositol が分離されている。この菌の caldarchaeol の炭化水素鎖中には、シクロペンタン環が存在するが、最多 3 個である。

*D. mobilis* は、85°C, pH 5.5-6.0 を至適条件として生育する嫌気性の球菌で、この脂質も archaeol と caldarchaeol を基本構造としているが、極性脂質としては 3 種類の caldarchaeol 型脂質のみが報告されている<sup>29)</sup>。極性脂質の構成糖は、グルコースとガラクトースまたはガラクトースのみで、リンを含む極性基はすべてイノシトールリン酸である。caldarchaeol の炭化水素鎖中にシクロペンタン環が存在するか否かは不明である。

*P. islandicum* と *P. organotrophicum* は、100°C, pH 6 を生育の至適条件とする嫌気性の桿菌で、これらの主要脂質は caldarchaeol を基本構造とする<sup>30)</sup>。また、わずかではあるが archaeol が検出されている。*Pyrobaculum* 属の菌株の極性脂質は、グルコースのみを構成糖とし、最多 3 個のグルコースの糖鎖からなる。リンを含む極性基はすべてイノシトールリン酸である。*P. organotrophicum* からは、微量成分として cal-

darchaeotidylinositol が検出されている。この菌の caldarchaeol の炭化水素鎖は、シクロペンタン環が最多 3 個まで存在する。

*T. celer* は、至適生育条件を 88°C, pH 5.8 とする嫌気性の球菌で、極性脂質の 80%以上が、ジエーテル型脂質の archaeotidylinositol である<sup>31)</sup>。最近、分離された *Thermococcus alcaliphilus* は、56°C~90°C, pH 6.5~pH 10.5 で生育し、至適培養条件は 85°C, pH 9.0 である。このアルカリ性の条件下で生育する *T. alcaliphilus* の脂質は、すべてリン糖脂質で、リン脂質や糖脂質は検出されない。脂質骨格は、archaeol と caldarchaeol である<sup>32)</sup>。

*P. woesei* は、103°C, pH 6 に至適条件をもつ嫌気性の球菌である。Lanzotti らの報告によれば、その脂質の大部分は、archaeol を脂質骨格としており、caldarchaeol は極わずか含まれている。極性脂質の 90%は、ジエーテル型脂質の archaeotidylinositol である。また、分離株 AN1 では、archaeotidylinositol は全体の 40%で、45%が 2,3-di-O-phytanyl-sn-glycerol-1-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl-3-phosphate) であると報告されている<sup>33)</sup>。しかし、著者らのグループが幾つかの *Pyrococcus* 属の菌株の脂質を分析したところ、極性の大きい caldarchaeol を基本構造とするリン糖脂質が主要なもので、ジエーテル型の archaeotidylinositol は 5%以下であった。著者らが用いた脂質の抽出溶媒は、上記の分析に使用されたクロロホルム/メタノール系の抽出溶媒よりも極性が大きいクロロホルム/メタノール/1M アンモニア (1:2:0.5, vol/vol/vol) であることから分析結果が異なったのではないかと考えられる。著者らが *Pyrococcus* 属の菌株の脂質から調製した caldarchaeol の炭化水素鎖は、高温下に生息するのにもかかわらずシクロペンタン環を含まないものが 30%~80%を占め、シクロペンタン環を 4 個有するものは検出されていない。

最後に、最近分離された *Aeropyrum pernix* gen. nov., sp. nov. について簡単に触れておく。この菌は海底の熱水噴気孔周辺から分離されたもので、90~95°C, pH 7.0 を至適培養条件とする超好熱菌である。今までに海底から分離された菌株は、その溶存酸素量から嫌気性であったが、この菌は好気性である。この菌の脂質の基本構造は archaeol であるが、その 2 本の炭化水素鎖は、C<sub>25</sub> のイソプレノイドであった。C<sub>25</sub> の炭化水素鎖からなる archaeol は、好塩菌からも検出されているが、好熱性菌からは初めてである。リン脂質、リン糖脂質や糖脂質など 5 種類の極性脂質の存在が報告されているが、その構造についてはまだ明らかにされていない<sup>34)</sup>。

#### 4 おわりに

地球上の生物の祖先は、地球誕生後、徐々に冷えて行く過程で出現したと考えられている。最初の生命体は、地球上の生物の共通の祖先であることから、山岸らはコモノート (commonote) と呼んでいる<sup>35)</sup>。系統学的な観点から見ると、真正細菌や古細菌の中でコモノートにより近い原始的な菌は、好熱性であり、コモノートは超好熱性菌であったと考えられている。言い換えれば、「生命は熱水から始まった<sup>36)</sup>」と言うことになるだろう。現在、超好熱性菌は、現存する生物の中で最もコモノートに近いと推定され、きわめて注目を集めつつある。特に、古細菌に属するものは、真正細菌よりも真核生物の生化学的特徴を多く有している点で興味深い。ここ数年の好熱性古細菌の酵素や遺伝子の研究成果には、目を見張るものがある。しかしながら、好熱性古細菌の脂質の構造に関する研究報告は極めて数が少なく、数種類の菌株のものしか報告されていない。これは、好熱性菌の培養が非常に難しく、十分な菌体を得ることができないことに起因する。表現型としての脂質の構造は、それだけで系統関係を直接論ずるには無理があるが、遺伝子に基づく類縁関係の情報をサポートすることは可能である。好熱性菌の中で、脂質と系統的な関係を示すものとしては、*Sulfolobaceae* 科に特異的に存在する *calditocoldarchaeol* などが挙げられる。本稿で取り上げた好熱性菌という漠然とした分類のなかでの脂質の共通性は、脂質骨格のグリセリンにリン酸を介して結合した極性基が、すべてイノシトールリン酸であることである (ただし、*Thermoplasma* は除く)。イノシトールリン酸などの負電荷を持った極性基は、膜タンパク質のアミノ酸由来の陽電荷を中和して、膜の安定性を保つのに効果があると推測される。しかし、好熱性菌の表現型としての脂質は、高温下への共通性を持った適応を表すものではなく、個々の菌株の進化系統を反映しているものと考えられる。もう少し多種多様な好熱性菌の脂質の構造が明らかになれば、好熱性菌の中での系統進化と脂質構造との関係を整理することが可能であると考えられる。また、最近、メタン生成菌からは、H字形の *caldarchaeol*<sup>37)</sup> やシス形の *isocaldarchaeol*<sup>38)</sup> などの新奇な脂質骨格が次々と報告されているが、好熱性菌の脂質研究が進めば、好熱性菌からも同様に新奇な構造のものが検出されてくるものと思われる。

海洋の温度の低い海水中からも、超好熱性菌の遺伝子が分離されており<sup>39)</sup>、深海熱水噴出域から脱出した多数の超好熱性菌が海に漂流している可能性が充分考えられる。深海熱水噴出域でなくても、比較的浅い海の海水から自由に超好熱性菌を分離し培養することが近い将来可能になるかもしれない。これから好熱性菌の研究が

益々発展し、このものの脂質が生命の起源や生物進化の追従のみならず、脂質工学的分野で広く応用されることを切に望みたい。

#### 謝 辞

高度好酸性好熱性古細菌の脂質の研究ならびに本稿を執筆するにあたり、終始ご指導、ご助言を賜りました北里大学の伊藤俊洋先生に心からお礼申し上げます。

また、昨年度日本油化学会から賜りました名誉ある進歩賞の対象となりました研究成果を、本特集の総説の中に組み込んで紹介させて頂くことを承諾して下さいました編集委員の皆様には謝意を表します。

(受付: 1997年2月6日, 受理: 1997年2月6日)

#### 文 献

- 1) 杉森賢司, 温泉科学, 44, 159 (1994).
- 2) K.O. Stetter, R. Huber, E. Blochl, M. Kurr, R.D. Eden, M. Fielder, H. Cash, I. Vance, *Nature*, 365, 743 (1993).
- 3) S.M. Friedman, *Bacteriol. Rev.*, 32, 27 (1968).
- 4) T. Oshima, K. Imahori, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 17, 513 (1971).
- 5) T.A. Langworthy, W.R. Mayberry, P.F. Smith, *J. Bacteriol.*, 119, 106 (1974).
- 6) T.A. Langworthy, *Biochim. Biophys. Acta*, 487, 37 (1977).
- 7) T.G. Tornabene, T.A. Langworthy, *Science*, 203, 51 (1979).
- 8) T.A. Langworthy, "The Bacteria, Vol. VIII" (eds. C.R. Woese, R.S. Wolfe), Academic Press, New York (1985) p. 459.
- 9) M. De Rosa, A. Gambacorta, *Phytochemistry*, 15, 143 (1976).
- 10) M. De Rosa, S. De Rosa, A. Gambacorta, L. Minale, J.D. Bu'Lock, *Phytochemistry*, 16, 1961 (1977).
- 11) M. De Rosa, S. De Rosa, A. Gambacorta, J.D. Bu'Lock, *Phytochemistry*, 19, 249 (1980).
- 12) M. De Rosa, A. Gambacorta, B. Nicolaus, J.D. Bu'Lock, *Phytochemistry*, 19, 821 (1980).
- 13) M. De Rosa, E. Esposito, A. Gambacorta, B. Nicolaus, J.D. Bu'Lock, *Phytochemistry*, 19, 827 (1980).
- 14) M. De Rosa, A. Gambacorta, B. Nicolaus, J.D. Bu'Lock, *Phytochemistry*, 19, 833 (1980).
- 15) M. De Rosa, A. Gambacorta, B. Nicolaus, B. Chappe, P. Albrecht, *Biochim. Biophys. Acta*, 753, 249 (1983).
- 16) S. Sugai, R. Sakuma, I. Fukuda, N. Kurosawa, Y.H. Itoh, K. Kon, S. Ando, T. Itoh, *Lipids*, 30, 339 (1995).
- 17) O.W. Grather, "Zur Struktur und Biosynthese der Tetraetherlipide der Archaea" Diss. ETH Nr. 10860 (1994).
- 18) A.J. Fairbanks, P. Sinay, *Tetrahedron Lett.*, 36, 893 (1995).
- 19) A. Sugai, I. Fukuda, N. Kurosawa, A. Shimizu, M. Ikeguchi, Y.H. Itoh, T. Itoh, *J. Jpn. Oil Chem.*



- Soc., 44, 1099 (1995).
- 20) M. De Rosa, A. Gambacorta, A. Gliozzi, *Microbiol. Rev.* 50, 70 (1986).
- 21) A. Trincone, V. Lanzotti, B. Nicolaus, W. Zilling, M. De Rosa, A. Gambacorta, *J. Gen. Microbiol.*, 135, 2751 (1989).
- 22) N. Kurosawa, A. Sugai, I. Fukuda, T. Itoh, T. Horiuchi, Y.H. Itoh, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 41, 43 (1995).
- 23) A. Sugai, I. Fukuda, Y.H. Itoh, K. Kon, S. Ando, T. Itoh, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 45, 327 (1996).
- 24) 古賀洋介, 西原正照, *生化学*, 60, 424 (1988).
- 25) P.F. Smith, *Biochim. Biophys. Acta*, 619, 367 (1980).
- 26) 伊藤俊洋, 須貝昭彦, 宇田郁子, 伊藤佑子, *油化学*, 44, 794 (1995).
- 27) S.M. Kaneshiro, D.S. Clark, *J. Bacteriol.* 177, 3668 (1995).
- 28) S. Thurl, W. Schafer, *Biochim. Biophys. Acta*, 961, 253 (1988).
- 29) V. Lanzotti, M. De Rosa, A. Trincone, A. Lisa Basso, A. Gambacorta, W. Zilling, *Biochim. Biophys. Acta*, 922, 95 (1987).
- 30) A. Trincone, B. Nicolaus, G. Palmieri, M. De Rosa, R. Huber, G. Huber, K.O. Stetter, A. Gambacorta, *Syst. Appl. Microbiol.*, 15, 11 (1992).
- 31) M. De Rosa, A. Gambacorta, A. Trincone, A. Basso, W. Zilling, I. Holz, *Syst. Appl. Microbiol.*, 9, 1 (1987).
- 32) M. Keller, F. Braum, R. Dirmeier, D. Hafenbradl, S. Burggraf, R. Rachel, K.O. Stetter, *Arch. Microbiol.*, 164, 390 (1995).
- 33) V. Lanzotti, A. Trincone, B. Nicolaus, W. Zilling, M. De Rosa, A. Gambacorta, *Biochim. Biophys. Acta*, 1004, 44 (1989).
- 34) Y. Sako, N. Nomura, A. Uchida, Y. Ishida, H. Morii, Y. Koga, T. Hoaki, T. Maruyama, *J. Syst. Bacteriol.*, 46, 1070 (1996).
- 35) 山岸明彦, *蛋白質・核酸・酵素*, 38, 1556 (1993).
- 36) 大島泰郎, “生命は熱水から始まった” 東京化学同人 (1995).
- 37) 古賀洋介, *油化学*, 46, 485 (1997)
- 38) O. Grather, D. Arigoni, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995 (4), 405.
- 39) J.A. Fuhrman, K. McCallum, A.A. Davis, *Nature*, 356, 148 (1992).

## 日本油化学会誌本号掲載 論文要旨

[総説]

## 古細菌エーテル脂質の多様性と系統関係

古賀 洋介

産業医科大学・医学部・生体物質化学教室(〒807 北九州市八幡西区医生が丘 1-1)

エーテル脂質は古細菌と真正細菌を区別する最も明確な指標のひとつである。古細菌の中では、コア脂質の構造、リン酸含有極性頭部基、糖脂質の糖残基の種類に多様性が認められる。例えば、非メタン生成好熱菌は主にテトラエーテル型のコア脂質を含み、リン酸含有極性基としてはイノシトールだけを持っており、高度好塩菌の脂質はジエーテル型のコア脂質と極性頭部基としてはグリセロリン酸およびその誘導体のみから成っている。メタン菌の脂質はこれまで分析された限りではすべて極性基として窒素原子含有基を持っている。このような古細菌の脂質の多様性はランダムなものではなく、系統関係によって決定されているので、定性的な脂質組成は高度好塩基やメタン菌で化学分類学的マーカーとして用いられている。生物の世界の最高階級である二つのドメインである古細菌と真正細菌を分ける最も基本的な表現形質は極性脂質のグリセロリン酸骨格の対掌体構造である。この相違はこの二つのドメインが分化した時点以来ずっと保たれていたと仮定することができる。

(連絡者: 古賀洋介) Vol. 46, No. 5, 485 (1997)

[総説]

## 好熱性古細菌のエーテル脂質

須貝 昭彦

北里大学一般教育総合センター化学研究室(〒228 相模原市北里 1-15-1)

常温で生育する古細菌の脂質は、基本的にはグリセリンの *sn*-2 と *sn*-3 に  $C_{20}$  のフィタノールがエーテル結合した archaeol であるが、高温下で生育する菌株では、2分子の archaeol が炭化水素同士を向き合い、炭化水素鎖のメチル末端が結合した構造の caldarchaeol を基本構造とするものが多い。好熱性古細菌は、強酸性下に生息するものと、中性付近に生息しているものとに分けることができるが、強酸性下で生育するものでは、全てテトラエーテル型脂質を主要とするものからなっている。これに対し、中性で生育するものでは、テトラエーテル型脂質を主要なものとするもの他に、ジエーテル型脂質を主要脂質とする菌株も検出されている。特に強酸性高温下に生育する *Sulfolobaceae* 科に属する菌株の主要脂質は、caldarchaeol の片側のグリセリンがカルジトールと置き換わった calditocaldarchaeol を脂質骨格としており、この特殊な構造が耐酸耐熱性に寄与している可能性が考えられる。また、好熱性古細菌の脂質におけるリンを含む極性頭部は、イノシトールリン酸などの負電荷のものからなっている。

(連絡者: 須貝昭彦) Vol. 46, No. 5, 497 (1997)

[総説]

## エーテル脂質生合成の初期段階

西野 徳三

東北大学工学部(〒980-77 仙台市青葉区荒巻字青葉)

古細菌の膜脂質は他の生物の膜脂質がリン脂質のエステル型であるのに対しエーテル型脂質であり、それらの生物が過酷な条件においても生育できることを可能にしている。これらの脂質はグリセロールに  $C_{20}$  や  $C_{40}$  の飽和イソプレン(フィタニル基やジフィタニル基)が結合している。