

ICR臨床研究入門

リピドミクス

(1) リピドミクスは何を調べている？

進藤英雄

国立国際医療研究センター 脂質生命科学研究部

1

リピドミクス

- | | |
|-------------------------|-----------|
| (1) リピドミクスは何を調べている？ | NCGM 進藤英雄 |
| (2) 脂質抽出や精製と解析手法 | 東京大学 北芳博 |
| (3) 各種リピドミクス例 | 東京大学 北芳博 |
| (4) 解析例 1 : マウス表現型とデータ例 | NCGM 進藤英雄 |
| (5) 解析例 2 : データ表現、解析 | 東京大学 北芳博 |

脂質の定義

W.R.Bloor (1925)

水に不溶だがエーテル、クロロホルムのような有機溶剤に溶ける。

加水分解により脂肪酸を遊離する。

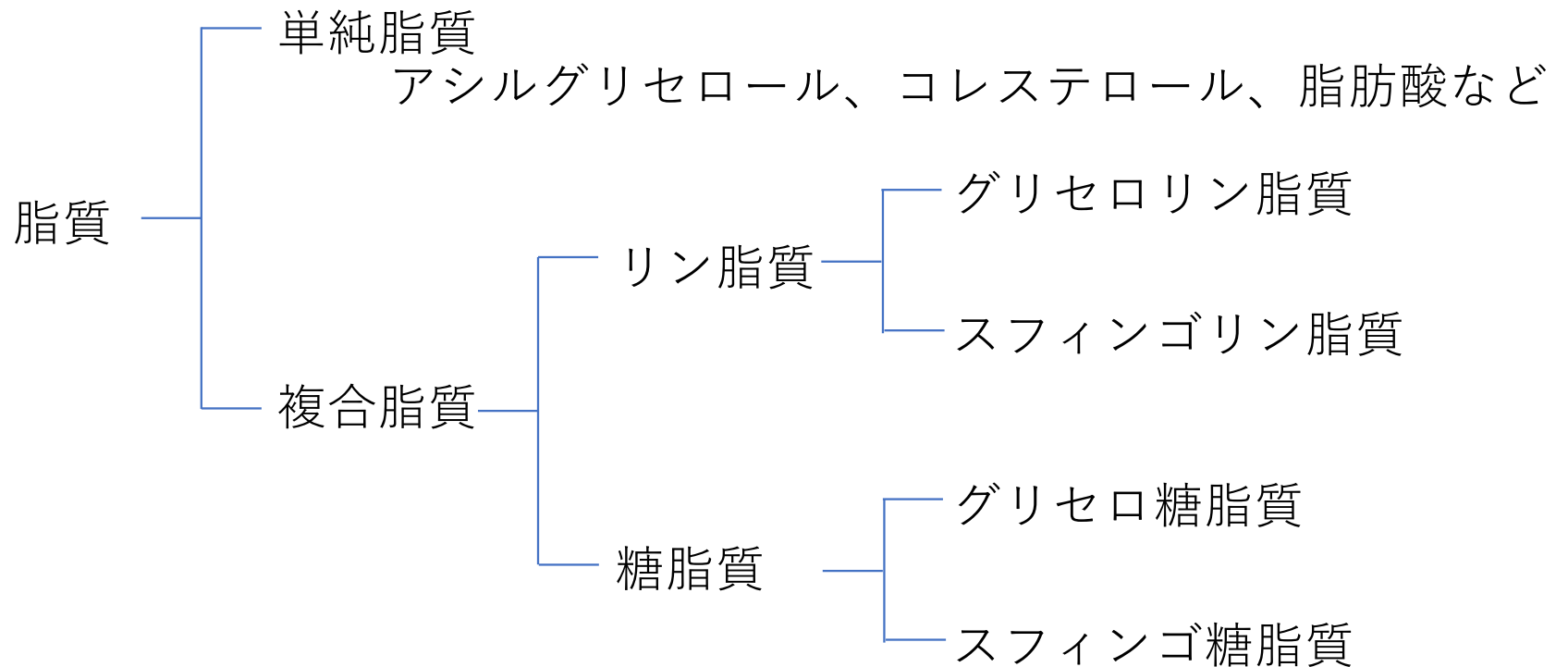
生物体に利用される。 生化学辞典（東京化学同人）第3版より

水に溶けにくい

長鎖あるいは環状構造の炭化水素を含む

生体の重要構成成分 脂質生物学がわかる（羊土社）より

脂質の分類

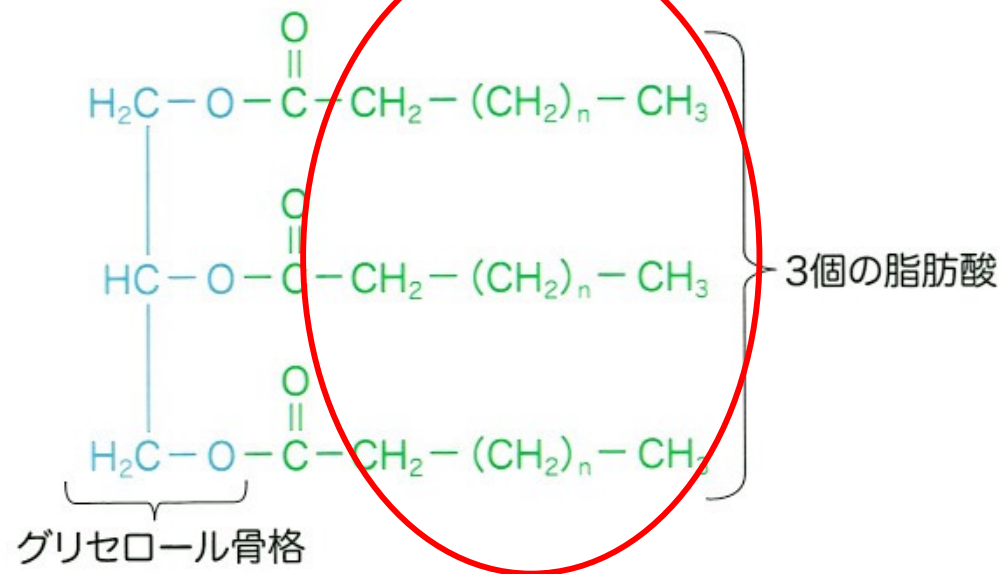


それぞれに脂肪酸が結合している

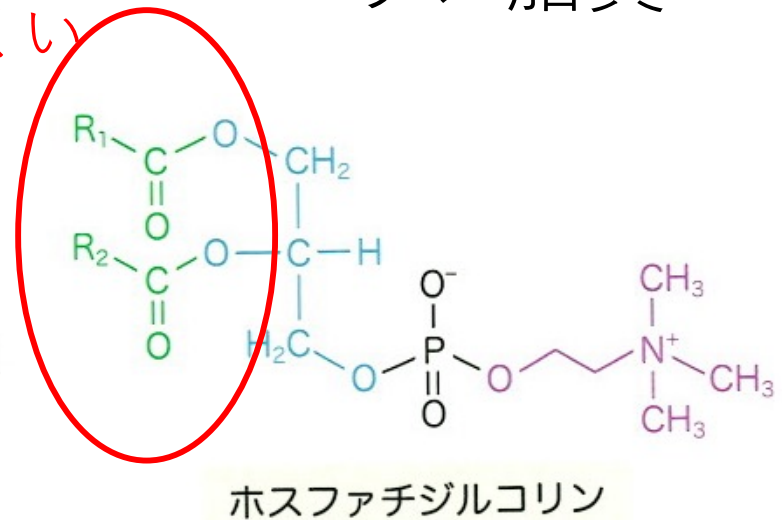
中性脂質とリン脂質

中性脂質

水に溶けにくい



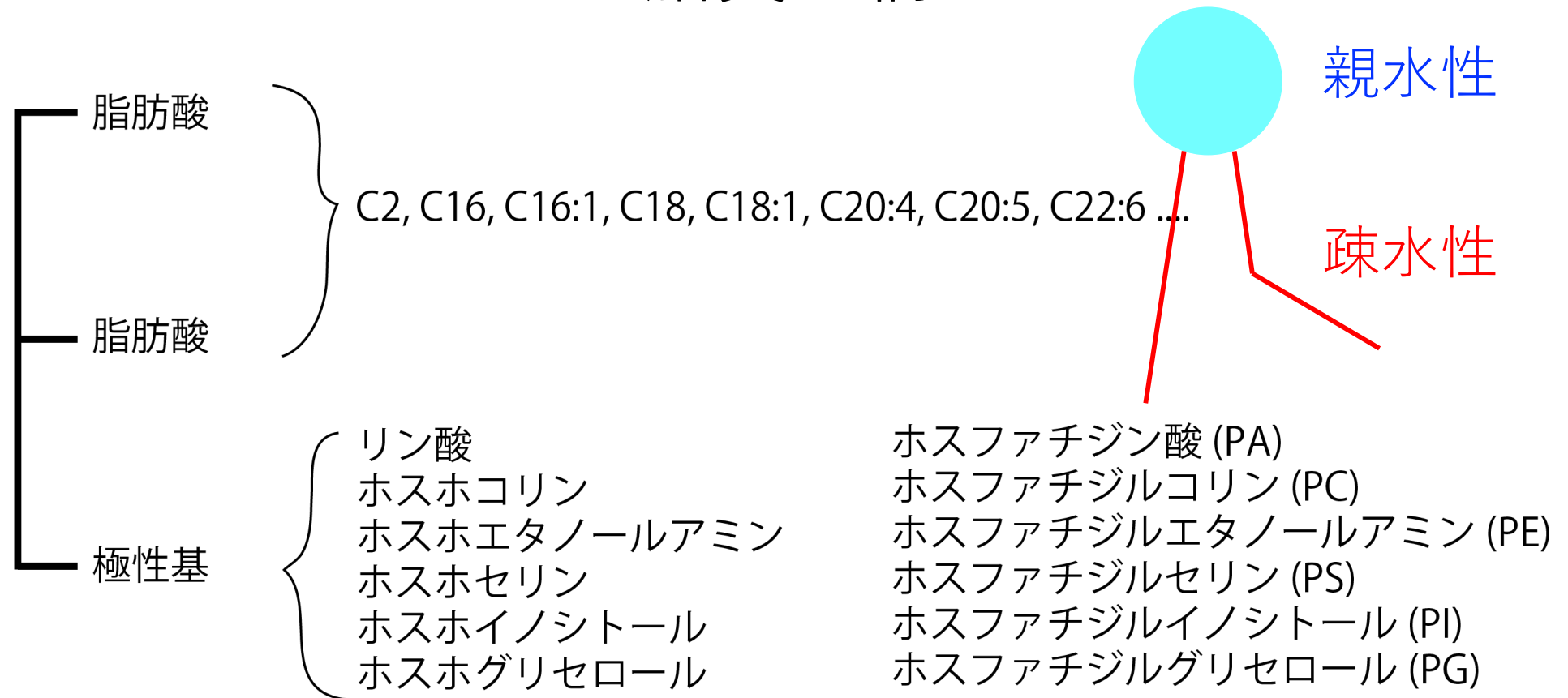
リン脂質



● 図3-12 トリアシルグリセロールの構造

基礎からしっかり学ぶ生化学 羊土社

リン脂質の構造



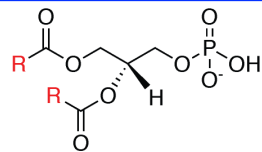
1000-1500 分子種

様々なリン脂質

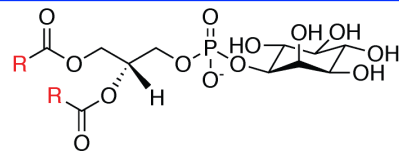
極性基

極性基 1 つと脂肪酸 2 つの組み合わせ

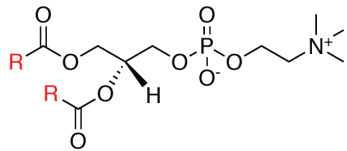
脂肪酸



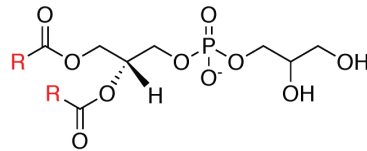
Phosphatidic acid (PA)



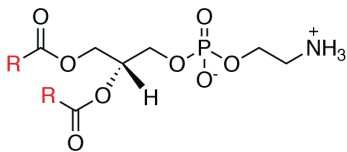
Phosphatidylinositol (PI)



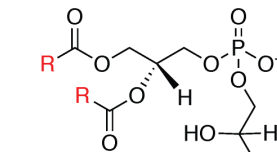
Phosphatidylcholine (PC)



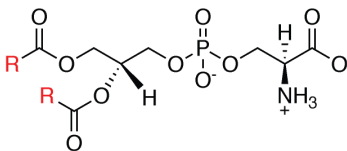
Phosphatidylglycerol (PG)



Phosphatidylethanolamine (PE)

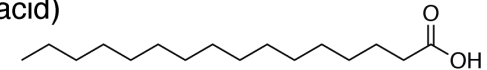


Cardiolipin (CL)

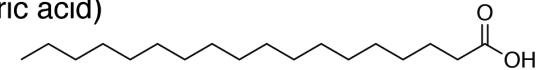


Phosphatidylserine (PS)

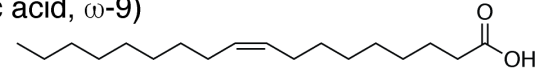
C16:0 (Palmitic acid)



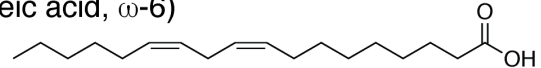
C18:0 (Stearic acid)



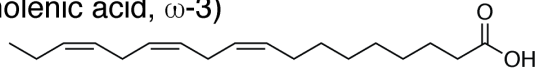
C18:1 (Oleic acid, ω -9)



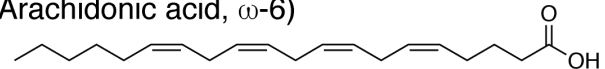
C18:2 (Linoleic acid, ω -6)



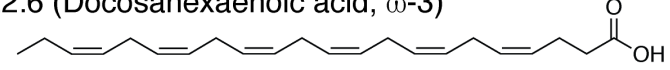
C18:3 (α -Linolenic acid, ω -3)



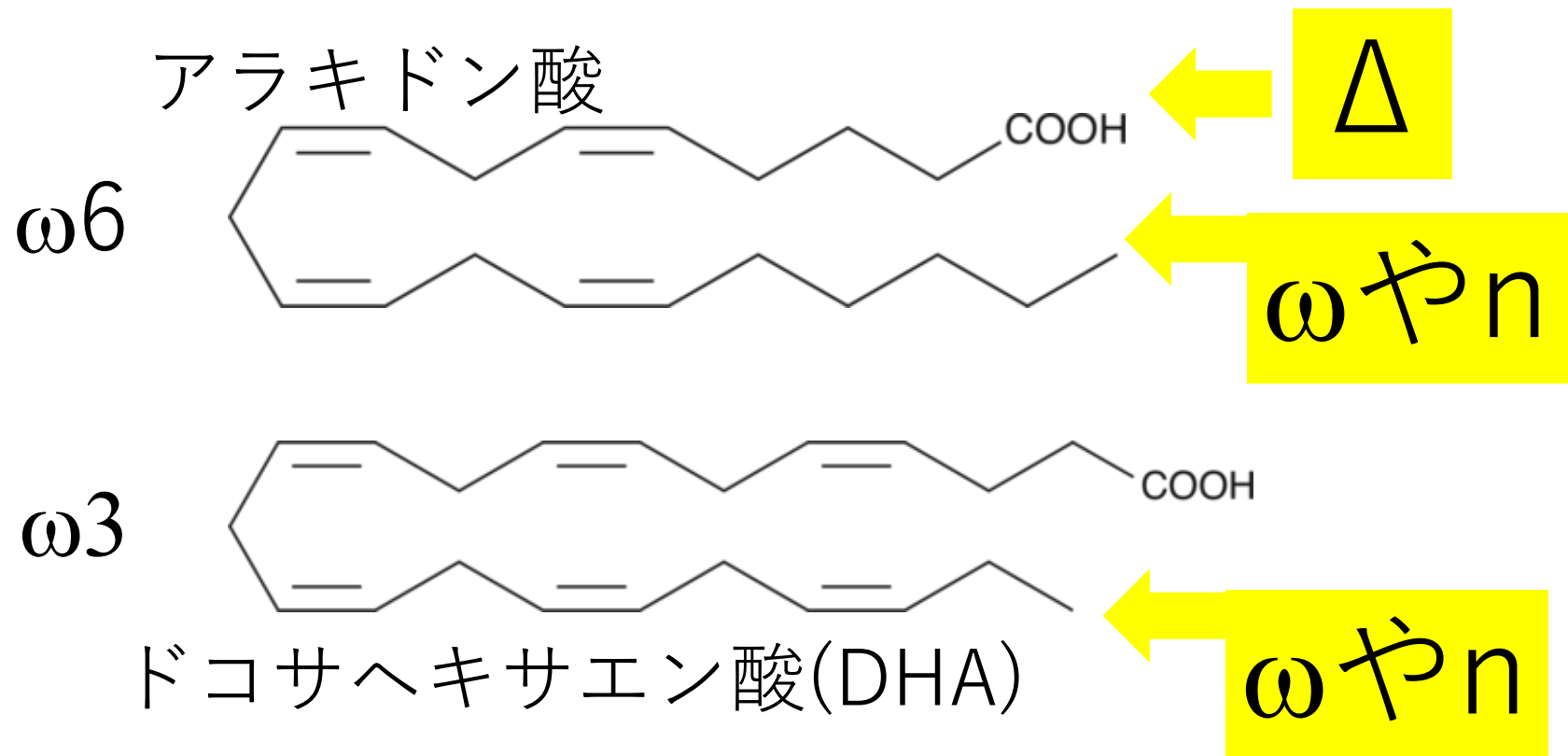
C20:4 (Arachidonic acid, ω -6)



C22:6 (Docosahexaenoic acid, ω -3)



表記例



オメガ3



オメガ6

二重結合が多いと融点も低い

脂肪酸			融点
ミリスチン酸	14:0		53.9
パルミチン酸	16:0		63.1
ステアリン酸	18:0		69.6
オレイン酸	18:1	n-9	13.4
リノール酸	18:2	n-6	-0.5
α リノレン酸	18:3	n-3	-11.0
アラキドン酸	20:4	n-6	-49.5
エイコサペンタエン酸	20:5	n-3	-54.1
ドコサヘキサエン酸	22:6	n-3	-44.3

脂質解析ハンドブック P.50 羊土社 10

お皿の上の 刺身の脂はさらさら、肉の脂は白くなる



冷たい海を泳ぐ魚は不飽和脂肪酸が多い



魚もDHAを作れない・・・

12

Fatty acid desaturase

脂肪酸の伸長と不飽和化

ELOVL: Elongation of very long chain fatty acids

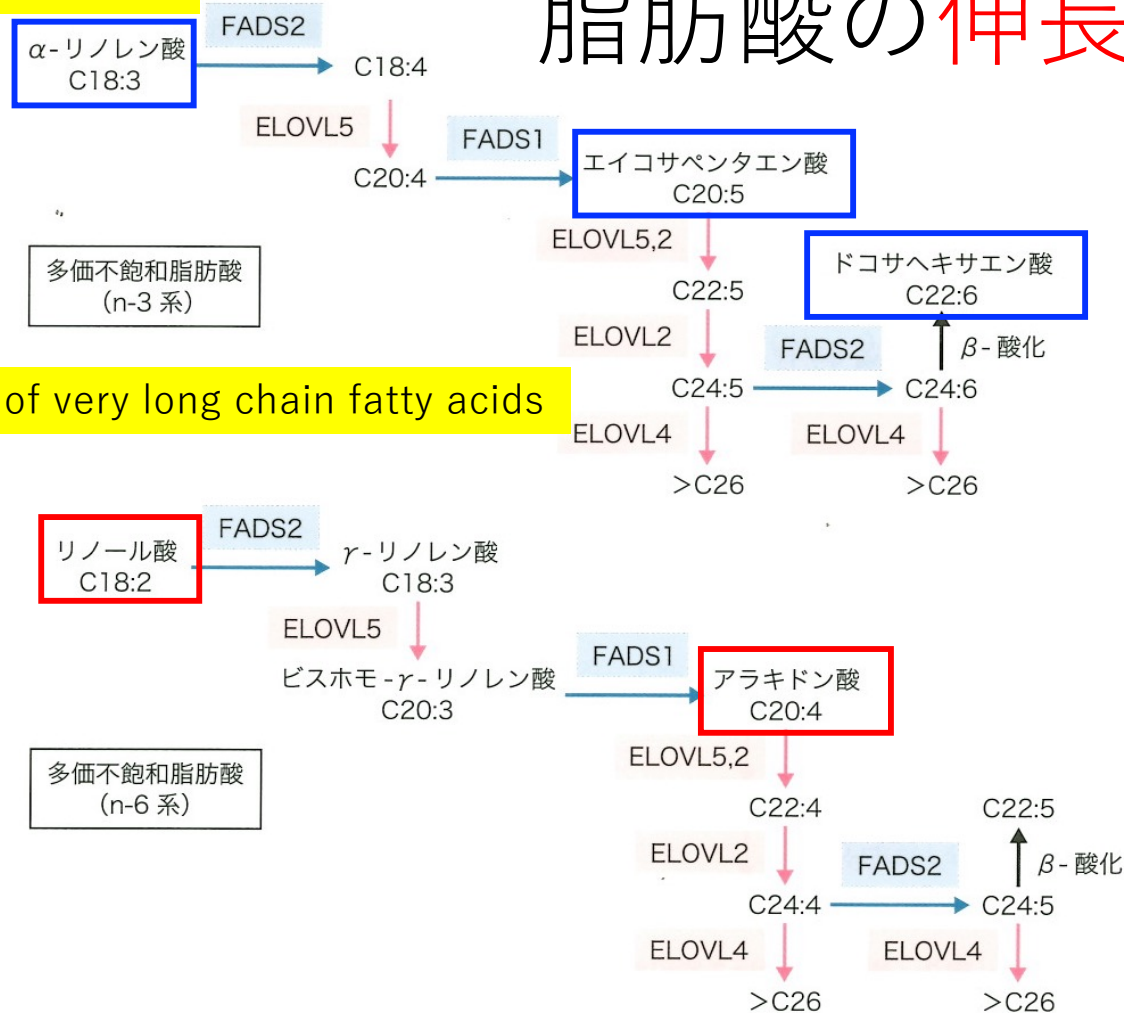
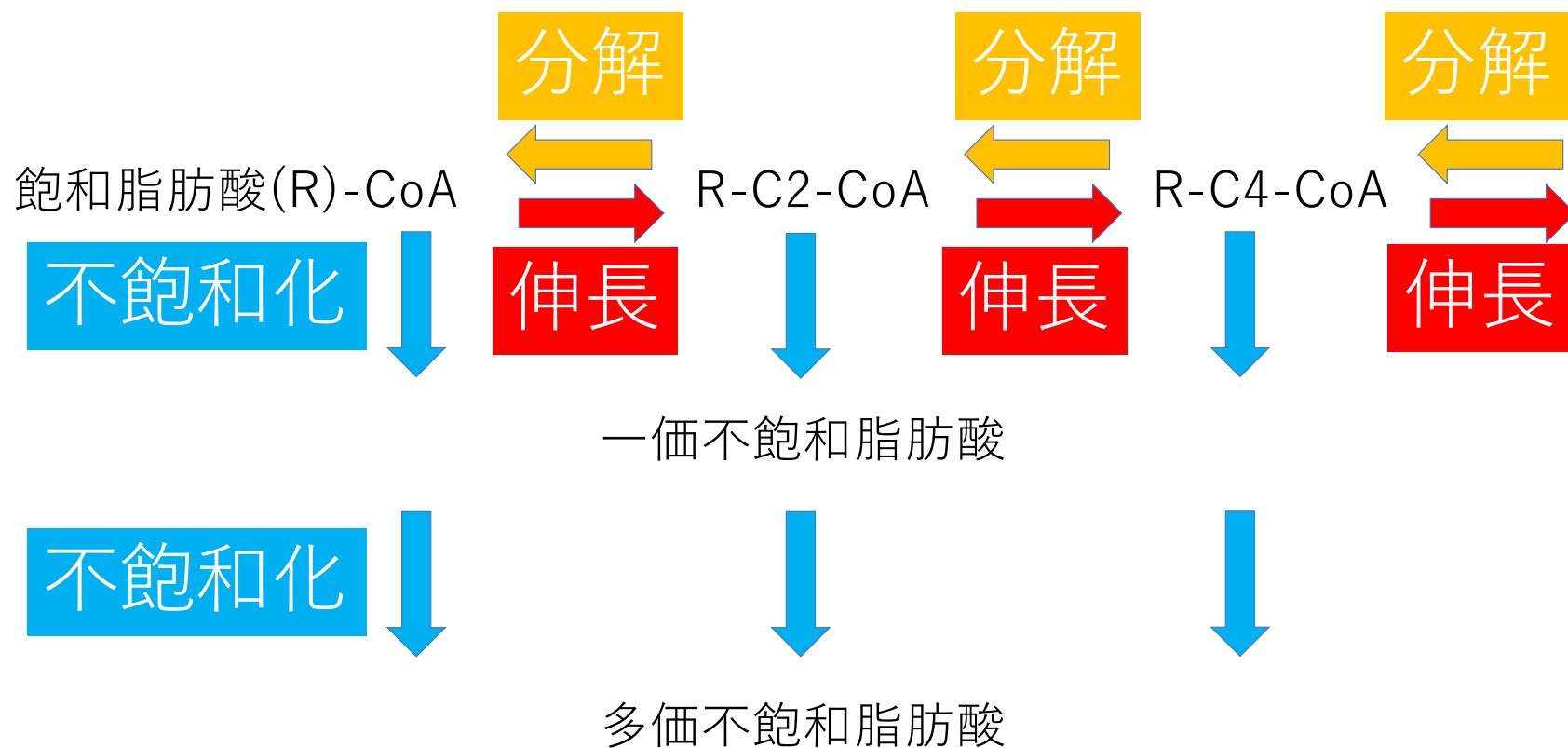
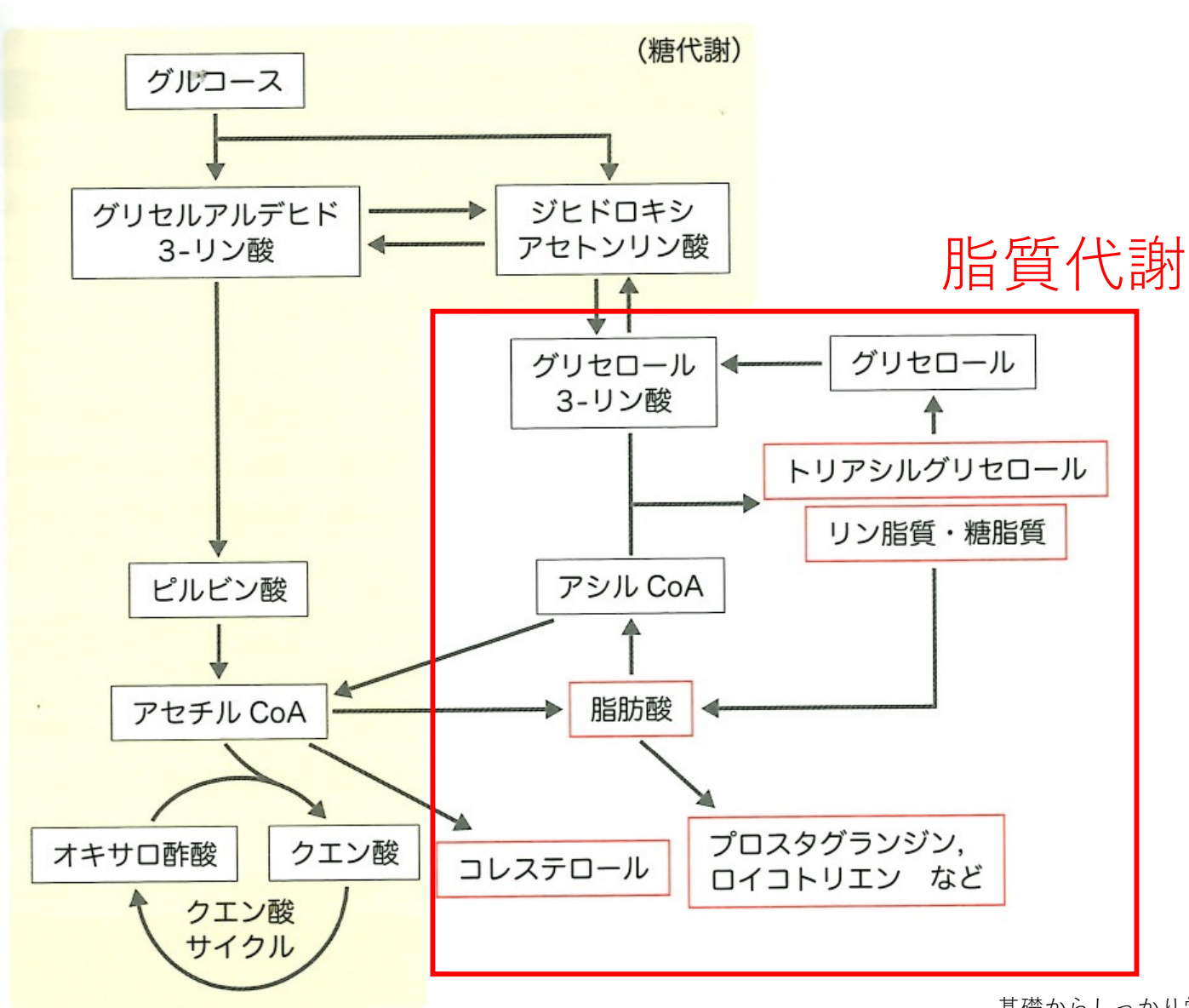


図3 哺乳類における多価不飽和脂肪酸とその合成経路

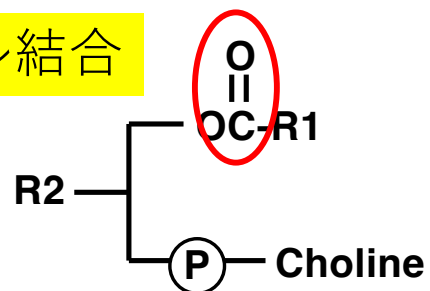
脂肪酸の伸長・不飽和化・分解





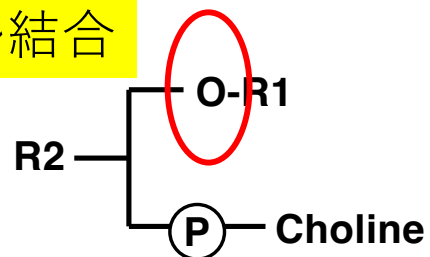
3種の結合様式

エーテル結合



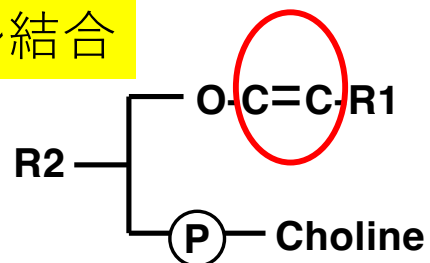
acyl-PC

エステル結合



alkyl-PC

ビニル結合

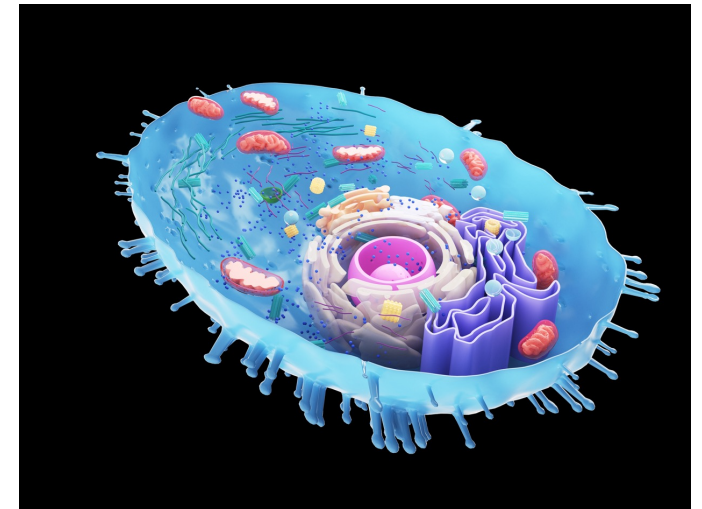
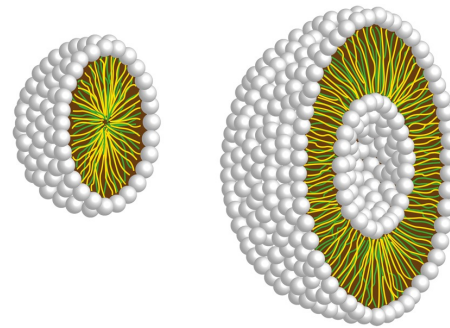
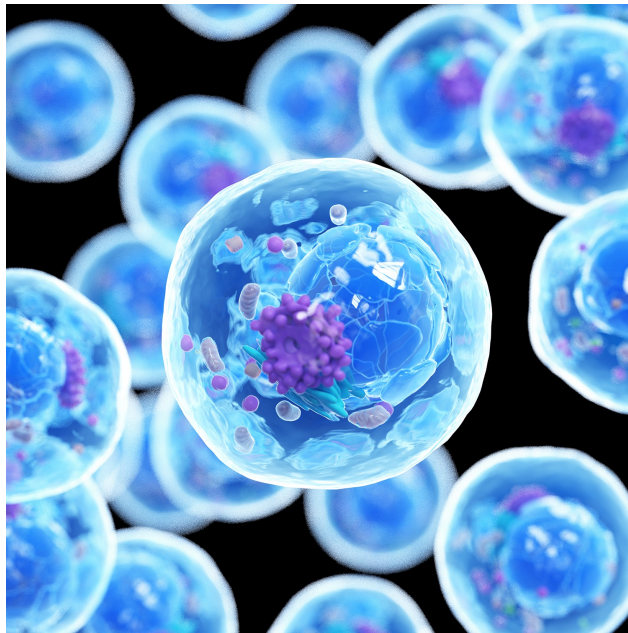


alkenyl-PC

脂質は多様で変化する

- ・ 脂質はいくつかの分子の組み合わせ
- ・ 脂肪酸だけでも多様で、伸長、分解、不飽和化する
- ・ 脂肪酸の結合様式も異なる
- ・ 食事の影響も受ける
- ・ 組織や細胞全体のある瞬間の組成を検出している
- ・ 回収後も変化する：酵素的、非酵素的、ヒト検体は状態コントロールが難しい

脂質組成は、細胞、小器官、細胞外小胞 によっても異なる

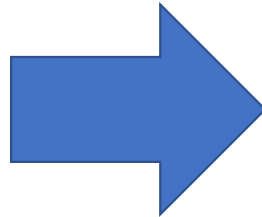


リポドミクスでは混ぜた全体を観察している
→局所的には変化があるかもしれない

脂質多様性は生体機能を豊かにするが、 脂質分析を悩ませる

脂質生体機能が多様であるほど同時分析しにくい

物性が異なる



多様な機能を持つ

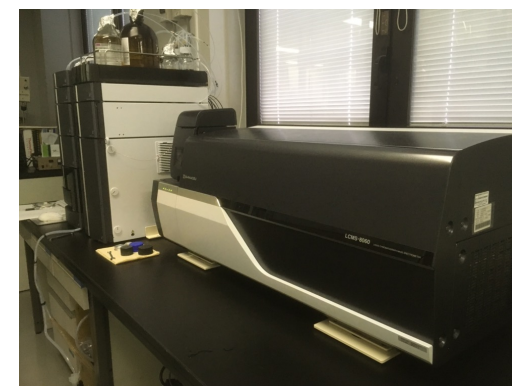
同時に抽出や精製、
分析を行いにくい

脂質は水に溶けない（溶けにくい）、溶けやすい有機溶媒も分子によって異なる

脂質は扱いにくいため、リピドミクスデータ量は他のオミクスに遅れている。



新たな発見



「（２）脂質抽出や精製と解析手法」へ