

細胞質型ホスホリパーゼA2の生理機能

Physiological roles of cytosolic phospholipase A2

○北 芳博¹, 大戸 貴代¹, 魚住 尚紀¹, 清水 孝雄¹(¹東大院医)

細胞質型ホスホリパーゼ A₂ (cytosolic phospholipase A₂, cPLA₂) には、従来知られている α 、 β 、 γ サブタイプに加え、最近我々が同定した新規 cPLA₂ である δ 、 ε および ζ の合わせて6つのサブタイプが存在する。これらのうち、cPLA₂ α は *sn*-2 位にアラキドン酸を含むグリセロリン脂質に対して基質特異性を持ち、プロスタグランジン、ロイコトリエンなどのエイコサノイドや、血小板活性化因子 (platelet-activating factor, PAF) などの脂質メディエーター産生に関わる酵素である。我々は本酵素の欠損マウス (cPLA₂ α KO) の解析により、種々の炎症性病態における脂質メディエーター産生においてこの酵素が中心的役割を担うことを明らかにしてきた。一方、cPLA₂ α 欠損雌マウスは生殖機能に異常が認められ、分娩能力の欠如、また妊娠初期では着床障害が顕著であった。他の遺伝子欠損マウスの表現型との比較から、cPLA₂ α とは異なる PLA₂ が排卵や胎盤形成などの生殖機能に関わる可能性も考えられ、その機序の解明は今後の重要な課題である。

新規 cPLA₂ である cPLA₂ δ 、 ε および ζ は、ゲノム配列上 cPLA₂ β の近傍にクラスターをなす一群の遺伝子としてデータベース検索をもとに同定した酵素である。これらの酵素は実際に PLA₂ 活性を示し、あるものは細胞内シグナルによって調節される可能性も示された。生体内における遺伝子発現分布などから、これらの酵素の解析が新たな cPLA₂ の生理機能解明の糸口となる事が期待される。