

30Y-am08

生体内におけるリゾホスファチジルセリンの検出

○奥谷 倫世¹, 井上 飛鳥¹, 巻出 久美子¹, 青木 淳賢^{1,2}(¹東北大院・薬・分子細胞生化学,²東北大・医・代謝疾患医学コアセンター)

【背景・目的】リゾホスファチジルセリン(LPS)はマスト細胞の脱顆粒促進作用、神経突起伸長作用、T細胞増殖抑制作用などを示すリゾリン脂質の一種であり、リゾホスファチジン酸やスフィンゴシン 1 リン酸に次ぐ第3のリゾリン脂質メディエーターとして注目されている。しかし、生体内にLPSが存在するのかに関してはほとんど知見がない。本研究において我々はマススペクトロメトリーを用いたLPSの検出系を確立し、生体試料におけるLPSの検出を試みた。

【方法】LPSの検出はLC-ESI-MS/MSを用いた。LC-ESI-MS/MS解析では、ODSカラムによる逆相分離法、質量分析部にはトリプル四重極質量分析計を用いた。血漿・血清は単離後、メタノールによる除タンパクを行い解析サンプルとした。

【結果・考察】通常時のマウス個体の血清中にはDHAなどの不飽和型脂肪酸を有するLPSが約150 nM存在した。従って、ホスホリパーゼPLA₁タイプの酵素の関与が予想された。そこでPS特異的ホスホリパーゼ(PS-PLA₁)の関与を想定し、PS-PLA₁ KOの血清中のLPS産生を調べた所、大部分の不飽和LPSの産生にPS-PLA₁が関与することがわかった。PS-PLA₁は血小板の活性化に伴い細胞表面上に露出したPSを加水分解している可能性がある。次に、血小板が関与する炎症モデルとして創傷モデルをマウスに誘導しLPS産生の変動を解析したところ、創傷部の滲出液中にLPSが高いレベルで産生されることを見出した。このLPS産生もPS-PLA₁ KOマウスでほぼ消失したことから、PS-PLA₁を介して産生されたものと考えられる。また、浸出液中のLPS分子種の組成は血清のものと一致しないことから、血小板以外の細胞のPSを基質としている可能性が想定された。