

## OS01-4 スフィンゴシン1リン酸輸送体の生理的役割の解析

○西 毅<sup>1,2</sup>, 久野 悠<sup>1</sup>, 山口 明人<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>阪大産研, <sup>2</sup>阪大院薬

スフィンゴシン 1 リン酸(S1P)は、細胞膜の主要な構成成分であるスフィンゴミエリンからの代謝産物であるスフィンゴシンがリン酸化されることで生成される生理活性脂質で、標的細胞表面に発現している受容体に結合して、細胞増殖や細胞遊走の促進などを引き起こす。哺乳動物において S1P は血液中で  $1\mu\text{M}$  程度までの高濃度に維持されており、リンパ球が S1P 濃度の低い 2 次リンパ組織から血液中へ移行する際に血液との間の S1P 濃度勾配を認識していることが明らかとなってきた。しかしながら細胞内で合成された S1P がどのように細胞外へ放出され、濃度勾配を形成しているかについてはよくわかっていなかった。我々は S1P の細胞外への放出に細胞膜上の輸送体が関与すること世界で初めて示し、ゼブラフィッシュにおいて S1P 輸送体として働くと考えられる分子 SPNS2 を同定することに成功した。また、哺乳類においても SPNS2 の相同遺伝子が存在することを明らかにした。さらに SPNS2 のノックアウトマウスを解析した結果、SPNS2 は細胞から S1P を血液中に排出し、濃度勾配を形成する輸送体として働いていることを明らかとなってきた。本発表ではマウスの S1P 輸送体の生理的役割についての最近の結果を報告する。