

OS01-2 分泌型および膜結合型リゾリン脂質代謝酵素の機能

○徳村 彰¹, 清水 嘉文¹, 田中 保¹

¹徳島大院薬

一本のメチレン長鎖を有するリゾリン脂質は二本鎖リン脂質と比べて水溶性が高くタンパク質と結合しやすいためシグナル伝達物質として機能できる。近年の研究結果から、その細胞間伝達物質としての役割は確実視されている。特に、リン酸モノエステル型のリゾホスファチジン酸 (LPA) に関する研究は著しく進展し、6 個の LPA 受容体が同定された。LPA の脱リン酸体のうちアラキドン酸を有する分子種は 2 種の受容体を介してマリファナ様の作用を示す。リン酸部に *myo*-イノシトールや L-セリンが結合したリゾリン脂質にも特異的受容体が存在するし、コリンを極性頭部とするリゾリン脂質 (LPC) にも受容体候補タンパクが存在する。また、細胞外液や細胞表面でリゾ脂質メディエーターを相互転換する酵素 (リゾホスホリパーゼ C と D, 脂質リン酸ホスファターゼ) の存在が明らかとなっている。血漿 LPA 濃度は LPA 産生酵素の活性やその生理学的基質濃度や血球や血管内皮細胞に結合している脂質リン酸ホスファターゼ活性によって調節されている。マウスの循環血液で主として LPA を産生するリゾホスホリパーゼ D 活性は分泌型オートタキシンによるとされていたが、我々はアトピー性皮膚炎モデルマウスでは血球結合のオートタキシンの関与が強いことを明らかにした。また、血管腔以外の管腔の表面や培養細胞の表面にも膜結合型のリゾリン脂質代謝酵素が存在するとの結果を得ている。本講演では、これらの最新の知見を基にして、リゾリン脂質の相互転換に寄与する代謝酵素群の哺乳類体内の機能や生理学的役割について考察する。