

26H-pm05S

リゾホスファチジルセリン分解系の解析

○川名 裕己¹, 奥平 倫世¹, 井上 飛鳥^{1,2}, 巻出 久美子^{1,2}, 三枝 大輔^{3,4}, 青木 淳賢^{1,4} (1東北大院薬・分子細胞生化学分野, 2さきがけ・JST, 3東北大・メガバンク, 4CREST・JST)

【背景・目的】リゾホスファチジルセリン (LysoPS) はグリセロール骨格に一本の脂肪酸とセリン残基を有するリゾリン脂質である。LysoPS はマスト細胞の脱顆粒促進作用などの様々な生理活性を有することが知られている。我々はこれまでに、リゾホスファチジン酸やスフィンゴシン 1 リン酸など他のリゾリン脂質と異なり LysoPS は通常の血漿にはほとんど存在しないが、炎症部位で局所的に産生されること、マウス個体中や単離血漿中では他のリゾリン脂質より速やかに消失されることを見出しており、生体内に LysoPS 分解系が存在することを示唆した。本研究では、血中において LysoPS 分解に関与する分子実体を明らかにすることを目的として分解活性の性状解析を行った。

【方法・結果】マウス・ラット血漿に LysoPS (18:1) 500 μ M を添加し、37°C で加温し、経時的に加温血漿を回収し、質量分析計を用いて LysoPS または分解産物の定量を行った。LysoPS は単離血漿中ではそのほとんどがリゾホスホリパーゼ (LysoPLase) 活性により脂肪酸とグリセロホスホセリンに分解されていた。この LysoPLase 活性はポストヘパリン血漿に多量に存在し、リパーゼ阻害剤オルリスタットによりその一部が抑制された。ゲル濾過カラム上、LysoPLase 活性は 100-200kDa の位置に溶出された。LysoPS に対する LysoPLase 活性を示すことが知られている PS-PLA₁ の欠損マウスでも野生型と同等の活性が認められた。

【考察】単離血漿中における LysoPS 分解活性はリパーゼファミリー酵素である肝性リパーゼや血管内皮リパーゼの寄与が大きいことが示唆された。これらリパーゼはトリアシルグリセロールの他、LysoPS の消去も行っている可能性があり、今後リパーゼの欠損マウスを用いて詳細を解析する予定である。