

23PO-am254

N-アシルエタノールアミンの生成に関わるホスホリパーゼ D 型酵素の欠損マウスを用いた *N*-アシルエタノールアミンの生合成機構の解析

○坪井 一人^{1,2}, 井上 愛美³, 岡本 蓉子³, 日高 麻由美⁴, 宇山 徹², 堤 敏彦⁵, 田中 保³, 岡本 安雄¹, 上田 夏生², 徳村 彰^{3,4}(¹川崎医大, ²香川大医, ³徳島大薬, ⁴安田女大薬, ⁵九州保福大薬)

N-アシルエタノールアミンはパルミトイルエタノールアミド、オレオイルエタノールアミド、アラキドノイルエタノールアミド（アナンダミド）を含む一群の脂質メディエーターであり、それぞれ抗炎症・鎮痛、食欲抑制、カンナビノイド様作用といった生物活性を示す。これらは特殊リン脂質である *N*-アシル-ホスファチジルエタノールアミン (NAPE) から生合成されるが、その機構として NAPE 水解ホスホリパーゼ D (NAPE-PLD) による一段階経路と、リゾ NAPE を介する多段階経路が存在する。今回、NAPE-PLD 欠損マウスを用いて両経路の臓器ごとの役割を検討した。欠損体の脳、心臓、腎臓、肝臓では、野生型と比べて NAPE 含量が高く、NAPE-PLD が NAPE の分解に主要な役割を持つことが示唆された。一方、空腸では有意差を認めなかった。欠損体の脳では *N*-アシルエタノールアミンの多くの分子種が野生型より少なく、脳での *N*-アシルエタノールアミンの生合成における本酵素の重要性が示唆された。一方、末梢ではいずれの臓器でも有意差はみられず、本酵素の役割は限定的と考えられた。さらに、欠損体の臓器ホモジネートは [¹⁴C]NAPE から *N*-[¹⁴C]アシルエタノールアミンと [¹⁴C]リゾ NAPE を生成した。以上の結果から、*N*-アシルエタノールアミンの生合成における NAPE-PLD への依存度は臓器間で異なる可能性が考えられた。

