

**【目的】**我々は、がんや炎症の病態モデルマウスで大きく変動する脂質を、高感度リン脂質測定技術によって探索し、いくつかの新規構造をもつ脂質を発見している。本研究では、新規リン脂質の生成・分解機構、動態、作用点と生理機能の理解を目的とした。

**【方法】**リン脂質キナーゼ/ホスファターゼの哺乳動物細胞での発現ベクターは常法に従って作製した。培養細胞や血液から Bligh-Dyer 法で脂質を抽出し、その後陰イオン交換カラムで酸性リン脂質画分を濃縮した。メチル化反応により得た誘導体を、以下の脂質解析に供した。逆相カラムクロマトグラフィー、三連四重極型質量分析計での選択反応モニタリングによって新規脂質を特異的に測定した。新規リン脂質の受容体探索には、TGF $\alpha$  切断アッセイを適用した。

**【結果】**本新規リン脂質の合成・分解に関与する酵素として、phosphoinositide 3-kinase、SHIP1 などいくつかのリン脂質キナーゼ/ホスファターゼを同定した。また、新規リン脂質は酸化ストレスに応答して上昇し、細胞培養上清中に検出され、動物レベルでは血液中に存在することが明らかとなった。マウスへのエンドトキシン投与による全身性の炎症の惹起に伴い、血中レベルが増加した。肝炎、喘息の病態形成への関与が考えられる G タンパク質関連型受容体に作用することが示唆された。

新規リン脂質の生成、分解、動態、作用点と生理機能

