

リゾホスファチジルセリン(lysophosphatidylserine ; lysoPS) : リゾリン質の一種であり, グリセロホスホセリン (GPS) のグリセロール骨格の *sn*-1 位または *sn*-2 位に脂肪酸が1分子エステル結合で結合した構造を有する. マスト細胞の脱顆粒を促進する作用の他, 神経細胞の突起伸長促進, T細胞の活性化抑制, 細胞遊走などの作用が知られている. 生体内では, ホスファチジルセリン (PS) の *sn*-1 位または *sn*-2 位の脂肪酸が加水分解されることにより生じると考えられており, PS に特異性を示す PS 特異的ホスホリパーゼ A<sub>i</sub> (PS-PLA<sub>i</sub>) が lysoPS の産生酵素の候補として同定されている. lysoPS は受容体を介して作用すると考えられており, 最近オーファン G タンパク質共役型受容体の一つ GPR34 が lysoPS に反応することが示されたが, 本受容体のみでは lysoPS の全ての作用を説明することはできないことから, 他の lysoPS 受容体の存在が想定されている. 今後, lysoPS の作用メカニズムの解明を含め, 生理活性脂質としての lysoPS の機能および意義が明らかにされることが期待される.

(青木淳賢 東北大院薬)

ホスファチジルイノシトール 4-リン酸 5-キナーゼ(PIP5K, Phosphatidylinositol 4-phosphate 5-kinase) : PIP5Kは, 細胞膜構成リン脂質であるホスファチジルイノシトール 4-リン酸のイノシトール環 5 位をリン酸化して, 多彩な機能を有するホスファチジルイノシトール 4,5-二リン酸 (PI4, 5P<sub>2</sub>) を産生するリン脂質キナーゼである. ヒト PIP5K には  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  の三種類のアイソザイムが存在し, PIP5K $\gamma$  には  $\gamma$ 635,  $\gamma$ 661,  $\gamma$ 687 の三種類のスプライシングバリエーションが同定されており, これらの分子はヒト以外の哺乳動物にも存在する. PIP5K $\alpha$  と PIP5K $\beta$  は, ほとんどの動物組織, 細胞に普遍的に発現しているが, PIP5K $\gamma$  は脳特異的に発現している. 本酵素は, その産物 PI4, 5P<sub>2</sub> を介して, 細胞形態, 放出反応, エンドサイトーシス, 細胞運動などの細胞膜ダイナミクスが関与する様々な細胞現象を制御していると考えられているが, アイソザイム特異的な機能と個体レベルでの生理機能に関しては, 今後の研究に期待されている.

(金保安則 筑波大院人間総合科学)



アレクチン (arrestin) : アレクチンは G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) のアダプター蛋白質として働く分子である. アレクチンには 4 種のアイソフォーム (アレクチン 1~4) が存在している. このうち全身の組織に広く発現しているのはアレクチン 2 ( $\beta$  アレクチン 1 とも呼んでいる) とアレクチン 3 ( $\beta$  アレクチン 2) である. アレクチンは受容体キナーゼによってリン酸化された GPCR に結合し, GPCR によるさらなる G 蛋白質の活性化を阻害する働きがある. 最近, アレクチンは G 蛋白質の活性化阻害作用に加えて, GPCR のエンドサイトーシス, MAP キナーゼの活性化や細胞の走化性などにも関与していることが示されている. また, ある種の GPCR に結合するリガンドが, G 蛋白質を介さずに細胞内に応答を引き起こす際のシグナル仲介分子として働くことも報告されている.

(黒瀬 等 九州大院薬)

Stim1, Orai1/CRACM1 : Stim1 (stromal interaction molecule 1) は I 型膜タンパク質であり, 小胞体内腔のカルシウムセンサーとして働き, ストア作動性カルシウム流入の活性化を誘導する. 主に小胞体 (一部, 細胞膜) に発現しており, 小胞体内腔に位置する N 末端に Ca<sup>2+</sup> 結合性 EF ハンドモチーフを有する. 外部刺激により小胞体からカルシウムが放出されると, STIM1 が小胞体内のカルシウム濃度減少を感知し, 小胞体-細胞膜の近接領域に凝集する. クラスタ化した STIM1 が細胞膜に存在するカルシウムチャネルを活性化し, カルシウム流入を開始させる. このストア作動性カルシウムチャネルもしくはそのサブユニットと考えられているのが Orai1/CRACM1 である. Orai1/CRACM1 は 4 つの膜貫通領域を有する膜タンパク質であり, ヒト重症複合免疫不全 (SCID) 症の責任遺伝子の一つとして同定された. Stim は Stim1, 2, Orai/CRACM は Orai1, 2, 3 をホモログに持つ.

(馬場義裕 大阪大免疫学フロンティア研究セ)