

**G2A**：Gタンパク質共役型受容体の一つであるG2Aはヒト白血病がん遺伝子BCR-ABLの標的遺伝子産物であり、様々なDNA障害刺激や酸化ストレス刺激により誘導され、細胞周期をG2/M期で停止させる(G2 accumulation)ことからこの名称がつけられた。その過剰発現が繊維芽細胞に悪性形質転換を引き起こすことから発がん性因子としても考えられている。近年、リノール酸やアラキドン酸の酸化物である9-HODEや11-HETEがヒトG2Aのリガンドとして働くことが示されたが、マウスG2Aは脂肪酸酸化物をリガンドとしない。OGR1, GPR4, TDAG8などとプロトン感知性受容体ファミリーを形成するが、G2Aのプロトン感知性は低い。マクロファージやリンパ球での発現が高く、アロテム性動脈硬化病巣の観察結果からG2Aが動脈硬化の発症や進展に関与している可能性が示唆されている。

(岸本幸治 群馬大・医)

**スフィンゴシンキナーゼ (sphingosine kinase)**：スフィンゴシンキナーゼ(SphK)は、細胞膜のスフィンゴ脂質に由来するスフィンゴシンをリン酸化し、スフィンゴシン-1-リン酸(S1P)を生成する脂質リン酸化酵素である。S1Pは脂質メディエーター機能を有し、5種のGタンパク質共役型受容体を介して作用する。このほかに、細胞内作用も示唆されている。SphKには二つのサブタイプ(SphK1とSphK2)が同定されているが、この二つの酵素の役割分担は十分に明らかとなっていない。SphK1あるいはSphK2各遺伝子単独のノックアウト(KO)マウスの表現型はほぼ正常であるが、二重KOマウスは血管系や神経系の発生異常により胎生致死であり、組織中のS1Pは検出レベル以下の低値である。したがって、生体内でS1Pを合成する酵素はSphK1とSphK2のみであり、少なくともいずれかのSphKが発生に必須である。

(岡本安雄 金沢大・医薬保健研究域)



**N-アシルエタノールアミン (N-Acylethanolamine)**：長鎖脂肪酸のエタノールアミドであり、動植物を含め自然界に広く分布する。脂質メディエーターに位置付けられる一連の分子であり、生理活性の種類と強さは脂肪酸鎖の種類により異なる。そのうち、N-パルミトイルエタノールアミンはペルオキシソーム増殖剤活性化受容体PPAR $\alpha$ を介した抗炎症・鎮痛作用が、N-オレオイルエタノールアミンはPPAR $\alpha$ やGPR119受容体を介した食欲抑制作用が知られる。N-アラキドノイルエタノールアミン(別名アナンダミド)はカンナビノイド受容体の内在性アゴニストとして発見されたが、その後、2-アラキドノイルグリセロールが同受容体の真のリガンドと考えられるようになっていく。アナンダミドはヴァニロイド受容体のリガンドとしても機能する。

(坪井一人 香川大・医)

**リゾホスファチジルスレオニン (Lysophosphatidylthreonine, LPT)**：リゾリン脂質の一種であり、グリセロール骨格に脂肪酸、リン酸基、および極性頭部にL-スレオニンを有する。リゾホスファチジルセリン(LPS)の誘導体として有機化学的に合成され、LPSよりも数十倍強いマスト細胞脱顆粒促進活性を示すことが分かったリゾリン脂質である。マウスの胃や腸管にLPTが存在していることから、LPTが生体内で脂質メディエーターとして機能している可能性がある。LPTの産生経路は不明であるが、ラットの脳やセリン欠乏培地で培養した神経細胞には、LPTの前駆体と考えられるホスファチジルスレオニン(PT)が検出されることから、LPTがPTからホスホリパーゼA1/A2反応により産生される経路が想定されている。

(奥谷倫世, 井上飛鳥 東北大院・薬)