

平成20年度 科学研究費補助金（特別推進研究）  
研究進捗評価現地調査評価コメント

研究課題名	リン脂質代謝と脂質メディエーターの総合的研究	研究代表者名 (所属・職)	清水 孝雄 (東京大学・教授)
-------	------------------------	------------------	--------------------

評価コメント

リン脂質は糖脂質やコレステールとともに細胞膜の主要な構成成分であるが、細胞内でのシグナル伝達にも関与している。本研究課題では（１）リン脂質の合成に関与する酵素群の同定と機能解析（２）脂質メディエーターの機能解析（３）脂質メディエーターの網羅的定量解析システムの確立、という３つの課題に取り組んでいる。

課題の（１）に関しては、リン脂質のリモデリングに関与していると考えられるアシル転移酵素の単離に成功した。そして、その一つの酵素に関しては、炎症時にPAF (platelet-activating factor) の合成にも関与していることも見いだしている。また、（２）の課題に関しては、PAFやロイコトリエン受容体のノックアウトマウスが作製され、このマウスを用いて、多発性硬化症や関節炎などにおけるこれらの脂質メディエーターの機能解析が進められている。一方、脂質メディエーターの受容体はG-タンパク質にシグナルを伝達する分子(GPCR)であるが、ヒトやマウスのゲノムにはリガンドが同定されていないGPCRが存在する。研究代表者らはこれらorphan受容体のリガンドの同定にも積極的に取り組んでいる。また、（３）の課題に関しては、これまでにHPLCとエレクトロスプレーイオン化質量分析計を組み合わせたLC/MS法を用いた脂質の網羅的な定量法を開発している。今後、種々の疾患モデルにおいて、脂質メディエーターの動態を明らかにしようとしており、ヒトの疾患への応用も期待できる。

以上、本研究課題は、リン脂質の合成・代謝・生理作用・病理作用を総合的にとらえようとする意欲的な取り組みである。スタートして1年あまり経過しているが、研究は順調に進展しており、現状通り推進すべきものとする。