

# 抗炎症性脂質メディエーター

*Anti-inflammatory lipid mediators*

福永 興壺\*1・持丸 貴生\*2

*Koichi Fukunaga*

*Takao Mochimaru*

慶應義塾大学医学部呼吸器内科専任講師\*1・助教\*2

## Summary

近年になり抗炎症作用をもつ脂質メディエーターの存在が報告され、注目を集めている。アラキドン酸由来のリポキシンA<sub>4</sub>や、エイコサペンタエン酸(EPA)由来のレゾルビン、ドコサヘキサエン酸(DHA)由来のプロテクチン、マレシンは喘息動物モデルで抗炎症作用を認めている。喘息患者の臨床検体の解析からもリポキシンA<sub>4</sub>やプロテクチンD1の産生能低下が報告されており、喘息病態形成への脂質メディエーターの関与が示唆される。今後新たな喘息治療薬として抗炎症性脂質メディエーターの創薬応用が期待される。

## Key words

抗炎症性脂質メディエーター, 喘息,  $\omega$ 3 脂肪酸, リポキシン, レゾルビン, プロテクチン, マレシン

## はじめに

脂質はエネルギー源や生体膜成分のみならず、生理活性物質=脂質メディエーターとしての役割も重要である。脂質メディエーターは特定の代謝経路を通じて生合成され、細胞外に放出され、特異的受容体を介して比較的低濃度で生理活性を示し、速やかに不活性化される。

脂質メディエーターは前駆体である多価不飽和脂肪酸からリポキシゲナーゼ(lipoxygenase ; LOX), シクロオキシゲナーゼなどの酵素により生体内で代謝され、さまざまな脂質メディエーターが産生される。多価不飽和脂肪酸は、分子内の二重結合の位置により $\omega$ 6脂肪酸、 $\omega$ 3脂肪酸があり、 $\omega$ 6脂肪酸としてアラキドン酸(arachidonic acid ; AA),  $\omega$ 3脂肪酸としてエイコサペンタエン酸(eicosapentaenoic acid ; EPA)やドコサヘキサエン酸(docosahexaenoic acid ; DHA)が挙げられる。AA由来の脂質メディエーターとしてロイコトリエン, システイニルロイコトリエン(CysLTs), プロスタグランジンなどの炎症を惹起するメディエーターが知られているが、同じ