

Ⅲ. イムノメタボリズムの新たな展開

1. 脂質メディエーターとイムノメタボリズム

東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター健康環境医工学部門 助教

佐藤 弘泰

同 疾患生命工学センター健康環境医工学部門 教授

国立研究開発法人日本医療研究開発機構革新
的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST)

村上 誠

[Summary]

脂質メディエーターとよばれる生理活性脂質の一群は、必要時に組織内微小環境中で特異的代謝経路を通じて産生され、産生細胞の近傍にある標的細胞に存在する特異的受容体に作用してシグナルを伝えた後、速やかに不活性化されるオータコイド(局所ホルモン)である。長い間、脂質メディエーターは局所の炎症調節因子として研究されてきた。近年、脂質メディエーターに関連する分子群の遺伝子改変マウスの展開、脂質を網羅的に分析するリピドミクス解析技術の進展により、代謝と免疫をつなぐイムノメタボリズムの調節因子としての脂質メディエーターの新しい側面がクローズアップされつつある。

はじめに

脂質はエネルギー源、生体膜成分、シグナル分子としての機能を持ち、生命応答において重要である。エネルギー源としての脂質の代謝異常が肥満・脂肪肝・糖尿病などの代謝性疾患と密接にかかわることは明白であるが、本稿ではこの観点からではなく、脂質性シグナル分子(脂質メディエーター)の視点からイムノメタボリズムについて考えてい。生体膜成分であるグリセロリン脂質からホスホリパーゼにより遊離された不飽和脂肪酸とリゾリン脂質は、一連の脂質代謝経路の下流に位置する脂質代謝酵素によって各種脂質メディエーターに変換され、さまざまな生体機能調節にかかわる。脂質メディエーターは局所微小環境中で作用する微量かつ不安定なオータコイドであり、同じ生理活性脂質でありながら血中に高濃度で安定に存在し、遠隔臓器に作用するステロイドなどの脂溶性ホルモンとは異なる。本稿では、肥満や糖尿病を中心とする代謝性疾患にかかわる各種脂質メディエーターの役割について概説する。なお誌面の都合上、本稿に登場する脂質メディエーターの構造、その産生・代謝にかかわる酵素群の特徴と制御機構、受容体のシグナル伝達機構の詳細については、ほかの総説¹⁾を参照されたい。

Key Words :

脂質メディエーター □ 肥満 □ 糖尿病 □
非アルコール性脂肪肝 □ 慢性炎症