

ことば

インフラマソーム (inflammasome): カスパーゼ-1, ASC (apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD), パターン認識受容体から構成されるタンパク質複合体. パターン認識受容体にはAIM2, NLRC4, NLRP1, およびNLRP3が知られ, それぞれ特異的な刺激因子 (病原微生物成分や自己破砕物成分など) を感知すると, 構造変化をきっかけにASCと結合する. このASCはさらに凝集化することでカスパーゼ-1を呼び寄せる. この複合体中に呼び寄せられたカスパーゼ-1は分子間近接効果により自身が持つプロテアーゼ機能を活性化して, 前駆型IL-1 β やIL-18に働き, 炎症性サイトカインへと成熟させる.

(岩脇隆夫 群大院・医)

N-アシルエタノールアミン (N-acylethanolamine): 長鎖脂肪酸とエタノールアミンが縮合したアミド化合物の総称であり, 動植物を含め自然界に広く分布する. 化学的にはアミドであるがアミンと呼ばれる. 脂質メディエーターとして機能するが, その生理活性は脂肪酸鎖の種類により異なる. そのうちパルミトイルエタノールアミドはベルオキシソーム増殖剤活性化受容体PPAR α を介した抗炎症・鎮痛作用を有し, オレオイルエタノールアミドはPPAR α やGPR119受容体のリガンドとなり食欲抑制作用を持つ. アラキドノイルエタノールアミド (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 (エンドカンナビノイド) として発見されたが, 現在では2-アラキドノイルグリセロールの方が生理活性が強く存在量も多いことから, より重要なエンドカンナビノイドであると考えられている.

(坪井一人 香川大・医)

カルネキシンサイクル (calnexin cycle): N型糖鎖構造に依拠したフォールディング介助システム. 小胞体膜貫通型シャペロンであるカルネキシンは, モノグルコシル化糖鎖を有する新生ポリペプチド鎖に内腔で結合し, ジスルフィド結合異性化酵素ERp57と協働してフォールディングを促進する. グルコシダーゼIIにより糖鎖からグルコースが切除されるとカルネキシンは解離するが, 正しくフォールディングできていない場合は, UDP-グルコース:糖タンパク質グルコース転移酵素 (UGGT) によりグルコースが再付加され, 再びカルネキシンが結合する. このシステムではUGGTがフォールディングセンサーとして機能し, ポリペプチド鎖がフォールディングを完了するまでグルコースの切除と再付加が繰り返される. 可溶性シャペロンであるカルレティキュリンも同様の機能を持つとされる.

(岡田徹也 京大院・理)

DEPドメイン (DEP domain): Dishevelled, Egg-laying defective protein 10 (EGL-10), Pleckstrinに共通して存在するタンパク質機能ドメインの一種であり, それぞれのタンパク質の頭文字をとり命名された. また, Rap1やRacのグアニンヌクレオチド交換因子であるEPACやPREX1といった細胞内シグナル伝達関連タンパク質内にも存在する. DEPドメインの機能は, リン脂質との相互作用による含有タンパク質の細胞膜移行調節や, 他の機能ドメインとの相互作用による含有タンパク質の活性調節であるという報告がある. それらDEPドメインの機能の違いは, 各タンパク質が持つDEPドメインの立体構造の違いによるものと考えられる.

(上田 浩 岐阜大・工)

メチル化修飾 (メチオニン代謝に起因するタンパク質の): 塩基性アミノ酸であるアルギニンおよびリシン残基にメチル基が導入される翻訳後修飾様式. その修飾基ドナーのS-アデノシルメチオニン (SAM) はメチオニン回路中の中間代謝産物である. メチオニン回路は葉酸代謝やコリン代謝, システイン代謝と共役または連動していることから, これらの代謝経路の活性化状態によってメチオニン代謝が制御され細胞内のSAM量に影響を及ぼし, 結果としてSAM量の変動を反映してタンパク質のメチル化修飾パターンを形成する. このような代謝依存性修飾様式としてはアセチル化に対するアセチルCoA, スクシニル化に対するフマル酸, O-GlcNAc化に対するUDP-GlcNAcなどが知られており, がんや代謝性疾患におけるこれらの修飾制御メカニズムは注目を集めている.

(山本雄広 慶應大・医)

ヘリックスバンドル構造 (helix bundle structure): いくつかの α ヘリックスが平行または逆平行に配列して構成されるドメイン構造の一つ. 特に, 4本の α ヘリックスが束状に配列した4ヘリックスバンドル構造は, シトクロムb-562やヒト成長ホルモンなど多くのタンパク質で見られ, 疎水性アミノ酸残基を内側に, 親水性アミノ酸残基を外側に配置することで, 熱力学的に安定な構造を形成している. アポリポタンパク質群の中では, VLDLやLDLの受容体のリガンドであるアポEタンパク質のN末端側受容体結合ドメインが4ヘリックスバンドル構造を有している. 血中のHDLやカイロミクロンの代謝を制御しているアポA-IやアポA-IVにおいても, N末端側ドメインのヘリックスバンドル構造形成が推定されており, α ヘリックス構造に富むアポリポタンパク質に共通の構造モチーフと考えられる.

(斎藤博幸 京都薬大)