

和文ダイジェスト

ここに掲載したダイジェストは、*J.B.* 誌に掲載した英文サマリーの和訳ではありません。掲載論文の要点や強調したい点を著者自身が簡潔にまとめたものです。なお、和文ダイジェストの掲載を希望しない著者の論文や期限内に原稿を提出いただけなかった著者の論文は、題名・著者名・所属・Key words を英文で紹介しています。

JB Reviews

トランス因子が司る mRNA 分解と翻訳制御の共役・非共役分子メカニズム

深尾亜喜良；藤原俊伸（近畿大学薬学部）

細胞増殖や発生・分化において、mRNA の転写後遺伝子発現制御機構は、タンパク質合成を時空間的に調節する上で非常に重要な役割を果たしている。このような制御機構は、RNA 結合タンパク質や microRNA などのトランス因子の作用によって成立している。これまでに、トランス因子による標的 mRNA の発現調節機構において、mRNA 分解と翻訳制御が共役して起こる機構および独立して起こる機構があることが明らかとなってきたので紹介したい。

Regulation and physiological functions of mammalian phospholipase C

Yoshikazu Nakamura^{1,2,3}; Kiyoko Fukami^{1,2} (¹Laboratory of Genome and Biosignals, School of Life Sciences, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Tokyo, Japan; ²AMED-CREST, Japan Agency for Medical Research and Development, Tokyo, Japan; ³PRIME, Japan Agency for Medical Research and Development, Tokyo, Japan)

Keywords: Ca²⁺, Genetically modified mice, G protein, PLC, tyrosine kinase

Biochemistry General

可溶性（プロ）レニン受容体の産生には site-1 protease が必要である

中川 寅¹; 中川（鈴木）千春¹; 渡辺晃子²; 浅見映理子²; 松本瑞樹¹; 中野満美¹; 海老原章郎¹; Uddin Mohammad Nasir³; 鈴木文昭¹ (¹岐阜大学応用生物科学部応用生命科学講座; ²岐阜大学応用生物科学研究科; ³Department of Obstetrics & Gynecology, Scott & White Healthcare and Texas A&M Health Science Center College of Medicine)

可溶性（プロ）レニン受容体 [可溶性(P)RR] は、全長型（膜結合型）(P)RR が furin で切断されて生じると考えられ

てきた。我々は、(P)RR の膜貫通領域近傍に、site-1 protease (S1P) 切断部位のコンセンサス配列を見出した。S1P の発現抑制および過剰発現、ならびにプロテアーゼ阻害剤および細胞内輸送阻害剤を用いた解析の結果、全長型(P)RR はまず S1P で切断され、生じた可溶性(P)RR の C 末端部を furin がトリミングすることが示唆された。

Protein Structure

Vibrio alginolyticus のべん毛モーター固定子と連携して働く膜タンパク質 FliL の生化学的性状

Kumar Ananthanarayanan¹; 伊角実優²; 佐久間麻由子^{1,3}; Zhu Shiwei¹; 西野優紀¹; 尾上靖宏¹; 小嶋誠司¹; 宮ノ入洋平⁴; 今田勝巳²; 本間道夫¹ (¹名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻; ²大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻; ³名古屋大学アイソトープ総合センター; ⁴名古屋大学大学院理学研究科付属構造生物学センター)

べん毛モーターは、膜に埋め込まれた固定子と回転子との相互作用により回転する。我々は、海洋性ビブリオ菌極べん毛運動の回転力発生に関与する一回膜貫通タンパク質である FliL の過剰発現系を確立した。17kDa の全長 FliL と、14kDa のペリプラズム領域 (Δ TM FliL) を精製して、結晶化を行った。また、生化学的解析と NMR 分析を行い、FliL 同士が弱く相互作用して、オリゴマーを形成することを明らかにした。我々は、この弱い相互作用がべん毛モーター機能に関与していると推測している。

Enzymology

Characterization of C-S lyase from *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* ATCC BAA-365 and its potential role in food flavour applications

Alessandra Allegrini; Alessandra Astegno; Valentina La Verde; Paola Dominici (Department of Biotechnology, University of Verona, Verona 37134, Italy)

Keywords: α,β -elimination, C-S lyase, lactic acid bacteria, PLP-dependent enzymes, volatile Sulphur compounds

放線菌 *Streptomyces* sp. 590 由来 L-メチオニン脱炭酸酵素 (MetDC) の遺伝子クローニング、組換え発現、精製および性質検討

林 将也¹; 岡田 茜¹; 山本（内富）久美子¹; 奥河内（前村）知美¹; 日下知香¹; 工藤大蔵¹; 根本理子¹; 稲垣純子²; 広瀬 侑³; 岡島俊英⁴; 田村 隆¹; 左右田健次⁵; 稲垣賢二¹ (¹岡山大学大学院環境生命科学科農生命科学専攻; ²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科; ³豊橋技術科学大学環境・生命工学系; ⁴大阪大学産業科学研究所; ⁵京都大学化学研究所)

MetDC は L-Met の脱炭酸反応を触媒するビタミン B6 酵素である。細菌のアミノ酸脱炭酸酵素の研究例は少なく L-Met 飢餓による抗がん剤や L-Met 定量への応用も期待される。本研究では遺伝子クローニングを行い世界で初めて

遺伝子配列を明らかにした。組換え発現と均一精製にも成功し構造解析の基盤も構築した。更になん細胞と正常細胞への細胞毒性を検討し、本酵素ががん細胞に選択毒性を示し抗腫瘍性酵素であることを明らかにした。

Immunochemistry

抗ヒトLGR6モノクローナル抗体の作製とその特性解析

舟橋真一；鈴木康哲；中野清孝；川合重人；鈴木雅実（株式会社未来創薬研究所）

LGR6は皮膚などの幹細胞マーカーとして知られている7回膜貫通タンパク質GPCRである。ヒトLGR6陽性細胞の生物学的な理解を深めるための研究ツールとしてモノクローナル抗体を作製した。LGRサブファミリー分子のヒトLGR4、LGR5とは交差しないヒトLGR6に特異的なモノクローナル抗体を複数取得した。抗体は、FACSやWBに使用できるとともに、LGR6のN末細胞外領域を認識する抗体はリガンドであるRSPO1とLGR6の結合を阻害した。

Analytical Biochemistry

クロマチン沈降速度解析におけるポリヌクレオソーム調製法の影響

鯨井智也¹；町田晋一¹；越阪部晃永³；胡桃坂仁志^{1,2,4}
¹早稲田大学大学院先進理工学研究科構造生物学研究室；
²早稲田大学構造生物・創薬研究所；³現所属 Gregor Mendel Institute, Dr. Bohr-Gasse 3, Vienna, 1030, Austria；⁴早稲田大学理工学研究科

DNAの機能発現では、クロマチンの高次構造変換は必須の役割を担う。クロマチン高次構造の解析法に沈降速度解析がある。本法では様々なポリヌクレオソームの調製法が報告されてきたが、それらのクロマチン高次構造への影響は不明であった。我々は、未精製、電気泳動による精製、及びMg²⁺依存沈殿による精製にて再構成ポリヌクレオソームを調製し、沈降速度を比較した。更に、ヒストン占有率の沈降速度への影響を解析した。

Molecular Biology General

TET2のCys-richドメインはヒストンH3K36モノ、ジメチル化と優先的に結合する

山形一行^{1,2,3}；小林 聡⁴（¹Division of Newborn Medicine, Children's Hospital Boston; ²Department of Cell Biology, Harvard Medical School; ³同志社大学研究開発推進機構；⁴同志社大学大学院生命医科学研究科遺伝情報研究室）

TET2遺伝子の体細胞変異は白血病で頻繁に見られ、特に酵素活性ドメインのC末端側と機能未知のcysteine-rich (CR) ドメインに変異クラスターを形成している。我々はTET2のCRドメインがヒストンH3のリジン(K) 36番目のモノ、ジメチル化と優先的に結合すること、CRドメインのミスセンス変異は標的遺伝子座への局在を攪乱させ、TET2の細胞内酵素活性を減弱させることを明らかにした。

Cell General

M-INKの開発～メラノコア及びメラノソームを認識する新規ツール～

石田森衛；丸橋総史郎；福田光則（東北大学大学院生命科学研究所膜輸送機構解析分野）

メラノソームのメラノサイトからケラチノサイトへの転移は皮膚の暗色化において必須のプロセスであるが、ケラチノサイトへ転送されたメラノソームを標識するツールがなく、そのメカニズムの解明が遅れていた。本研究では、Kif1cの尾部がメラノソームの内腔部分であるメラノコアを認識することを見出し、このツールをM-INKと命名した。M-INKの活用によりメラノソームの転移メカニズムが解明されることが期待される。

Biomembranes, Organelles, and Protein Sorting

Autophagy-independent function of Atg8 in lipid droplet dynamics in yeast

Yuichiro Maeda¹；Masahide Oku¹；Yasuyoshi Sakai^{1,2}（¹Division of Applied Life Sciences, Graduate School of Agriculture and ²Research Unit for Physiological Chemistry, the Center for the Promotion of Interdisciplinary Education and Research, Kyoto University, Kitashirakawa-Oiwake, Kyoto, Sakyo 606-8502, Japan）

Keywords: autophagy, lysosome, lipid, lipid droplet, lipolysis, yeast

Journal of Biochemistry

Vol. 161, No. 5 (2017年5月発行)

和文ダイジェスト

JB Reviews

ミトコンドリア型チトクローム P450 の進化的起源

大村恒雄¹；後藤 修²（¹九州大学大学院医学研究院分子生命科学部門；²国立研究開発法人産業技術総合研究所臨海副都心センター人工知能研究センター）

動物、植物、真菌の代表種についてP450の細胞内局在をアミノ酸配列に基づき検討した。調べたすべての動物では小胞体 (Ms) 型およびミトコンドリア (Mt) 型の両方が存在したが、植物、真菌ではMt型P450を見いだせなかった。多細胞真核生物の進化過程で動物が植物、真菌から分かれた直後に一つのMs型P450の小胞体指向シグナルの変異によってMt型P450が出現したと推定する。Mt内でNADPHからP450へ電子を伝達する酵素系の起源と進化も併せて検討した。

A novel pathogenesis of inflammatory bowel disease from the perspective of glyco-immunology

Shinichiro Shinzaki¹; Hideki Iijima¹; Hironobu Fujii²; Yoshihiro Kamada^{1,2}; Tetsuji Naka³; Tetsuo Takehara¹; Eiji Miyoshi² (¹Department of Gastroenterology and Hepatology; ²Department of Molecular Biochemistry and Clinical Investigation, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka 565-0871, Japan; ³Laboratory of Immune Signal, National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition, Ibaraki, Osaka 567-0085, Japan)

Keywords: biomarker; fucose; galectin; glyco-immunology; inflammatory bowel disease

Glycobiology and Carbohydrate Biochemistry

植物複合型 *N*-グリカン分解に参与するGH29 トマト α 1,3/4-フコシダーゼの分子レベルでの性質検討

Md. Ziaur Rahman^{1,2}; 前田 恵¹; 板野紗月¹; Md. Anwar Hossain³; 石水 毅⁴; 木村吉伸¹ (¹岡山大学大学院環境生命科学研究科生物機能化学講座; ²Institute of Food and Radiation Biology, Atomic Energy Research Establishment, Bangladesh Atomic Energy Commission; ³Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Rajshahi; ⁴立命館大学 生命科学部)

植物複合型 *N*-グリカンの分解に参与すると考えられる酸性 α -フコシダーゼ (α -Fuc'ase S1-1) 遺伝子を同定した. 組換え α -Fuc'ase S1-1は分子量55kDaで, 至適pHは4.5付近であった. 本酵素は, LNFP IIIの α 1,3フコース残基や植物 *N*-グリカンの α 1,4フコース残基には強い活性を示したが, LNFP I, Fuc α 1-3GlcNAc及び植物複合型 *N*-グリカンのコア構造 (Man β 1-4(Xyl β 1-2)GlcNAc β 1-4(Fuc α 1-3)GlcNAc)には作用しなかった. *Bifidobacterium longum*由来 α -fucosidaseの構造を基に本酵素の分子モデルを構築したところ, Asp¹⁹³ and Glu²³⁷が基質結合に重要であることが推察された.

Molecular Biology General

microRNA-27によるTGF- β 誘導性内皮間葉移行の制御

鈴木 洋^{1,2}; 桂 彰宏¹; 三平 元¹; 堀江真史³; 齋藤朗³; 宮園浩平¹ (¹東京大学大学院医学系研究科分子病理学; ²マサチューセッツ工科大学コーク癌総合研究所; ³東京大学大学院医学系研究科呼吸器内科学)

上皮間葉移行・内皮間葉移行はさまざまなmicroRNA (miRNA) によって制御されている. TGF- β は内皮間葉移行の主要な誘導因子であるが, TGF- β が血管内皮細胞でmiR-27を誘導し, miR-27が内皮間葉移行を正に調節することが明らかになった. ゲノムワイドなmiRNAの標的解析から, miR-27の標的として平滑筋遺伝子の抑制因子であるElk1および複数のセマフォリン受容体が同定された.

細胞接着関連タンパク質CLDN1の転写調節におけるROR α 核内受容体の関与

松岡浩史; 志摩亜季保; 宇田有沙; 江崎洋貴; 道原明宏 (福山大学薬学部病態生理・ゲノム機能学研究室)

CLDN1 (Claudin domain containing 1) はクローディングファミリーに属する膜タンパク質であり, 血管疾患において血清抗体レベルの増加が観察されている. しかし, CLDN1の発現調節の機構については不明な点が多い. 本研究では, 血管疾患に関与するROR α 核内受容体によるCLDN1の転写調節への関わりについて検討した. 結果, ROR α の過剰発現系及びsiRNAノックダウン, ゲルシフトアッセイ, レポーター解析等により, ROR α がCLDN1転写を直接的に活性化することが示された.

Receptors and Signal Transduction

Interleukin-22 restored mitochondrial damage and impaired glucose-stimulated insulin secretion through down-regulation of uncoupling protein-2 in INS-1 cells

Minling Hu¹; Hanxiao Lin²; Li Yang³; Yanzhen Cheng³; Hua Zhang³ (¹Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Clinical Medicine of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China; ²Department of Nutrition, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou Medical University, 602 Ren Min Bei Road, Guangzhou 510180, P.R. China; ³Department of Endocrinology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, S253 Industry Boulevard, Guangzhou 510282, China)

Keywords: interleukin-22, palmitate, glucose-stimulated insulin secretion, mitochondrial membrane potential, uncoupling protein-2

RNA Technology

モジュール型RNA酵素の集積による触媒機能をもつRNA三角形および四角形の制御された形成

大井宏紀¹; 藤田大介¹; 鈴木勇輝²; 杉山 弘^{2,3}; 遠藤政幸³; 松村茂祥¹; 井川善也¹ (¹富山大学大学院理工学研究部 (理学); ²京都大学大学院理学研究科; ³京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS))

RNAはナノバイオ材料として注目を集めており, 複数のRNA分子を制御して集積させたRNAナノ構造体が多機能DDSのプラットフォームとして構築されている. 従来のRNAナノ構造の単位RNAのサイズや構造を拡張するため, モジュール構造をもつグループIリボザイムを改変し, 三角形型RNA三量体と正方形型RNA四量体を構築し, その構造をAFMで観察し, さらに単位RNAの酵素機能が集積に応じて活性化されることを確認した.