

## ことば

**多糖リアーゼ** (polysaccharide lyase): 一般的に、アルギン酸、ペクチン、グリコサミノグリカンなどの酸性多糖分子中のウロン酸残基を認識し、その非還元末端側のグリコシド結合を、加水分解ではなく $\beta$ 脱離反応で切断する酵素である。本酵素は、Carbohydrate-Active enZYmes (CAZy) データベースにおいて、一次構造に基づいて27のファミリーに分類される。活性中心には、ウロン酸残基のカルボキシ基の安定化、C5位プロトンの引き抜き、およびO4位へのプロトン供与に機能する各触媒残基や金属が配置している。本酵素反応により、C4とC5位との間に二重結合をもつ不飽和ウロン酸残基を含む糖質が生じる。さらにリアーゼまたは不飽和糖質ヒドロラーゼにより、不飽和糖質から不飽和ウロン酸が遊離する。

(橋本 渉 京大院・農)

**BAG6複合体** (BAG6 complex): BAG6は、ヒト主要組織適合抗原複合体遺伝子座にコードされるユビキチン様タンパク質として、1991年に同定された。長らくその機能は不明であったが、2010年に新合成された細胞内不良ポリペプチドをユビキチン依存的分解系に導く新しい品質管理因子としてBAG6が見いだされた。一方、同年、酵母GET複合体の哺乳類ホモログ (TRC35, TRC40, Ubl4aなどを含む) がBAG6と複合体を形成し、これらがテイルアンカー型膜タンパク質群の生合成に関わることが報告された。現在、BAG6は、GET複合体ホモログのみならず、多くのE3ユビキチンリガーゼやユビキチン結合タンパク質、分子シャペロンなどと巨大な複合体を形成し、新合成タンパク質の運命を決定づける新しい因子として注目を集めつつある。

(川原裕之 首都大院・理)

**GET経路** (GET pathway): 真核生物の膜タンパク質には、C末端に膜貫通ドメインを持ち、大部分が細胞質側に露出した配向のtail-anchored (TA) タンパク質が数多く存在する。C末端の膜貫通ドメインが小胞体移行シグナルとして機能するため、TAタンパク質はsignal recognition particle (SRP) 依存性翻訳共役型メカニズムによる膜への組込みは不可能である。そこで、TAタンパク質の小胞体膜への移行と組込みをつかさどる仕組みとしてguided entry of TA (GET) 経路が存在する。可溶性タンパク質Get3はTAタンパク質の膜貫通ドメインに会合し、小胞体膜上のGet1/Get2複合体へと誘う。Get3はATPaseであり、ATP/ADPサイクルによりTAタンパク質との会合と解離が制御される。なお、GET経路におけるタンパク質の膜通過には、トランスロコンは関与しない。

(木俣行雄 奈良先端大・バイオ)

**アスパラギン酸プロテアーゼ** (aspartic protease): 活性中心に二つのアスパラギン酸を持つタンパク質分解酵素の総称で、酸性プロテアーゼともいう。ウイルス、細菌、真菌、植物から哺乳類まで広く存在し、胃液消化酵素であるペプシンやキモシン、リソソーム酵素のカテプシンDやカテプシンE、血圧調節ペプチド (アンジオテンシンI) 産生酵素のレニン、アミロイド前駆体タンパク質の切断に関わる $\beta$ -セクレターゼ (BACE1) や $\gamma$ -セクレターゼ、ヒト免疫不全ウイルスのHIVプロテアーゼが代表例である。アスパラギン酸プロテアーゼ阻害剤としてはペプスタチンが一般的だが、高血圧症 (レニン)、アルツハイマー病 (BACE1)、エイズ (HIVプロテアーゼ) の治療標的として、各酵素の選択的阻害剤開発が進められている。

(徳永文稔 大阪市大院・医)

**ジストニア** (dystonia): 不随意運動の一種で、持続的筋収縮により四肢や体幹をねじるような姿勢異常や反復運動が特徴である。持続性で、四肢では近位部にみられることが多い。筋電図では協働筋と拮抗筋の同期収縮を示す。触覚や固有知覚刺激でジストニアが減弱することがある。全身性と局所性、本態性と症候性に分類される。本態性ジストニアの大部分は、孤発性で成人発症、局所性である。本態性の一部は、浸透率の低い遺伝性病態である。症候性ジストニアは、脊髄や末梢神経損傷、向精神薬、脳性麻痺等によって発症する。大脳基底核など運動制御に関わる神経系の機能異常によると考えられているが、脳幹や脊髄、末梢神経の障害で発症する例もある。ジストニアの多くは有効な治療法がなく、患者の日常生活動作およびQOL (quality of life) が著しく損なわれることがある。

(竹林浩秀 新潟大・医)

**遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー** (hereditary sensory and autonomic neuropathy: HSAN): 遺伝性ニューロパチーのうち、感覚障害、自律神経障害を主徴とする進行性の末梢神経障害である。ヒト遺伝性疾患のOMIMデータベースによると、HSANは1型から8型まで分類されているが、HSAN1, HSAN2には複数の遺伝子座があり、HSAN全体では約20の遺伝子座が知られている。臨床的特徴と遺伝形式で分類されていたが、原因遺伝子の同定が相次ぎ、その整合性がとれなくなっている部分もある。HSANの原因遺伝子には、NGF (nerve growth factor) とNGF受容体など神経系特異的な機能を持つものもあるが、全身性に発現するものもあり、共通の分子メカニズムがあるかどうかについては今後の課題である。

(竹林浩秀 新潟大・医)