

Journal of Biochemistry

Vol. 156, No. 6 (2014 年 12 月 発行)

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 Review

病原性免疫細胞は「ゲートウェイ反射」にて中枢神経系に侵入し、炎症を誘導する

Lavannya Sabharwal; 上村大輔; Jie Meng; 板東秀典; 小椋英樹; 中山千恵美; Jing-Jing Jiang; 熊井乃里子; 鈴木宏尚; 熱海 徹; 有馬康伸; 村上正晃 (北海道大学遺伝子制御研究所・医学研究科分子神経免疫学分野)

血液脳関門にて免疫細胞は中枢神経系に自由に侵入できない。私たちは定常状態の侵入口が第5腰椎 (L5) 背側血管にあることを発見した。重力刺激に伴うヒラメ筋活性化が局所感覚-交感神経系を活性化し、L5血管にケモカインを過剰発現し、血中に自己反応性T細胞があればここからL5に侵入して病態を引き起こす。人為的に感覚神経活性化を誘導すれば、自己反応性T細胞の中枢神経系への侵入口の部位を変化させることができた。これらの現象をゲートウェイ反射とよび研究を続けている。

Protein Structure

立体分子構造を基準とした部位特異的変異導入による液胞膜H⁺輸送性ピロホスファターゼの機能ドメインの同定

浅岡真理子; 瀬上紹嗣; 前島正義 (名古屋大学生命農学研究科細胞ダイナミクス研究分野)

液胞膜H⁺-ピロホスファターゼ (H⁺-PPase) は単一タンパク質の二量体として存在し、ピロリン酸の加水分解に共役したH⁺能動輸送機能をもつ。H⁺-PPaseの結晶構造情報をもとに、基質結合部位、H⁺輸送路、液胞側露出領域の残基および分子内システイン結合に関わる計17個のアミノ酸残基を部位特異的変異導入により機能への寄与を解析し、その多くが基質加水分解とH⁺輸送に関与していることを明らかにした。

Nucleic Acid and Peptide Biochemistry

DNA-rescuable allosteric inhibition of aptamer II ligand affinity by aptamer I element in the shortened *Vibrio cholerae* glycine riboswitch

Eileen M. Sherman; Galal Elsayed; Jackie M. Esquiaqui; Mohammed Elsayed; Bryan Brinda; Jing-Dong Ye (Department of Chemistry, University of Central Florida, Orlando, FL 32816, USA)

Keywords: allosteric control, aptamer, cooperativity, genetic circuit, glycine riboswitch

Lipid Biochemistry

ドコサヘキサエン酸 (DHA) 由来の新規抗炎症性代謝物 14,20-dihydroxy DHA の同定

横倉良行¹; 磯部洋輔^{1,2,3}; 松枝進之介¹; 岩本 涼²; 後藤智見^{2,4}; 吉岡 健²; 占部大介⁴; 井上将行⁴; 新井洋由¹; 有田 誠^{1,3,5} (¹東京大学大学院薬学系研究科衛生化学; ²東京大学大学院薬学系研究科産学連携共同研究室; ³理化学研究所統合生命医科学研究センターメタボローム研究チーム; ⁴東京大学大学院薬学系研究科有機反応化学; ⁵JST さきがけ)

ドコサヘキサエン酸 (DHA) には古くから抗炎症作用が知られており、DHAから抗炎症性の代謝物が生成する可能性が指摘されている。今回我々はLC-MS/MSを用い、DHA由来の新規代謝物として14,20-dihydroxy DHAを同定した。さらに、有機合成した化合物との比較により天然型の構造決定を行うと共に、サイモサン腹膜炎モデルにおいて好中球の浸潤を抑制する抗炎症活性を示した。

Analytical Biochemistry

α -1-acid glycoproteinの熱安定性、可逆性及び熱によって誘起される重合体の解析

井浦貴文^{1,3}; 福田 潤³; 山崎勝由³; 有坂文雄^{1,2} (¹東京工業大学大学院生命理工学研究科分子生物プロセス専攻; ²同分子生命科学専攻; ³協和発酵キリン株式会社生産本部バイオ生産技術研究所)

α -1-acid glycoproteinにつき、異なるpH条件において、熱安定性、可逆性及び熱によって誘起される重合体の特性を調べた。熱安定性が低いpH条件においてより多くの多量体が生成する一方、可逆性が低いpH条件では二量体が生成し、多量体はほとんど生成しなかった。熱安定性及び可逆性が異なる重合体の生成と相関する可能性が見いだされた。熱安定性及び可逆性の両方を評価することは重合体生成を最少にする溶液条件を見出す上で重要である。

Molecular Biology General

Nuclear import of human histone lysine-specific demethylase LSD1

Yanhua Jin¹; Tae Young Kim^{2,3}; Min Seong Kim^{2,3}; Min Aeh Kim^{2,3}; Su Hyung Park^{2,3}; Yeun Kyu Jang^{2,3} (¹Department of Medical Genetics, College of Medicine, Yanbian University, 977 Gongyuan Road, Yanji City, China; ²Department of Systems Biology, College of Life Science and Biotechnology, Yonsei University, Seoul 120-749, Republic of Korea; ³Initiative for Biological Function and Systems, Yonsei University, Seoul 120-

749, Republic of Korea)

Keywords: histone demethylase LSD1, nuclear localization signal, N-terminal flexible region, Importin α , β

Journal of Biochemistry

Vol. 157, No. 1 (2015 年 1 月 発行)

和文ダイジェスト

JB Special Reviews—Fundamental Roles of Glycans in Eukaryotes

α -ジストログリカンの糖鎖生物学と筋ジストロフィー

遠藤玉夫 (東京都健康長寿医療センター研究所)

糖鎖修飾はタンパク質の翻訳後修飾の中で最も頻繁に見られる。糖鎖には多くの種類が知られているが、本稿では α -ジストログリカン (α -DG) で最初に見つかったO-man型糖鎖を紹介する。この糖鎖の異常は、 α -ジストログリカンパチーと呼ばれる筋ジストロフィー症を引き起こす。この筋ジストロフィー症は、筋疾患に加え脳奇形や眼症状を伴う最重症タイプに分類される。最近のO-man型糖鎖の進展について概説する。

コンドロイチン硫酸による神経可塑性と軸索再生の制御機構

宮田真路^{1,2}; 北川裕之¹ (¹神戸薬科大学薬学部生化学講座; ²名古屋大学高等研究院)

中枢神経系においてコンドロイチン硫酸 (CS) は、神経細胞周囲にペリニューロナルネットと呼ばれる特殊な細胞外マトリクスを形成する。CSを除去することで、神経可塑性が回復し、損傷を受けた軸索の再生が促進されることから、CSは神経機能を阻害する物理的障壁と認識されてきた。しかし、最近の研究によってCSは構造依存的に様々な分子と相互作用することで、神経機能を厳密に制御することが分かってきた。

細胞質ペプチド:N-グリカナーゼ (PNGase)—基礎科学からヒトの遺伝疾患へ

鈴木 匡 (理化学研究所グローバル研究クラスター理研-マックスプランク連携研究センターシステム糖鎖生物学研究グループ糖鎖代謝学研究チーム)

ペプチド:N-グリカナーゼ (PNGase) はN型糖鎖をタンパク質の根元から切り出す酵素である。細胞質PNGaseは真核細胞に広く保存されているものの、その生物学的重要性は最近まで不明な点が多かった。しかしながら、最近ヒトの遺伝子オルソログであるNGLY1の遺伝子疾患が発見されたことから、その機能がにわかに注目されてきてい

る。本総説では著者が20年余り関わった細胞質PNGase研究の歴史を振り返る。

Glycobiology and Carbohydrate Biochemistry

Molecular characterization of acidic peptide: N-glycanase from the dimorphic yeast *Yarrowia lipolytica*

Kyung Jin Lee^{1,2}; Jin Young Gil¹; Sang-Yoon Kim¹; Ohsuk Kwon^{1,3}; Kisung Ko²; Dong-Il Kim⁴; Dae Kyong Kim⁵; Ha Hyung Kim⁵; Doo-Byoung Oh^{1,3} (¹Biochemicals and Synthetic Biology Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), 125 Gwahakro, Yuseong-Gu, Daejeon 305-806, Korea; ²Department of Medicine, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea; ³Biosystems and Bioengineering Program, University of Science and Technology (UST), Daejeon 305-350, Korea; ⁴Department of Biological Engineering, Inha University, Incheon 402-751, Korea; ⁵College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea)

Keywords: acidic peptide:N-glycanase, glycan analysis, glycopeptide, glycoprotein, *Yarrowia lipolytica*

Biochemistry in Diseases and Aging

Diethylpyrocarbonate modification reveals His^{B5} as an important modulator of insulin amyloid formation

Xin Yang¹; Yang Li¹; Lianqi Huang¹; Xin Zhang¹; Cheng Cheng²; Hao Gong¹; Liang Ma¹; Kun Huang^{1,3} (¹Tongji School of Pharmacy, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, P. R. China; ²College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan, Hubei 430070, P. R. China; ³Wuhan Institute of Biotechnology, Wuhan, Hubei 430075, P. R. China)

Keywords: amyloidogenicity, DMI-B⁵, haemolysis, metal ions, porcine insulin

Molecular Genetics

出芽酵母チロシンホスファターゼSiw14による転写因子Gln3の核局在とリン酸化の制御にはセリン・トレオニンホスファターゼPP2Aが関与する

沼本 穂¹; 笹野 佑¹; 平崎正孝¹; 杉山峰崇¹; 前川裕美²; 原島 俊¹ (¹大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻; ²大阪大学大学院工学研究科酵母リソース工学寄付講座)

出芽酵母のTyr脱リン酸化酵素SIW14の欠失株は転写因子Gln3のリン酸化レベルの低下とカフェイン応答時の核局在の増加を示す。Gln3の脱リン酸化と核局在は二種類のSer/Thr脱リン酸化酵素PP2AとSit4が制御している。本研究では、PP2Aの欠失が Δ siw14株のGln3の脱リン酸化の低下を抑圧することを見出した。このことは、Siw14がPP2Aの活性を抑制していることを示唆する。