

Journal of Biochemistry

Vol. 157, No. 2 (2015年2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しただけで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 Special Reviews—Recent Progress in Lipid Mediators

2つのロイコトリエンB₄受容体

横溝岳彦 (順天堂大学大学院医学研究科生化学第一講座) アラキドン酸から産生されるロイコトリエンB₄(LTB₄)は、好中球をはじめとする様々な白血球サブセットに対して強力な走化性因子として働く生理活性脂質である。LTB₄には高親和性受容体BLT1と、低親和性受容体BLT2が同定されているが、最近我々はBLT2に対する生体内リガンドとして12-HHTと呼ばれる脂肪酸を同定した。相同性を有する2つのLTB₄受容体は発現細胞や生体内での機能が大きく異なる。本論文ではBLT1とBLT2に関する最新の知見を紹介する。

雌性生殖生理におけるプロスタグランジン受容体の役割
杉本幸彦^{1,2}; 稲住知明¹; 土屋創健^{1,2} (¹熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野; ²CREST, JST)

プロスタグランジン (PG) は、雌性生殖生理プロセスに広く関与するが、その分子機構は不明であった。本稿では、PG受容体による受精と分娩の制御機構を紹介する。卵を取り巻く卵丘細胞は、ケモカインを産生して卵丘マトリクスを強化するが、PGE₂-EP2受容体はマトリクス崩壊を助長し、精子侵入を助けることが示された。齧歯類では、PGF_{2α}-FP受容体が黄体のプロゲステロン分泌を終結させ分娩を誘導するが、子宮のEP/FP受容体も分娩誘導に寄与することが示唆された。

Lysophosphatidic acid as a lipid mediator with multiple biological actions

Shizu Aikawa¹; Takafumi Hashimoto¹; Kuniyuki Kano¹; Junken Aoki^{1,2} (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University, 6-3 Aoba, Aramaki, Aoba-Ku, Sendai 980-8578, Japan; ²CREST, Japan Science and Technology Corporation, 4-1-8, Honcho, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan)

Keywords: autotaxin, G protein-coupled receptor, lipid mediator, lysophosphatidic acid, PA-PLA₁

Protein Interaction and Recognition

The adapter protein CD2AP binds to p53 protein in the cytoplasm and can discriminate its polymorphic variants P72R

Simona Panni¹; Stefano Salvioli^{2,3}; Elena Santonico⁴; Francesca Langone⁴; Francesca Storino¹; Serena Altilia^{2,3}; Claudio Franceschi^{2,3}; Gianni Cesareni^{4,5}; Luisa Castagnoli⁴ (¹Department DiBEST, University of Calabria, Rende, 87036, Italy; ²DIMES, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna 40126, Italy; ³CIG, Interdepartmental Center "Luigi Galvani", University of Bologna, Bologna 40126, Italy; ⁴Department of Biology, University of Rome Tor Vergata, Rome 00100, Italy; ⁵Istituto Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Fondazione Santa Lucia, Rome, 00100, Italy)

Keywords: CD2AP, p53 polymorphism, P72R, polyproline, SH3 domains

Muscles

CCN2は筋芽細胞の初期分化を促進するが、後期分化を抑制する

西田 崇¹; 久保田 聡¹; 青山絵理子²; Danilo Janune²; Karen M Lyons³; 滝川正春^{1,2} (¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腔生化学分野; ²岡山大学歯学部先端領域研究センター; ³カルフォルニア大学ロサンゼルス校整形外科) 本研究では骨格筋分化におけるCCN2の生理的役割を調べた。CCN2は筋芽細胞の細胞増殖と初期分化マーカーであるMyoDの産生量を増加させたが、後期分化を支配するmyogeninの産生量とその下流遺伝子の発現量を減少させた。また、*Ccn2*欠損マウスの筋組織では萎縮様所見が見られた。これらの結果からCCN2は筋芽細胞の増殖と初期分化を促進し、後期分化を抑制することが示唆された。

Biotechnology General

飲料水中の超低濃度変異原の検出—疫学的に重要な発見

Parmila Kumari¹; 上関明子¹; Manish Biyani²; 鈴木美穂¹; 根本直人¹; 相田拓洋¹; 西垣功一¹ (¹埼玉大学大学院理工学研究科; ²東京大学大学院工学研究科バイオエンジニアリング専攻)

水道水には殺菌用の塩素などによって極微量ながらトリハロメタンなどの変異原性物質が含まれている。しかし、これまで、ppm以下の濃度の水道水の成分を濃縮せずに、変異原性を検出することはできなかった。今回、ゲノムプロファイリング (GP) 法に基づくDNAの変異を直接測定する技術「GPMA法」で、10ppbレベルの水道水中の変異原物質を濃縮せずに高感度に検出することが実証され、疫学調査技術として有望となった。

和文ダイジェスト

JB Reviews—Mathematical Modeling of Cell Behaviors during Morphogenesis**肺の枝分かれ構造の形成機構**

三浦 岳 (九州大学大学院医学研究院生体制御学講座系統解剖学分野)

脊椎動物の肺は樹状構造を持っている。このような枝分かれ構造形成は物理や科学の世界でも多くみられ、自発的パターン形成の例として数理モデルを用いてよく理解されている。近年になって、このような別の分野の数理モデルを肺に適用して枝分かれ構造形成の原理を理解しようというさまざまな試みがなされている。本総説ではそのような試みについて、メカニズム別に紹介する。

多細胞生物の形態形成は細胞の逐次的自己構築による

本多久夫^{1,2}; 長井達三³ (1神戸大学大学院医学研究科; 2理化学研究所多細胞システム形成センター; 3九州共立大学総合研究所)

多細胞生物の形態形成は細胞集団での細胞の振舞いである。この振舞いは細胞が行う自己構築であり細胞モデルで記述できる。ここでは、我々の2つの細胞モデル、「細胞中心モデル」と「多角形頂点モデル」の成立過程を述べたあと、応用として球形の細胞塊の形成、哺乳類胚盤胞の袋の形成、細胞インターカレーションによる袋の伸張について述べる。これらは形態形成の素過程であり、形態形成はこの素過程が逐次的に連なってなされる。

Protein Structure**Biochemical and functional characterization of *Bothropoidin*: the first haemorrhagic metalloproteinase from *Bothrops pauloensis* snake venom**

Mário Sérgio R. Gomes^{1,2}; Dayane L. Naves de Souza^{1,3}; Denise O. Guimarães¹; Daiana S. Lopes¹; Carla C.N. Mamede^{1,3,4}; Sarah Natalie C. Gimenes¹; David C. Achê¹; Renata S. Rodrigues¹; Kelly A.G. Yoneyama¹; Márcia H. Borges⁵; Fábio de Oliveira^{3,4}; Veridiana M. Rodrigues^{1,3} (1Instituto de Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, UFU, Uberlândia-MG, Brazil; 2Departamento de Química e Exatas, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), BA, Brazil; 3INCT, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Nano-Biofarmacêutica, Belo Horizonte-MG, Brazil; 4Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG, Brazil; 5Fundação Ezequiel Dias, FUNED, Belo Horizonte-MG, Brazil)

Keywords: *Bothrops pauloensis*, Fibrinogenolytic activity, Haemorrhagic activity, Platelet aggregation, Snake venom metalloproteinase

ヒト脳由来CutA1の異常に高い熱安定性の熱力学的解析とそのプロテアーゼ感受性

Bagautdin Bagautdinov¹; 松浦祥悟¹; 山本 等¹; 澤野雅英¹; 小笠原京子²; 竹平美千代¹; 国島直樹¹; 加藤悦子³; 油谷克英¹ (1理化学研究所放射光科学総合研究センター; 2大阪大学蛋白質研究所; 3農業生物資源研究所)

ヒト脳由来CutA1 (HsCutA1) は、他の生物由来CutA1と同様に高い熱安定性 (pH 7.0での熱変性温度は95°C, 37°Cでの変性の ΔG は174kJ/mol) を示した。他の生物由来CutA1は強いプロテアーゼ耐性を示すのに対し、HsCutA1は37°Cでほぼ完全に消化された。一般的にタンパク質の熱安定性とプロテアーゼ耐性は相関すると考えられてきたが、これらは、生体温度で分解されるHsCutA1のプロテアーゼ感受性と高い熱力学的安定性が相関しないことを示す。

Lipid Biochemistry**LysoPS構造類似体は3種のLysoPS受容体に対して異なるアゴニスト活性を示す**

上水明治¹; 井上飛鳥^{1,2}; 鈴木健介¹; 奥平倫世¹; 首藤啓明¹; 新上雄司¹; 石黒 純¹; 巻出久美子^{1,2}; 井久保仁也³; 中村 翔³; Jung Sejin³; 佐山美紗³; 尾谷優子³; 大和田智彦³; 青木淳賢^{1,4} (1東北大学大学院薬学研究科分子細胞生化学; 2さがけ・JST; 3東京大学大学院薬学系研究科薬化学; 4CREST・JST)

最近、LysoPSに特異的な3種類のGPCRが同定された。しかし、受容体選択的な作動薬・拮抗薬は未だ開発されていない。本研究では有機化学的に合成されたLysoPS構造類似体の各受容体に対するアゴニスト活性を調べた。その結果、3種類のLysoPS受容体のLysoPSの認識は大きく異なることが判明した。この結果は、各LysoPS受容体特異的なアゴニストの創製が可能であることを示している。

Enzyme Inhibitors**ゴニオタラミンは分子シャペロンHsp90のATPase活性を増大させるが、シャペロン活性は阻害する**

横山雄平¹; 大瀧 拳¹; Jantan, Ibrahim²; 養王田正文³; 仲本 準¹ (1埼玉大学大学院理工学研究科分子生物学コース; 2Faculty of Pharmacy, Universiti Kebangsaan Malaysia; 3東京農工大学工学研究院生命機能科学部門)

分子シャペロンHsp90は、プロテインキナーゼやステロイドホルモン受容体等のシグナル伝達分子を含む多様なタンパク質と相互作用する。我々は、天然の小分子化合物で抗がん活性を示すゴニオタラミンが、Hsp90のN末端ドメインに結合し、そのATPase活性を増大させることを見つけた。この活性化剤は、Hsp90の阻害剤ラディシコールと同様に、原核生物のHsp90とHsp70の協調的シャペロン作用を阻害した。