

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

ラジカル酵素及びその(再)活性化因子の構造と機能—高反応性と特異性を支えるタンパク質分子装置

柴田直樹¹；虎谷哲夫² (¹兵庫県立大学大学院生命理学研究科；²岡山大学大学院自然科学研究科)

ラジカル酵素は、ラジカルの高い反応性を利用して化学的に困難な反応を触媒する。酵素はこの超活性種をいかにして活性部位に発生させ、特異的に反応させ、また副反応により消滅した場合は再生させるか。本総説では、 B_{12} や S -アデノシルメチオニン関与のラジカル酵素およびタンパク質ラジカル酵素の触媒機能を支える構造基盤について述べ、ラジカル導入と再生に関わる(再)活性化タンパク質の構造と機能についても解説する。

マルチ銅酸化酵素の酸素還元機構に関する構造学的研究

小森博文^{1,2}；樋口芳樹^{2,3} (¹香川大学教育学部；²理化学研究所放射光科学総合研究センター；³兵庫県立大学大学院生命理学研究科)

マルチ銅酸化酵素は分子内に4個の銅イオンを持ち、基質から取り出した電子を用いて酸素分子を4電子還元する。これまでに多くの結晶構造が決定されているが、酸素還元に伴う活性中心の詳細な構造変化についてはよく分かっていない。最近の研究によって、銅イオンの酸化還元状態は、X線照射によって変化することが明らかとなってきた。本総説では、マルチ銅酸化酵素の活性部位の構造に関する新たな知見について議論する。

Lipid Biochemistry

ヒト前立腺癌細胞株LNCaPにおける脱ユビキチン化酵素USP2のアンドロジェン依存性増加による酸性セラミダーゼ発現上昇機序

水谷直貴¹；井上みなみ¹；大森由佳里¹；伊藤裕美¹；小泉恵子¹；高木 明¹；小嶋哲人¹；中村光浩²；岩城壮一郎³；中枡昌弘⁴；鈴木 元⁵；野澤義則⁶；村手 隆¹ (¹名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻病態解析学分野；²岐阜薬科大学実践薬学大講座；³名古屋市立大学薬学研

究科病態解析学分野；⁴名古屋大学医学部付属病院先端医療・臨床研究支援センター；⁵名古屋大学大学院医学系研究科分子腫瘍学分野；⁶東海学院大学管理栄養学科)

酸性セラミダーゼ(ACDase)は、セラミドをスフィンゴシンと脂肪酸に分解する酵素であり、ヒト前立腺癌での高発現が報告されている。アンドロジェン反応性前立腺癌細胞株LNCaPにおいて、ジヒドロテストステロン(DHT)刺激によってACDaseのタンパク発現増加が認められた。このACDaseの発現増加は、アンドロジェン反応性に増加する脱ユビキチン化酵素USP2がユビキチン化を負に制御し、ACDaseの分解を抑制することに起因することを明らかにした。

Cholesterol mobilization from hepatic lipid droplets during endotoxemia is altered in obese ob/ob mice

Lino Arisqueta; Hiart Navarro-Imaz; Yuri Rueda; Olatz Fresnedo (Lipids & Liver Research Group, Department of Physiology, Faculty of Medicine and Dentistry, University of the Basque Country UPV/EHU, Leioa, Spain)

Keywords: lipid, lipopolysaccharide, lipoprotein, liver, mouse

Biochemistry in Diseases and Aging

SIRT1-related inhibition of pro-inflammatory responses and oxidative stress are involved in the mechanism of nonspecific low back pain relief after exercise through modulation of Toll-like receptor 4

Yuan-Yang Cheng^{1,2}；Chung-Lan Kao^{1,3}；Hsin-I. Ma⁴；Ching-Hsia Hung⁵；Chin-Tien Wang¹；Ding-Hao Liu^{1,3}；Po-Yin Chen³；Kun-Ling Tsai⁵ (¹Institute of Clinical Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan；²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taichung Veterans General Hospital, Taiwan；³Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan；⁴Department of Neurological Surgery, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan；⁵Department of Physical Therapy, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan)

Keywords: exercise, genes, low back pain, SIRT1, toll like receptor 4

Biomembranes, Organelles, and Protein Sorting

血管内皮細胞におけるリゾホスファチジルコリンによるコレステロール放出を介したSREBP-2の活性促進と、SREBP-2に非依存的なサイトカインの産生

守田麻由子¹；関根あずさ²；浦野泰臣³；西村多喜⁴；高部稚子³；新井洋由⁴；浜窪隆雄²；児玉龍彦²；野口範子³ (¹京都府立医科大学消化器内科学；²東京大学先端科学技術研究センター；³同志社大学生命医科学部医生命システム学科；⁴東京大学大学院薬学系研究科)

血管内皮細胞をリゾホスファチジルコリン(LPC)で処理

すると、細胞からの急速なコレステロール放出がおり、SREBP-2が活性化した。LPC誘導性のSREBP-2活性化は、25-ヒドロキシコレステロール (25-HC) 処理により抑制された。LPC, 25-HC単独および共処理のいずれも炎症性サイトカイン産生を促進することから、このサイトカイン産生はSREBP-2活性に依存しないことが示唆された。

Extracellular Matrices and Cell Adhesion Molecules

デスモコリン-2は単独で膜近傍領域およびプラコフィリン依存的に接着活性を有するデスモソームプラークを形成する

藤原美和子¹; 長友 梓¹; 津田 恵¹; 小畑秀一²; 佐久間 哲史³; 山本 卓³; 鈴木信太郎¹ (¹関西学院大学理工学部生命科学科; ²北里大学一般教育部生物学教室; ³広島大学理学研究科数理分子生命理学専攻)

デスモコリン-2細胞内ドメインの膜近傍領域の機能をCRISPR/Cas9法を用いた遺伝子ノックアウト法により検討した。その結果、デスモコリン-2は細胞接着活性を有するデスモソームプラークを単独で形成でき、またこのプラーク形成過程にはデスモコリン-2細胞内ドメインの膜近傍領域が関わっていることが明らかとなった。さらに、この領域はデスモソーム形成に必須であるプラコフィリンと結合することにより機能していることが示唆された。

Journal of Biochemistry

Vol. 158, No. 5 (2015年11月発行)

和文ダイジェスト

JB Reviews

Non-canonical WNT signalling in the lung

Changgong Li¹; Saverio Bellusci^{2,3,4}; Zea Borok⁵; Parviz Minoos (¹Department of Pediatrics, Division of Newborn Medicine, Los Angeles County + University of Southern California Medical Center and Children's Hospital Los Angeles, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, CA 90033, USA; ²Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS), D-35392 Giessen, Hessen, Germany; ³Member of the German Center for Lung Research, Department of Internal Medicine II, Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), D-35390 Giessen, Hessen, Germany; ⁴Developmental Biology and Regenerative Medicine Program, Saban Research Institute of Children's Hospital Los Angeles and University of Southern California, Los Angeles, CA 90027, USA; ⁵Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Department of Medicine, Will Rogers Institute Pulmonary Research Center, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, CA 90033, USA)

Keywords: development, lung, non-canonical, WNT

MHCクラスII分子によって分解から逃れた細胞のミスフォールド蛋白質は自己免疫疾患の標的分子の可能性ある

荒瀬規子^{1,2}; 荒瀬 尚^{1,3} (¹大阪大学微生物病研究所免疫化学分野; ²大阪大学大学院医学研究科皮膚科学講座; ³大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫化学研究室) 小胞体内ミスフォールド蛋白質がMHCクラスII分子に会合すると分解されずに細胞表面に輸送される。さらに、自己免疫疾患に感受性アリのMHCクラスII分子に結合したミスフォールド蛋白質は、自己免疫疾患の自己抗体に特異的に認識される。従って、MHCクラスII分子によって蛋白質分解から逃れたミスフォールド蛋白質は通常存在しない“ネオセルフ”抗原として自己免疫疾患の病原性に関与している可能性が考えられる。

Enzymology

Functional analysis of conserved motifs in a bacterial tyrosine kinase, BtkB, from *Myxococcus xanthus*

Takuya Kato¹; Yuuki Shirakawa¹; Kaoru Takegawa²; Yoshio Kimura¹ (¹Department of Applied Biological Science, Faculty of Agriculture, Kagawa University, Miki-cho, Kagawa; ²Department of Bioscience and Biotechnology, Kyusyu University, Hakozaki, Higashi-ku, Fukuoka, Japan)

Keywords: activation domain, bacterial tyrosine kinase, *Myxococcus xanthus*, point mutation, poly (Glu, Tyr) kinase activity

アルドケト還元酵素1Cサブファミリーに属すハムスターのNAD⁺-依存性3(17)β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素

遠藤智史¹; 野田実里¹; 五十里 彰¹; 立松憲次郎²; El-Kabbani, Ossama³; 原 明⁴; 北出幸夫⁴; 松永俊之¹ (¹岐阜薬科大学学生化学研究室; ²岐阜薬科大学放射化学研究室; ³名古屋大学大学院医学系研究科; ⁴岐阜大学工学部生体反応講座)

ハムスターの新規アルドケト還元酵素 (AKR1C35) のcDNAを単離し、その性状と分布を検討した。本酵素はAKRスーパーファミリーでは初めての3(17)β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素であることを明らかにし、部位特異的アミノ酸置換によりVal54がステロイド特異性に重要な役割を果たすことが示唆された。本酵素の組織分布には性差 (雄で肝特異的に高発現、雌で普遍的に低発現) が認められた。

Gene Expression

神経細胞分化の際にメディエーター複合体はポリコム抑制複合体2と協調的にレチノイン酸標的遺伝子の転写を制御する

深澤力也¹; 飯田 智¹; 筒井大気^{1,3}; 廣瀬 豊¹; 大熊芳明^{1,2} (¹富山大学大学院医学薬学研究部遺伝情報制御学研究室; ²長崎大学医学部生化学教室; ³Department of Cellular

and Molecular Medicine, UCSD School of Medicine)

メディエーターのCDKと結合するSUZ12は、ポリコム抑制性複合体PRC2の成分である。今回、同じくPRC2の成分で、ヒストンH3抑制性トリメチル化修飾(H3K27me3)を行う酵素タンパクEzh2もCDKと結合し、CDKが492番目スレオニン(T492)をリン酸化することを見いだした。また神経細胞誘導性細胞Ntera2を用い、分化に伴いメディエーターとPRC2が協調的に機能することを示した。

Receptors and Signal Transduction

消毒薬、中絶薬として使われるエタクリジンは転写共役因子TAZを活性化し、マウスC3H10T1/2細胞の脂肪細胞分化を抑制する

河野将大¹;丸山順一¹;長島俊太¹;稲見和俊¹;邱文喆¹;岩佐宏晃¹;中川健太郎¹;湯浅真理²;影近弘之^{2,3};仁科博史⁴;畑裕^{1,5}(¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科病態代謝解析学分野;²東京医科歯科大学学生体材料工学研究所医歯工連携実用化施設医療機能分子開発室;³東京医科歯科大学学生体材料工学研究所薬化学分野;⁴東京医科歯科大学難治疾患研究所発生再生生物学分野;⁵東京医科歯科大学脳統合機能研究センター)

転写共役因子TAZはがん細胞の悪性化に関係する一方、間葉系組織幹細胞の骨・筋細胞への分化を促進し、脂肪細胞分化を抑制する。従って、TAZ活性化剤は骨そしょう症、筋委縮、肥満の治療に、TAZ阻害剤はがん治療に有用と期待される。そこでTAZの活性に応じて蛍光シグナルを生じるレポーター細胞を作り、TAZ活性化剤・阻害剤を探索した。結果、消毒薬、中絶薬として使われるエタクリジンにTAZ活性化作用のあることを見出した。

MaidはTGF-βによって誘導される細胞運動の抑制因子である

望月光由;齋藤正夫;宮澤恵二(山梨大学医学部生化学講座)

Maidは、Smadタンパク質と特定のSmad共役因子の相互作用を阻害することにより、TGF-βの標的遺伝子発現の一部を抑制するHLHタンパク質である。本研究ではノック

ダウンの手法により、内在性のMaidがTGF-βによって誘導される細胞運動の選択的抑制因子であることを明らかにした。またMaidの発現がTGF-β刺激後4時間までは変化しないが、24時間後には亢進することも見いだした。発現誘導のタイミング、および抑制作用の選択性という点で、MaidはユニークなTGF-βシグナル調節因子と考えられる。

Synthetic Peptides and Oligonucleotides

組換えペプチドをC末端側合成ブロックとして用いたCPEライゲーション法によるヒストン蛋白質の合成

川上徹¹;吉川涼¹;藤吉祐樹¹;三島優一¹;北條裕信¹;田嶋正二¹;末武勲^{1,2}(¹大阪大学蛋白質研究所;²科学技術振興機構CREST)

ヒストンの多くの修飾部位はN末端側テール領域にある。N末端側化学合成修飾ペプチドとC末端側組換えペプチドをライゲーションする修飾ヒストンの合成法を開発した。C末端側組換えペプチドに対して、ライゲーションに必要なN末端Cysチオール基は遊離で、内部Cysチオール基に選択的に保護基を導入する方法を開発し、CPEライゲーション法と脱硫反応を組み合わせて、[Lys(CH₃)₃]⁹H3.1の合成に成功した。

New Devices in Biotechnology

Characterization, validation and application of a DNA microarray for the detection of mandatory and other waterborne pathogens

Maria Gomes¹; Helena Vieira²; Filipa F. Vale³(¹Faculdade de Engenharia, Universidade Católica Portuguesa, 2635-631 Rio de Mouro, Portugal; ²University of Lisboa, Faculty of Sciences, BioISI-Biosystems & Integrative Sciences Institute, Campo Grande, 1749-106 Lisboa, Portugal; ³Host-Pathogen Interactions Unit, Research Institute for Medicines (iMed-ULisboa), Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal)

Keywords : bacterial detection, DNA microarray, drinking water quality, indicator bacteria, waterborne pathogen