

こ と ば

1炭素代謝 (one-carbon metabolism): 葉酸代謝とメチオニン代謝が共役した代謝回路で、主として1炭素単位の合成や転移反応で構成される。葉酸の還元により生じるテトラヒドロ葉酸 (THF) を起点として、 N^{10} -ホルミルTHF、 N^5, N^{10} -メテニルTHFおよび N^5, N^{10} -メチレンTHFを経て N^5 -メチルTHFが合成される。 N^5 -メチルTHFは、ホモシステインへのメチル基転移によるメチオニン合成に利用される。この反応は、タンパク質メチル化等のメチル基供与体であるS-アデノシルメチオニン (SAM) のリサイクル経路を構成している。メチル基転移の副産物であるTHFは、上記の1炭素単位の代謝に再利用される。また、 N^{10} -ホルミルTHFはプリン塩基合成に利用され、 N^5, N^{10} -メチレンTHFはデオキシチミジン・ヌクレオチドの合成に利用される。

(日野信次朗 熊本大・発生研)

リシン特異的脱メチル化酵素-1 (lysine-specific demethylase 1: LSD1): FAD依存性のアミノキシダーゼ活性により、タンパク質中のメチル化リシン残基を脱メチル化する酵素。モノメチル化またはジメチル化ヒストン3 (H3) の4番目と9番目のリシン残基の脱メチル化酵素として見いだされた。LSD1による脱メチル化反応では、基質となるリシン残基の側鎖アミンにおいて孤立電子対を必要とするため、トリメチル化リシンは脱メチル化しない。STAT3やp53などの転写因子の脱メチル化を介した機能調節への関与が報告されている。LSD1は酵素ドメイン以外に二つの特徴的な構造としてタワードメインとSWIRMドメインを持つ。前者はCoREST等のSANTドメインを持つタンパク質との相互作用を担い、後者はLSD1の酵素ドメインと結合することで、それぞれLSD1の酵素機能を制御・維持すると考えられている。

(日野信次朗 熊本大・発生研)

電位センサードメイン (voltage-sensor domain: VSD): 4回膜貫通ヘリックスで構成される膜電位変化を感受する機能ドメイン。主に6回膜貫通型の電位依存性イオンチャンネルにみられる。特に、第4番目の膜貫通ヘリックス (S4) は正電荷を帯びた塩基性アミノ酸残基が周期的に点在しており、細胞膜内側が負に分極した静止膜電位状態では細胞質側へ引き寄せられる一方、細胞が興奮し細胞膜内側の分極状態が正に傾くと、電荷的に反発して細胞外側へとシフトする。電位依存性イオンチャンネルの場合は、このS4の動きが電位センサーに連結するイオンポアの開閉を制御している。また、電位センサー内部はくさびの先端どうしを合わせたような構造になっており、その合わさったところにはS4が動く際に水分子やイオンの漏れを防ぐガスケット様の役割を果たす疎水性アミノ酸 (主にフェニルアラニン) が存在する。

(竹下浩平 大阪大・蛋白研)

エーテル型リン脂質 (ether-type phospholipid): グリセロリン脂質のグリセロール骨格のsn-1位にエステル結合ではなく、エーテル結合を含むリン脂質。sn-1位に長鎖アルコールがエーテル結合したアルキル型とビニルエーテル結合したアルケニル型がある。sn-2位はどちらもアシル基が結合しているため、前者はアルキルアシル型 (プラスマニル型)、後者はアルケニルアシル型 (プラスメニル型) となる。アルケニルアシル型はプラスマローゲンとしても知られており、特にエタノールアミンリン脂質として多く存在している。エーテル型リン脂質の前駆体は細胞小器官であるペルオキシソーム内で酵素的に合成され、同小器官に異常のある細胞ではエーテル型脂質の減少がみられる。

(宇山徹 香川大・医)

ペルオキシシン (peroxin): 細胞小器官であるペルオキシソームの形成や分裂に関わる一連のタンパク質群。さまざまな生物種から計31種類のペルオキシシンが単離されており、ヒトではこのうちの14種類が存在する。これらはペルオキシソームの膜形成、分裂、ペルオキシソーム局在タンパク質の細胞内輸送などに関与している。ペルオキシシンをコードする遺伝子はPEXと呼ばれる。PEX遺伝子に変異を持つ遺伝病としてペルオキシソーム形成異常症 (peroxisome biogenesis disorder) があり、ペルオキシソームの機能異常によって生じる脳の発達異常などを伴い幼少期に死に至る。ペルオキシソーム病にはこの他、ペルオキシソームに局在する特定の酵素の異常症も含まれる。

(宇山徹 香川大・医)

好熱菌とその酵素: 好熱菌 (thermophile) は、堆肥、温泉、海底火山などの土壌、地下油田の原油などの高温環境から主に分離され、最適生育温度に応じて中等度好熱菌 (45~60°C)、高度好熱菌 (60~80°C)、超好熱菌 (80°C以上) に分類される。好熱菌は細胞内にクーラー装置を持っておらず、超好熱菌の酵素などの生体成分は100°Cに近い高温でも失活しない。そのため、好熱菌由来の酵素は大腸菌のような常温菌 (生育温度20~45°C) 由来の酵素よりも触媒機能を高温で利用できるだけでなく、室温や低温では高い安定性を保持しており、長期間にわたり安定的に利用できる。また、変性剤などの化学物質や有機溶媒などに対する耐性も高いので、常温菌の酵素では不安定なために困難な膜酵素や複合酵素などの機能や構造の解明、および医療や産業への新たな利用などが進んでいる。

(大島敏久 大阪工大・工)