

Journal of Biochemistry

Vol. 158, No. 6 (2015 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。

Biochemistry General

Sulphation of acetaminophen by the human cytosolic sulfotransferases: a systematic analysis

Akihiro Yamamoto^{1,2}; Ming-Yih Liu³; Katsuhisa Kurogi^{1,2}; Yoichi Sakakibara²; Yuichi Saeki²; Masahito Suiko²; Ming-Cheh Liu¹ (¹Department of Pharmacology, College of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of Toledo Health Science Campus, Toledo, OH 43614, USA; ²Department of Biochemistry and Applied Biosciences, Faculty of Agriculture, University of Miyazaki, Miyazaki 889-2192, Japan; ³National Synchrotron Radiation Research Center, Hsinchu 30076, Taiwan)

Protein Structure

Mutagenesis study to disrupt electrostatic interactions on the twofold symmetry interface of *Escherichia coli* bacterioferritin

Yu Zhang^{1,2}; Lijun Wang¹; Maziar S. Ardejani³; Nur Fazlina Aris⁴; Xun Li^{1,2}; Brendan P. Ormer³; Fei Wang^{1,2} (¹College of Chemical Engineering, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China; ²Jiangsu Key Lab of Biomass-Based Green Fuels and Chemicals, Nanjing 210037, China; ³Department of Chemistry, King's College London, London, SE1 1DB, UK; ⁴School of Life Sciences and Chemical Technology, Ngee Ann Polytechnic 599489, Singapore)

Keywords: bacterioferritin, electrostatic interaction, nanocage, self-assembly, site-directed mutagenesis

Protein Interaction and Recognition

Vibrio alginolyticus のべん毛モーターにおける FliG の 3 残基欠損変異体のべん毛形成と回転への影響

尾上靖宏; 小嶋誠司; 本間道夫 (名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻)

べん毛モーターの機能を調べるため、ビブリオ菌において FliG の 3 残基インフレーム欠損変異体を作成した。この変異はサルモネラ菌において回転方向が固定することが知られている。我々は、ビブリオ菌の欠損変異体はべん毛形成

能を損うが、野生型と同じように細胞の極に局在することを見出した。さらに驚いたことに、この変異体を野生株に発現させると、べん毛は形成されるが、回転はできないことがわかった。

Enzymology

Molecular and biochemical characterization of bifunctional pyruvate decarboxylases and pyruvate ferredoxin oxidoreductases from *Thermotoga maritima* and *Thermotoga hypogea*

Mohammad S. Eram¹; Alton Wong¹; Erica Oduaran²; Kesen Ma¹ (¹Department of Biology, University of Waterloo, 200 University Avenue West, Waterloo, ON N2L 3G1, Canada; ²Department of Chemistry and Physics, Roger Williams University, One Old Ferry Road, Bristol, RI 02809, USA)

Keywords: hyperthermophiles, pyruvate decarboxylase, pyruvate ferredoxin oxidoreductase, *Thermotoga hypogea*, *Thermotoga maritima*

リコンビナントヒト脱ユビキチン化酵素 USP47 の酵素学的性状解析

朴 錦花; 田代亜衣香; 西川未来子; 青木 豊; 森吉英子; 服部 明; 掛谷秀昭 (京都大学大学院薬学研究所システムケモセラピー制御分子学分野)

ヒト脱ユビキチン化酵素 USP47 のリコンビナント酵素を作製し、その酵素学的性状を解析した。その結果、本酵素が Lys48 結合型および Lys63 結合型ポリユビキチン鎖の消化を得意とする脱ユビキチン化酵素であることを見出した。また、USP47 と類縁酵素 USP7 の酵素学的性状には明確な差異が認められたことから、USP47 は USP7 とは異なった生理的役割を細胞内で担っている可能性が示唆された。

Molecular Biology General

In vitro affinity maturation and characterization of anti-P24 antibody for HIV diagnostic assay

Lin Xia¹; Juan Zhang¹; Chuanjia Cui¹; Xingjian Bi¹; Junhui Xiong¹; Hai Yu¹; Zhiqiang An^{1,2}; Wenxin Luo¹; Ningshao Xia¹ (¹State Key Laboratory of Molecular Vaccinology and Molecular Diagnostics, National Institute of Diagnostics and Vaccine Development in Infectious Diseases, School of Life Science, Xiamen University, Xiamen 361105, China; ²Texas Therapeutics Institute, The Brown Foundation of Molecular Medicine, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston TX 77030, USA)

Keywords: affinity maturation, diagnostic assay, HIV P24, sensitivity, specificity

Protein Synthesis

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来ジヒドロウリジン合成酵素による試験管内ジヒドロウリジン合成

楠葉浩晃；吉田剛士；岩崎絵梨；粟井貴子；風山 愛；平田 章；富川千恵；山上龍太；堀 弘幸（愛媛大学理工学研究科物質生命工学専攻）

tRNA中のジヒドロウリジン(D)は、ジヒドロウリジン合成酵素(Dus)によって合成される。高度好熱菌のDusを大腸菌で発現させ、精製し、試験管内酵素活性測定系を構築し、かつその遺伝子破壊株についても調べた。その結果、高度好熱菌DusはD20とD20a両方の合成に関与すること、60°Cでは他の修飾がなくてもD合成が起こるが、高温環境下では他の修飾がD合成に必要なことなどが明らかになった。

Receptors and Signal Transduction

RelB-Venusノックインマウスを用いた樹状細胞成熟過程における1細胞レベルでのRelBの発現と活性化の可視化

関 崇生¹；山本真実¹；田口 祐¹；宮内真紀¹；秋山伸子¹；山口憲孝²；合田 仁³；秋山泰身¹；井上純一郎¹（¹東京大学医科学研究所癌細胞増殖部門分子発癌分野；²千葉大学大学院薬学研究院分子細胞生物学教室；³東京大学医科学研究所アジア感染症研究拠点）

転写因子NF- κ Bの非古典的経路は樹状細胞の成熟に関与するが、詳細な分子機構は不明である。そこで、非古典的経路で活性化されるNF- κ BのサブユニットRelBと蛍光タンパク質Venusが融合したRelB-Venusを発現するノックインマウスを作製した。このマウス由来の樹状細胞を用いてRelBの1細胞レベルでの可視化に成功し、RelBの発現と活性化の程度で区別される樹状細胞の新たな成熟段階を提唱した。

Differentiation, Development, and Aging

Dynamic and distinct histone modifications of osteogenic genes during osteogenic differentiation

Yong-Xing Zhang¹；Hai-Lang Sun²；He Liang¹；Kai Li¹；Qi-Ming Fan³；Qing-Hua Zhao¹（¹Department of Orthopedics, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China；²Department of Orthopedics, Hua'an First People's Hospital, Nanjing Medical University, Hua'an 223300, China；³Shanghai Key Laboratory of Orthopedic Implants, Department of Orthopedic Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China）

Keywords: bone marrow stromal cells, epigenetics, histone modification, osteogenesis, osteoporosis

Biotechnology General

Yeast cell-based analysis of human lactate dehydrogenase Isoforms

Lulu Ahmed Mohamed¹；Hiroyuki Tachikawa²；Xiao-Dong Gao¹；Hideki Nakanishi¹（¹Key Laboratory of Carbohydrate Chemistry and Biotechnology, Ministry of Education, School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China；²Department of Applied Biological Chemistry, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, University of Tokyo, Tokyo 113-8657, Japan）

Keywords: alcoholic fermentation, lactate dehydrogenase, lactic acid fermentation, pyruvate decarboxylase, *S. cerevisiae*

Journal of Biochemistry

Vol. 159, No. 1 (2016年1月発行)

和文ダイジェスト

JB Special Reviews—Cell Fate Decision, and its Underlying Molecular Mechanisms

破骨細胞の分化と骨の恒常性

池田恭治；竹下 淳（研究開発法人国立長寿医療研究センター運動器疾患研究部）

破骨細胞は、造血細胞から終末分化した多核の巨細胞で、骨髄という造血の場を形成するとともに、骨吸収の実行によって骨代謝に関わり骨格の恒常性に必須の生理機能を担う。破骨細胞の分化には、RANKL-RANK, TRAF6, NFATc1など免疫細胞と共通の分子が関与している。さらに、分化や骨吸収機能の獲得には、HIF-1 α やc-MYCによる解糖系やグルタミン代謝の活性化が必要で癌細胞との共通点も浮かび上がってきた。

Regulation of maintenance DNA methylation via histone ubiquitylation

Atsuya Nishiyama；Luna Yamaguchi；Makoto Nakanishi（Department of Cell Biology, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan）

Keywords: cell cycle, DNA methylation, DNA methyltransferase 1, histone, Ubiquitin

Novel working hypothesis for pathogenesis of hematological malignancies: combination of mutations-induced cellular phenotypes determines the disease (cMIP-DD)

Toshio Kitamura；Naoko Watanabe-Okochi；Yutaka Enomoto；Fumio Nakahara；Toshihiko Oki；Yukiko Komeno；Naoko Kato；Noriko Doki；Tomoyuki Uchida；Yuki Kagiya；Katsuhiro

Togami; Kimihito C. Kawabata; Koutarou Nishimura; Yasutaka Hayashi; Reina Nagase; Makoto Saika; Tsuyoshi Fukushima; Shuhei Asada; Takeshi Fujino; Yuto Izawa; Sayuri Horikawa; Tomofusa Fukuyama; Yosuke Tanaka; Ryoichi Ono; Susumu Goyama; Tetsuya Nosaka; Jiro Kitaura; Daichi Inoue (Division of Cellular Therapy/Division of Stem Cell Signaling, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan)

Keywords: Epigenetics, Hematological malignancy, MDS, MPN, AML

Biochemistry General

Functional implication of archaeal homologues of human RNase P protein pair Pop5 and Rpp30

Masato Hamasaki¹; Kohsuke Hazeyama¹; Fumihiko Iwasaki²; Toshifumi Ueda²; Takashi Nakashima^{1,2}; Yoshimitsu Kakuta^{1,2}; Makoto Kimura^{1,2} (¹Laboratory of Biochemistry, Department of Bioscience and Biotechnology, Graduate School, Faculty of Agriculture, Kyushu University, 6-10-1 Hakozaki, Fukuoka 812-8581, Japan; ²Laboratory of Structural Biology, Division of Bioengineering, Graduate School of Systems Life Sciences, 6-10-1 Hakozaki, Fukuoka 812-8581, Japan)

Keywords: archaea, protein—RNA interaction, *Pyrococcus horikoshii*, ribonuclease P, surface plasmon resonance

新規蛍光標識GTPアナログと低分子量GタンパクK-Rasの相互作用

岩田聖悟¹; 増原香織¹; 梅木伸久²; 佐甲靖志²; 丸田晋策¹ (¹創価大学大学院工学研究科生命情報工学専攻; ²理化学研究所細胞情報研究室)

新規蛍光標識GTPアナログNBD-GTPを合成した。そして、低分子量Gタンパク質K-Rasとの相互作用を調べた。NBD-GTPは、K-Ras GTPaseの良い基質となり、結合と加水分解に伴い蛍光強度が変化することが示された。またK-Rasの標的因子、Ral-GDSとc-Rafへの結合を誘導した。NBD-GTPは、K-Rasの速度論的解析と生理的研究に有用であると考えられる。

Cloning and characterization of the first polysaccharide lyase family 6 oligoalginate lyase from marine *Shewanella* sp. Kz7

Shangyong Li; Linna Wang; Feng Han; Qianhong Gong; Wengong Yu (Key Laboratory of Marine Drugs, Chinese Ministry of Education; Shandong Provincial Key Laboratory of Glycoscience and Glycotechnology; School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao 266003, China)

Keywords: monosaccharide acid, oligoalginate lyase, PL family 6, PolyG block preferred, *Shewanella* sp. Kz7

Control of Trx1 redox state modulates protection against methyl methanesulfonate-induced DNA damage via stabilization of p21

Li Gu¹; Wei Gao¹; Hui Min Yang¹; Bei Bei Wang²; Xiao Na Wang²; Jianguo Xu³; Hong Zhang¹ (¹Department of Neurobiology, Capital Medical University, Beijing Institute for Brain Disorders and Key Laboratory for Neurodegenerative Disorder, Ministry of Education; ²School of Basic Medical Science, Capital Medical University, Beijing 100069; ³Department of Internal Medicine, Shaoxing Second Hospital, Zhejiang 312000, China)

Keywords: cell death, DNA damage, methyl methanesulfonate, reactive oxygen species, thioredoxin 1

Protein Structure

ラクダ科動物由来VHH抗体の耐熱性へのジスルフィド結合の役割

赤澤陽子; 上垣浩一; 萩原義久 (国立研究開発法人産業技術総合研究所)

ラクダ科動物由来VHH抗体は耐熱性が極めて高く、またその熱による失活にはアミノ酸の化学修飾が重要な役割を果たしていることが明らかとなっている。本研究ではジスルフィド結合の数の異なるVHH抗体を用いて、ジスルフィド結合の化学修飾がVHH抗体の耐熱性に及ぼす影響を調べた。その結果、平衡論的な熱安定性には関係なく、耐熱性はジスルフィド結合が多くなるほど低下することを明らかとした。

Enzymology

PqqE from *Methylobacterium extorquens* AM1: a radical S-adenosyl-L-methionine enzyme with an unusual tolerance to oxygen

Natsaran Saichana¹; Katsuyuki Tanizawa¹; Jiří Pechoušek²; Petr Novák²; Toshiharu Yakushi³; Hirohide Toyama⁴; Jitka Fréborová¹ (¹Department of Chemical Biology and Genetics, Centre of the Region Haná for Biotechnological and Agricultural Research; ²Regional Centre of Advanced Technologies and Materials, Faculty of Science, Palacký University, 783 71 Olomouc, Czech Republic; ³Department of Biological Chemistry, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, Yamaguchi 753-8515; ⁴Department of Bioscience and Biotechnology, University of the Ryukyus, Okinawa 903-0213, Japan)

Keywords: *Methylobacterium extorquens* AM1, PQQ, PqqE, radical SAM enzyme

Biochemistry in Diseases and Aging

Nucleotide carriers for anti-tumour actinomycin antibiotics

N.L. Vekshin; V.I. Kovalev (Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow region 142290, Russia)

Keywords: 7-aminoactinomycin, actinomycin, caffeine, fluores-

cence spectroscopy, fragmented DNA

Immunochemistry

鎖間ジスルフィド結合切断によるFcγR結合活性および貪食活性への影響

鈴木麻美^{1,2}; 山野井彩香¹; 町野悠介¹; 大坪美知子¹; 伊沢賢一¹; 興梠順也¹; 増保安彦¹ (¹東京理科大学大学院薬学研究科; ²帝人ファーマ株式会社)

ヒトIgG1のFcドメインはFcγレセプター (FcγR) に結合し、エフェクター機能を発揮する。H鎖とL鎖の間に鎖間ジスルフィド結合がある。我々はトラスツズマブの鎖間ジスルフィド結合を4種類の方法で切断した。この切断により、抗原結合活性は変化しなかったが、FcγRIIAとIIBへの結合活性は上昇、FcγRIとIIIAへの結合活性は低下した。その結果、THP-1細胞による貪食活性は変化しなかった。

Gene Expression

TCF7L2によるTMPEAI遺伝子プロモーターの制御：TMPEAI遺伝子の転写活性化にはTCF7L2のC末端領域が重要である

中野なおこ^{1,2}; 加藤光保²; 伊東進¹ (¹昭和薬科大学学生化学研究室; ²筑波大学大学院人間総合科学研究科実験病理学研究室)

TCF7L2はTMPEAI遺伝子の転写を活性化できるが、LEF1にはその能力を有していないことをすでに報告している。そこで、TMPEAI遺伝子の転写活性化に対するTCF7L2とLEF1相違を検討した結果、TCF7L2のC末端領域がTMPEAI遺伝子の転写活性化やSmad3との結合に重要であった。また、LEF1やTCF7と対照的にTCF7/TCF7L2やLEF1/TCF7L2キメラタンパク質もTCF7L2と同様の転写活性化能とSmad3結合能を示した。本研究でTMPEAI遺伝子の転写制御におけるTCF/LEFファミリー間の相違が明らかにされた。

大腸がん細胞のAes核焦点構造の解析

板谷喜朗^{1,2}; 園下将大¹; 柿崎文彦¹; 大川克也³; Stefano Stifani⁴; 伊藤英晃⁵; 坂井義治²; 武藤誠^{1,2} (¹京都大学大学院医学研究科遺伝薬理学; ²京都大学大学院医学研究

科消化管外科学; ³協和発酵キリン(株)次世代創薬研究所; ⁴Montreal Neurological Institute, McGill University; ⁵秋田大学大学院工学資源学研究科)

大腸がんの転移抑制蛋白AesはTLE転写関連蛋白の一つで、Notchシグナル伝達を阻害する。AesはTLEやRbpjと核内で焦点構造を形成する。この焦点を電子顕微鏡で観察したところ、周囲に膜を持たない非晶質構造をとり、Aesは細胞周期の分裂期では融解して細胞内に均一に拡散し、細胞質分裂後に再凝集する。また、この焦点構造にはHSC70蛋白が含まれて居り、そのATPase活性が構造の維持に必須である。

Receptors and Signal Transduction

Quantification of mutation-derived bias for alternate mating functionalities of the *Saccharomyces cerevisiae* Ste2p pheromone receptor

Pooja Choudhary¹; Michele C. Loewen^{1,2} (¹Department of Biochemistry, University of Saskatchewan, 107 Wiggins Road, Saskatoon, SK S7N 5E5, Canada; ²Aquatic and Crop Resources Development, National Research Council of Canada, 110 Gymnasium Place, Saskatoon, SK S7N 0W9, Canada)

Keywords: alternate functionalities, G-protein-coupled receptor, pheromone mating, site-directed mutagenesis, yeast

Drug Delivery Systems

一本鎖抗体を連結した膜融合促進ペプチドB18およびB55による細胞選択的なエンドソーム離脱促進

新倉啓介¹; 堀澤健一²; 土居信英¹ (¹慶應義塾大学大学院理工学研究科; ²九州大学生体防御医学研究所)

最近我々は、ウニ配偶子認識タンパク質由来のB18およびB55ペプチドが、融合したGFPや共添加したデキストランなどのエンドソーム離脱を促進することを見出した [J. Controlled Release 212, 85-93, 2015]。本研究では、新たに抗EGFR一本鎖抗体に融合したB18およびB55が、抗体およびデキストランのエンドソーム離脱をEGFR高発現細胞選択的に促進することを、核移行シグナルを利用した新たな評価系により示した。今後、バイオ医薬の細胞選択的なDDSへの応用が期待できる。