

Journal of Biochemistry

Vol. 159, No. 2 (2016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 Special Reviews—Crosstalk between the Intestinal Immune System and Gut Commensal Microbiota

腸管恒常性維持における自然免疫細胞と腸内細菌の役割
香山尚子^{1,2}；竹田 潔^{1,2}（¹大阪大学大学院医学系研究科免疫制御学教室；²大阪大学免疫学フロンティア研究センター粘膜免疫教室）

腸管組織には、多様な自然免疫細胞が存在し、腸内細菌との相互作用によりTh1, Th17, Foxp3⁺制御性T細胞の分化を制御することにより腸管恒常性維持に寄与している。そのため、腸内細菌叢のバランス破綻や自然免疫応答の異常が獲得免疫系の異常を誘導することで炎症性腸疾患の発症に深く関与することが示唆されている。

腸管上皮M細胞

大野博司（国立研究開発法人理化学研究所統合生命医科学研究センター粘膜システム研究グループ）

ヒトを含む動物の腸内には膨大な数の共生細菌が棲息しており、さらに飲食物に混入した病原微生物にも曝されている。これら外来抗原に対処するためにパイエル板に代表される腸管免疫系が発達してきた。腸管免疫系のリンパ濾胞を覆う腸管上皮領域には、腸内抗原の取り込みに特化した腸管上皮、M細胞が存在する。本総説では、M細胞の分化と機能の分子機構について最新の知見を含めて解説する。

Biochemistry General

Lysine 206 in *Arabidopsis* phytochrome A is the major site for ubiquitin-dependent protein degradation

Kaewta Rattanapisit; Man-Ho Cho; Seong Hee Bhoo (Graduate School of Biotechnology and Plant Metabolism Research Center, Kyung Hee University, Yongin 17104, Korea)

Keywords: light-induced phyA degradation, phytochrome A, proteasome, ubiquitination

細胞分裂再活性化因子CedAの機能解析：DNAおよびRNAポリメラーゼへの結合、細胞分裂制御に重要なアミノ酸残基の同定

阿部義人¹；藤崎尚規¹；三好孝法¹；渡邊典子¹；片山勉²；植田 正¹（¹九州大学薬学研究院蛋白質創薬学分野；²九州大学薬学研究院分子生物学分野）

大腸菌DnaAcos変異株は低温感受性の細胞分裂阻害を引き起こす。一方でDnaAcos変異株にCedAを導入すると細胞分裂は再活性化される。今回我々はこの細胞分裂再活性化に関わるアミノ酸を調べるために、種々の変異体を作成した。その結果、CedA分子が持つDNAおよびRNAポリメラーゼ結合能は細胞分裂再活性化には関与しておらず、Glu32が細胞分裂再活性化には重要なアミノ酸であることを明らかにした。

Intracellular accumulation of indium ions released from nanoparticles induces oxidative stress, proinflammatory response and DNA damage

Yosuke Tabei; Akinari Sonoda; Yoshihiro Nakajima; Vasudevanpillai Biju; Yoji Makita; Yasukazu Yoshida; Masanori Horie (Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2217-14 Hayashi-cho, Takamatsu, Kagawa 761-0395, Japan)

Keywords: DNA damage, indium tin oxide, nanoparticles, oxidative stress, proinflammatory response

Protein Structure

電子顕微鏡イメージングにより正二十面体対称の5回軸周辺に位置するイネ萎縮ウイルスの細胞接着タンパク質P2の紐状構造が明らかになった

宮崎直幸^{1,2}；東浦彰史¹；東浦智子¹；秋田総理^{3,4}；日比野啓行³；大村敏博³；中川敦史¹；岩崎憲治¹（¹大阪大学蛋白質研究所；²生理学研究所；³中央農業総合研究センター；⁴岡山大学大学院自然科学研究科）

イネ萎縮ウイルスは、内殻と外殻からなる二重殻構造をしている。昆虫媒介によりイネに感染するが、特に昆虫への侵入には外殻のP2タンパク質が必須である。本研究では、様々な電子顕微鏡イメージング法により、P2がウイルスの5回軸周辺に位置し、長さ約20nmの紐状のフレキシブルな構造であることを解明した。さらに、電子線トモグラフィにより、P2タンパク質を介した昆虫細胞への接着の様子を明らかにした。

Protein Interaction and Recognition

SOD1の構造不安定化に起因した核部位の相互作用によるアミロイド線維形成

井田昌孝¹；安藤瑞歩¹；足立誠幸¹；田中明日美²；町田幸大²；本郷邦広^{1,2}；溝端知宏^{1,2}；山川(吉田)三穂³；渡辺保裕³；中島健二³；河田康志^{1,2}（¹鳥取大学大学院工学研究科化学・生物応用工学専攻；²鳥取大学大学院医学系研究

科機能再生医科学専攻³鳥取大学医学部脳神経内科)

Cu, Zn-superoxide dismutase (SOD1) は金属イオンの除去, 分子内ジスルフィド結合の還元により構造が不安定化され, アミロイド線維を形成した. さらに, アミロイド線維核を形成する3つのペプチド領域を同定し, その合成ペプチドは単独, またはすべての組み合わせでアミロイド線維を形成することを証明した. これらより, SOD1の構造基盤に基づくアミロイド線維形成機構を明らかにした.

Enzymology

Azide anions inhibit GH-18 endochitinase and GH-20 Exo β -N-acetylglucosaminidase from the marine bacterium *Vibrio harveyi*

Paknisa Sirimontree¹; Tamo Fukamizo²; Wipa Suginta¹ (¹Biochemistry-Electrochemistry Research Unit, School of Biochemistry, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima, Thailand; ²Department of Advanced Biosciences, Kinki University, Nara, Japan)

Keywords: chitin turnover, family 20 N-acetylglucosaminidase, family 18 chitinase, reversible inhibition, sodium azide

蛍光性デキストリンを用いたホスホリラーゼキナーゼの非放射性高感度活性測定

宮川大地; 牧野泰士; 佐藤正明 (大阪府立大学大学院理学系研究科分子科学専攻)

ホスホリラーゼキナーゼ (PhK) は, リン酸化によるグリコーゲンホスホリラーゼ (GP) の活性化を担っている酵素である. 本研究では, 蛍光標識したマルトヘキサオースを用いてGP活性の増加量を測定することで, 非放射性の高感度PhK活性測定法を開発することに成功した. この新規PhK活性測定法ではGPの使用量が大幅に削減されたことから, PhK活性に及ぼすグリコーゲンの効果を明らかにすることができた.

Biochemistry in Diseases and Aging

筋ジストロフィーニワトリ骨格筋におけるWWP1タンパク質の発現変化

今村道博¹; 中村昭則²; 万年英之³; 武田伸一¹ (¹国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部; ²信州大学医学部附属病院難病診療センター; ³神戸大学大学院農学研究科資源生命科学専攻)

筋ジストロフィーニワトリはHECT型E3ユビキチンリガーゼをコードするWWP1遺伝子のミスセンス変異により生じると報告されているが, 骨格筋に発現するWWP1分子の情報は皆無である. そこで我々はニワトリ胸筋におけるWWP1タンパク質の発現と局在について明らかにした. その結果, 筋ジストロフィーではWWP1の著しい分解と筋形質膜からの消失が確認され, これが筋線維変性の機序に関連する可能性を示唆していた.

Physiological Chemistry

Ethrel-stimulated prolongation of latex flow in the rubber tree (*Hevea brasiliensis* Muell. Arg.): an Hev b 7-like protein acts as a universal antagonist of rubber particle aggregating factors from luteoids and C-serum

Min-Jing Shi^{1,2}; Fu-Ge Cai²; Wei-Min Tian^{1,2} (¹Institute of Rubber Research, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Danzhou, 571737 Hainan, P. R. China; ²Key Laboratory of Biology and Genetic Resources of Rubber Tree, Ministry of Agriculture, Danzhou, 571737 Hainan, P. R. China)

Keywords: duration of latex flow, ethrel, Hev b 7, *Hevea brasiliensis* Muell. Arg., rubber particle aggregation

Biochemical Pharmacology

バイオ医薬品としての組換えヒトフィブリノゲンの高水準な発現法及び調製法

平嶋正樹¹; 今村隆幸¹; 矢野健太郎²; 川村亮一¹; 米田明広¹; 時枝養之²; 中島敏博¹ (¹化学及血清療法研究所研究部門; ²化学及血清療法研究所分画事業部門)

フィブリノゲンは, 一般的な培養細胞を用いた発現系で高発現が困難なタンパク質であるが, 我々は, CHO-DG44細胞を用いた発現系及びその培養条件の最適化により, 組換えヒトフィブリノゲンの高発現 (1.3 g/L以上) を実現し, 発現したヒトフィブリノゲンを高回収できる製造方法も確立した. 得られた組換えヒトフィブリノゲンは, 構造特性及び機能特性を評価の結果, 血漿由来フィブリノゲンと同等の性状であり, 十分な品質であった.

Cell Cycle

I型Arf (Arf1とArf3) およびArf6のフレミング・ボディーへの局在と細胞質分裂に置ける役割

花井綾子; 正親美菜子; 八木智佳子; 上田智子; 申 惠媛; 中山和久 (京都大学大学院薬学研究科生体情報制御学分野)

III型ArfのArf6は, 細胞質分裂後期にフレミング・ボディーに局在し, 細胞質分裂の完了において重要な役割を果たすが, Arf6の遺伝子欠損や欠乏は細胞質分裂に対する劇的な影響をもたらさない. 本研究では, Arf6だけでなくI型のArf1とArf3もフレミング・ボディーに局在し, これらのArfを同時に欠乏させると細胞質分裂が深刻な影響を受けることを示した. したがって, これらのArfが細胞質分裂において重複する機能を果たすと考えられる.

Gene and Protein Engineering

酵母の新規アルギニン合成系に関するN-アセチルトランスフェラーゼMpr1の立体構造に基づいた分子設計

那須野亮; 平瀬苺華; 乗船沙紀; 渡辺大輔; 高木博史 (奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科)
先行研究から, 酵母のN-アセチルトランスフェラーゼ

Mpr1は新規のアルギニン合成経路に関与することが示唆された。我々は立体構造に基づいた分子設計により、Mpr1の安定性に重要な α -ヘリックスを安定化させるための分子内相互作用を新たに導入し、安定型Mpr1変異体(Asn203Lys-Mpr1, Asn203Arg-Mpr1)を取得した。また、幾つかの安定型変異体はMpr1依存的なArg合成を促進した。

Journal of Biochemistry

Vol. 159, No. 3 (2016年3月発行)

和文ダイジェスト

JB Reviews

ストレスRNA顆粒を介した抗ウイルス自然免疫の制御機構

米山光俊；常喜儒彦；尾野本浩司（千葉大学真菌医学研究センター感染免疫分野）

RIG-I-like receptor (RLR)は、RNAウイルスが感染した細胞内でウイルス由来の非自己RNAを検知し、I型インターフェロン (IFN) などの発現誘導を介して抗ウイルス自然免疫を誘導するウイルス感染センサーである。近年、RLRによるウイルス検知とウイルス感染ストレスによって誘導されるRNA顆粒の形成が密接に関連していることが明らかになりつつある。本稿ではその分子機構について概説する。

核内のNotchシグナル：転写共役因子Mastermind-like (MAML) の役割

北川元生（千葉大学大学院医学研究院腫瘍病理学）

Notchシグナルは後生動物の発生、恒常性の維持において重要な役割を果たす。Notchは、細胞間接着の情報核内での遺伝子発現に直接変換する受容体分子である。MastermindはNotchの機能を支える進化上保存された必須の核内因子である。本総説ではこれらの相互作用に関する過去と現在の研究を概説する。

Protein Structure

Crystal structures and ligand binding of PurM proteins from *Thermus thermophilus* and *Geobacillus kaustophilus*

Mayumi Kanagawa¹; Seiki Baba^{1,2}; Yuzo Watanabe³; Noriko Nakagawa^{1,4}; Akio Ebihara¹; Seiki Kuramitsu⁴; Shigeyuki Yokoyama¹; Gen-ichi Sampei^{1,5}; Gota Kawai^{1,3} (¹RIKEN SPring-8 Center, Harima Institute, 1-1-1 Kouto, Sayo, Sayo, Hyogo 679-5148, Japan; ²Structural Biology Group, SPring-8/JASRI, 1-1-1 Kouto, Sayo, Sayo, Hyogo 679-5198, Japan; ³Department of Life and Environmental Sciences, Faculty of Engineering, Chiba Institute of Technology, 2-17-1 Tsudanuma, Narashino, Chiba

275-0016, Japan; ⁴Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, Osaka University, 1-1 Machikaneyama-cho, Toyonaka, Osaka 560-0043, Japan; ⁵Department of Engineering Science, Graduate School of Informatics and Engineering, The University of Electro-Communications, 1-5-1 Chofugaoka, Chofu, Tokyo 182-8585, Japan)

Keywords: metabolic pathway, molecular evolution, purine synthesis, reaction mechanism, X-ray crystallography

好熱性嫌気性細菌 *Thermoanaerobacter pseudethanolicus* 由来耐熱性デキストラナーゼの結晶構造

鈴木喜大¹; 岸根尚美¹; 藤本 瑞¹; 桜井 睦¹; 門間 充¹; Ko, Jin-A²; Nam, Seung-Hee³; 木村 淳夫⁴; Kim, Young-Min^{3,5} (¹国立研究開発法人農業生物資源研究所生体分子研究ユニット; ²Eco-Friendly Bio-material Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology; ³Department of Food Science and Technology and Functional Food Research Center, Chonnam National University; ⁴北海道大学大学院農学研究科応用生命科学専攻; ⁵Bioenergy Research Center, Chonnam National University)

糖質分解酵素ファミリー66に属する好熱性細菌由来デキストラナーゼ (TpDex) の野生型および Asp312Gly 変異体とイソマルトヘキサオースの複合体の結晶構造を決定した。TpDexは $(\beta/\alpha)_8$ -バレルの触媒ドメインとその両端の2つの β ドメインから成り立っていた。中温性酵素との構造比較により、TpDexの耐熱性には短いループ、塩橋、表面電荷アミノ酸などの構造因子がかかわっていることが示された。

Nucleic Acid and Peptide Biochemistry

オキサゾロン連続配列はDNAポリメラーゼ $\alpha, \beta, \eta, \iota, \kappa, \text{REV1}$ およびKlenow Fragment exo^- によるDNA合成を阻害するが、DNAポリメラーゼ ζ のDNA合成は阻害しない

鈴木雅代¹; 喜納克仁¹; 川田大周¹; 大吉崇文²; 森川雅行¹; 小林隆信¹; 宮澤 宏¹ (¹徳島文理大学香川薬学部; ²静岡大学理学部化学科)

DNAは常に酸化ストレスに曝されており、DNA塩基のうち特にグアニンが酸化されやすく、グアニンが連続した配列ではさらに酸化されやすくなる。そこで、本論文ではグアニンからシトシンへの点突然変異の発生に関与するグアニン酸化損傷であるオキサゾロンの連続配列のDNA複製への影響を検討した。その結果は題名のとおりであり、単体の場合に比べてより重篤な損傷となることが示唆された。

Enzymology

酵母D-アスパラギン酸オキシダーゼの基質特異性におけるHis56残基の機能解析

高橋祥司¹; 島田 梢¹; 野沢駿友¹; 後藤 勝²; 阿部勝正¹; 解良芳夫¹ (¹長岡技術科学大学大学院生物機能工学

専攻；²東邦大学理学部生物分子科学科)

酵母 *Cryptococcus humicola* の D-アスパラギン酸オキシダーゼ (DDO) の三次元構造モデルから、His56 残基が基質特異性に関わる可能性が示唆された。His56 変異体は酸性 D-アミノ酸に活性を示さなかったが、中性 D-アミノ酸に活性を示した。また、変異体は DDO 阻害剤では阻害されず、D-アミノ酸オキシダーゼ (DAO) 阻害剤で阻害された。以上の結果より、酵母 DDO の酸性 D-アミノ酸に対する基質特異性において His56 残基が重要な役割を担っていることが明らかとなった。

Biochemistry of Proteolysis

リーリンの分解部位の決定と、この分解への Meprin の寄与

佐藤嘉高¹；小林大地¹；河野孝夫¹；木谷友次郎¹；Johannes Prox²；Christoph Becker-Pauly²；服部光治¹ (¹名古屋市立大学大学院薬学研究科病態生化学分野；²Institute of Biochemistry, University of Kiel, Germany)

脳で重要な分泌タンパク質リーリンは、切断による機能制御を受ける。今回、分解部位の一つが Ala2688 and Asp2689 の間であると決定し、Asp2689 をリシンに置換した DK 変異体は分解抵抗性となることを見いだした。また、メタロプロテアーゼ Meprin が野生型リーリンを切断し、DK 変異体を切断しないことを見いだした。よって Meprin はリーリンの機能を制御する可能性がある。

DNA-Protein Interaction

ラット DNA トポイソメラーゼ II α による試験管内での効率的なカテネンの形成には C 末端領域の DNA 結合活性が関与する

¹河野真二；¹加藤佑梨；¹岡朶夏海；²佐野訓明；²筒井研；²筒井公子；¹池田正五 (¹岡山理科大学理学部生物化学科；²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科)

DNA トポイソメラーゼ II α (トポ II α) は、細胞分裂期における染色体分離の過程で必須となる酵素である。しかしながら、C 末端領域 (CTD) の詳細な機能は不明である。本研究では、ラットのトポ II α の CTD 欠失変異体を用いて、試験管内酵素反応の一つであるカテネーション反応に着目して解析した。その結果、CTD の有する DNA 結合活性が効率的なカテネンの形成に関わっていることを明らかにした。

RNA Processing

Sequence and structure analysis of a mirror tRNA located upstream of the cytochrome oxidase I mRNA in mouse mitochondria

Saya Okui¹；Chisato Ushida²；Hidenori Kiyosawa³；Gota Kawai¹ (¹Department of Life and Environmental Sciences, Faculty of Engineering, Chiba Institute of Technology, 2-17-1 Tsudanuna, Narashino, Chiba 275-0016, Japan；²Department of Biochemistry and Biotechnology, Faculty of Agriculture and Life Science, Hirosaki University, Aomori 036-8560, Japan；³Department of Environmental Medicine, Kochi Medical School, Kochi University, Kochi 783-8505, Japan)

Keywords: mitochondria, NMR, sequencer, structure analysis, tRNA

Biomembranes, Organelles, and Protein Sorting

出芽酵母リン脂質生合成調節因子 Opi1p と Scs2p の大量発現により生じる核内膜構造から示唆される Opi1p の核移行機構

増田実希；大島彩加；野口哲子；鍵和田聡 (奈良女子大学理学部生物科学科)

出芽酵母のリン脂質生合成を負に調節する Opi1p は、ホスファチジン酸と膜蛋白 Scs2p を介して核膜に結合するが、核移行の際にいかに膜から解離するかは不明である。本研究では、Opi1p の大量発現が Scs2p 依存的に核膜の陥入を誘起すること、Opi1p が Scs2p とは異なる膜結合性を示すことから、Opi1p は核膜に結合した後に Scs2p から解離して存在し、迅速な核移行に備えている事が示唆された。

Stress Proteins and Molecular Chaperones

GroEL of the nitrogen-fixing cyanobacterium *Anabaena* sp. Strain L-31 exhibits GroES and ATP-independent refolding activity

Akhilesh A. Potnis；Hema Rajaram；Shree K. Apte (Molecular Biology Division, Bhabha Atomic Research Centre, Trombay, Mumbai-400085, India)

Keywords: *Anabaena*, Cpn60, chaperone, GroEL, GroES