

Journal of Biochemistry

Vol. 159, No. 4 (2016 年 4 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**Phospho-ubiquitin: upending the PINK—Parkin—ubiquitin Cascade**

Noriyuki Matsuda (Ubiquitin Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, 2-1-6 Kamikitazawa, Setagaya-ku, Tokyo 156-8506, Japan)

Keywords: mitophagy, Parkin, phosphorylation, PINK1, ubiquitin

Regulation of bone metabolism by Wnt signals

Yasuhiro Kobayashi¹; Shunsuke Uehara²; Nobuyuki Udagawa²; Naoyuki Takahashi² (¹Institute for Oral Science; ²Department of Biochemistry, Matsumoto Dental University, 1780 Gohara Hiro-Oka, Shiojiri, Nagano 399-0781, Japan)

Keywords: bone, osteoblast, osteoclast, Wnt5a, Wntless

Biochemistry General**Limitation of tuning the antibody-antigen reaction by changing the value of pH and its consequence for hyperthermia**

J. Mleczko¹; A. Defort²; J. J. Koziol²; T. T. Nguyen³; A. Mironczyk²; B. Zapotoczny³; J. Nowak-Jary²; E. Gronczewska²; M. Marć³; M. R. Dudek³ (¹Institute of Genetics and Microbiology, University of Wrocław, ul. Przybyszewskiego 63/77, 51-148 Wrocław, Poland; ²Faculty of Biological Sciences, University of Zielona Góra, ul. Szafrana 1, 65-516 Zielona Góra, Poland; ³Institute of Physics, University of Zielona Góra, ul. Szafrana 4a, 65-516 Zielona Góra, Poland)

Keywords: antibody-antigen complex, isoelectric point, magnetic nanoparticles, magnetic hyperthermia, Raman spectroscopy

Effects of the N terminus of mouse DNA polymerase κ on the bypass of a guanine-benzo[a]pyrenyl adduct

Yang Liu; Xiaolu Ma; Caixia Guo (Key Laboratory of Genomic and Precision Medicine, China Gastrointestinal Cancer Research Center, Beijing Institute of Genomics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Keywords: translesion DNA synthesis, Y-family DNA polymerase κ , polycyclic aromatic hydrocarbons; BPDE-dG lesions, enzyme fidelity

Enzymology**Heterologous expression of peptidyl-Lys metallopeptidase of *Armillaria mellea* and mutagenic analysis of the recombinant peptidase**

Anders S.R. Ødum^{1,2}; Søren Østergaard¹; Inga Nørby¹; Morten Meldal²; Kjeld Olesen¹ (¹Global Research, Novo Nordisk A/S, Novo Nordisk Park, 2760 Måløv, Denmark; ²Center for Evolutionary Chemical Biology, Nano-Science Center, University of Copenhagen, Universitetsparken 5, 2100 København Ø, Denmark)

Keywords: enzyme kinetics, enzyme mechanism, metalloprotease, molecular modelling, site-directed mutagenesis

Analytical Biochemistry**全自動リン酸化ペプチド精製装置を用いたアフリカツメガエル卵活性化のホスホプロテオームプロファイルの探索
菅野琢磨; 古川和広; 堀米恒好 (新潟大学大学院自然科学研究科)**

リン酸緩衝液による4段階溶離法を導入してチタニアカラムを用いた全自動リン酸化ペプチド精製装置を改良した。この方法で、カルシウムイオン刺激前後のアフリカツメガエル卵のサイトソル画分トリプシン消化物からリン酸化ペプチドを精製し質量分析法で分析した。これらの試料の2回ずつの分析で、それぞれ1375個と994個のリン酸化ペプチドが再現的に検出された。卵活性化に伴うホスホプロテオームの変化について考察した。

Gene Expression**AICAR は aPKC λ を介してラット *SHARP-2* 遺伝子の発現を促進する**

小松佳子¹; 柳澤有希¹; 森泉真野²; 土屋夕貴²; 横内保菜美²; 大塚初美²; 青柳瑞希²; 塚田晃子¹; 金井祐起子¹; 羽石歩美²; 高木勝広^{1,2}; 浅野公介²; 小野 萌^{1,3}; 田中高志³; 富田晃司³; 山田一哉^{1,2} (¹松本大学大学院健康科学研究科; ²松本大学人間健康学部健康栄養学科; ³大阪大谷大学薬学部分子生物学講座)

インスリン誘導性転写抑制因子である SHARP-2 は、肝では糖新生系酵素 PEPCK 遺伝子のプロモーター活性を低下させて血糖低下へと導く。本稿では、血糖低下に関与する AMPK の活性化剤である AICAR による SHARP-2 遺伝子の発現調節機構について検討した。その結果、AICAR による SHARP-2 mRNA の誘導は AMPK 経路ではなく、aPKC λ 経路によること、その誘導は少なくとも部分的には SHARP-2 遺伝子の転写レベルで生じること、および、新規タンパク質の合成を必要とすることが示唆された。

ヒト TP53 遺伝子 5'-上流領域の天然化合物レスベラトロールに対する応答性の解析

内海文彰^{1,3}; 小路昂一郎¹; 佐々木優貴¹; 佐々木 萌¹; 佐々木大和¹; 大山貴央¹; 杉澤馨子¹; 田沼靖一^{2,3,4} (1東京理科大学薬学部遺伝子制御学; 2東京理科大学薬学部生化学; 3東京理科大学総合研究機構RNA研究センター; 4東京理科大学総合研究機構フロンティア研究部門)

HeLa S3細胞をレスベラトロール (Rsv) で処理すると、細胞内TP53 遺伝子転写産物とp53 タンパク質の顕著な誘導が観察された。ヒト TP53 遺伝子 5'-上流領域551-bpをクローニングし、これに欠失または点変異を導入したルシフェラーゼ (Luc) 発現プラスミドをHeLa S3細胞にトランスフェクションし、Rsv処理24時間後に回収した細胞抽出液でLucアッセイを行った。その結果、重複GGAA配列とE2F及びNkx-2.5エレメントの協調的Rsv応答転写制御機構が示唆された。

Molecular Evolution

アカハライモリ成体胃部域におけるアスパラギン酸プロテアーゼの精製とクローニング

長澤竜樹¹; 佐野香織²; 川口眞理¹; 小林健一郎¹; 安増茂樹¹; 井口智文³ (1上智大学理工学部物質生命理工学科; 2城西大学理学部化学科; 3宇都宮大学教育学部理科教育専攻)

アカハライモリ成体胃部域よりプロカテプシンEと5つのペプシノゲン (Pg) を精製した。cDNAを用いた系統解析の結果、3つのPgはPgAに、2つのPgはCタイプのPgであるPgBCに分類された。我々の結果はPgBCが両生類の進化過程で生じた特異的なPgであり、イモリの胃の酸性プロテアーゼの主要な成分の一つであることを示した。本研究はPgBCが精製され、特徴づけられた最初の報告である。

Biomembranes, Organelles, and Protein Sorting

副甲状腺ホルモン関連タンパク質のシグナルペプチド上の進化的に保存された領域は小胞体膜透過の調節を介した二重局在に重要である

天谷吉宏¹; 中井俊樹²; 三浦 恵² (1新潟大学医歯学総合研究科口腔生化学; 2横浜市立大学医学部RI 研究センター)

分泌と核・核小体の二重局在性を示す副甲状腺ホルモン関連タンパク質 (PTHrP) のシグナルペプチドには進化的に保存された領域 (QQWS) が存在する。変異タンパク質を培養細胞に発現させて解析した結果、この領域が小胞体膜透過時に、シグナルペプチド下流に存在する核移行シグナルのサイトソルへの露出を調節することにより、PTHrPの核・核小体への局在に係わる重要な役割を果たしていることが明らかになった。

Journal of Biochemistry

Vol. 159, No. 5 (2016年5月発行)

和文ダイジェスト

JB Reviews

ベイシジン (CD147): 多様な結合パートナーを持つ膜貫通糖タンパク質

村松 喬 (名古屋大学名誉教授)

ベイシジン (BSG) は膜貫通ドメイン、細胞外ドメイン、さらに糖鎖を介してモノカルボン酸輸送体、サイクロフィリン、E-セレクトインをはじめとする多くの分子に結合して乳酸、グルコースなどの栄養素の輸送、炎症性細胞の移動などを制御し、視覚、生殖などいくつかの生理機能に必須である。さらに癌、炎症性疾患の発症との関連、そしてマラリア原虫の受容体としても注目されている。この総説ではBSGについて最新の情報を簡潔に提供する。

中枢神経傷害後のミクログリアの役割

金雪梅; 山下俊英 (大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学)

中枢神経が傷害されるとミクログリアは活性化され、サイトカインの放出、破壊物の貪食、瘢痕の形成など多くの現象に関わり、病態形成に寄与する。ミクログリアは多様な表現系を示し、神経回路の再形成と機能回復に対し正と負に働く。空間的・時間的に複雑に制御を受けるミクログリアの機能を明らかにすることで、新たな治療法の開発につながる成果が得られると期待される。

Protein Structure

シリアルフェムト秒およびマイクロフォーカス結晶学によってつまびらかにされた銅型亜硝酸還元酵素の酸化還元に伴う構造変化

福田庸太¹; Tse, Ka Man¹; 鈴木 守^{2,3}; Diederichs, Kay⁴; 平田邦生³; 中根崇智⁵; 菅原道泰³; 南後恵理子³; 登野健介⁶; 城地保昌⁶; 亀島 敬⁶; Song, Changyong^{3,7}; 初井宇記³; 矢橋牧名³; 濡木 理^{5,8}; 松村浩由¹; 井上 豪¹; 岩田 想^{3,9}; 溝端栄一¹ (1大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻; 2大阪大学蛋白質研究所; 3理化学研究所放射光科学総合研究センター; 4Department of Biology, University of Konstanz; 5東京大学大学院理学研究科生物科学専攻; 6高輝度光科学研究センター; 7Department of Physics, Pohang University of Science and Technology; 8理化学研究所グローバル研究クラスター; 9京都大学大学院医学研究科医学専攻) 日本で発見された (*J Biochem*, 1963) 銅型亜硝酸還元酵素 (CuNiR) は、海外グループによって先駆的構造解析がされてきた (例えば *Science*, 1991; *Science*, 2004)。本論文で

はCuNiRの完全酸化型構造を、X線自由電子レーザーを用いたフェムト秒構造解析によって初めて決定し、マイクロビームラインで得られた精密なデータと比較しつつ、銅中心の酸化還元に伴う未知の構造変化を追った。

Protein Synthesis

Effects of polyamines from *Thermus thermophilus*, an extreme-thermophilic eubacterium, on tRNA methylation by tRNA (Gm18) methyltransferase (TrmH)

堀 弘幸¹; 照井祐介²; 中本知里¹; 岩下知香子¹; 越智杏奈¹; 渡辺和則¹; 大島泰郎³ (¹愛媛大学大学院理工学研究科物質生命工学専攻; ²千葉科学大学薬学部病態生化学; ³共和化工株式会社環境微生物学研究所)

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* が生産するポリアミン8種のtRNA (Gm18) メチル化酵素 (TrmH) に対する影響を調べた。至適濃度および至適温度では、すべてのポリアミンがTrmHのtRNA転写産物へのメチル基転移活性を上昇させた。高温 (80°C) では、テトラキス (3-アミノプロピル) アンモニウムとカルドヘキサミンのみがTrmHのメチル基転移反応を活性化することを見出した。

Biomembranes, Organelles, and Protein Sorting

オルガネラ膜透過途上でおきるタンパク質ドメインのフォールディングを生細胞内で検知する新奇ツール

姜公秀; 高原教代; 阪上春花; 阪口雅郎 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科生命科学専攻)

ポリペプチド鎖伸長途上でもフォールドし、直後のペプチド結合を切断するSFVプロテアーゼドメインを応用し、新奇「フォールディングプローブ」を開発した。これによって、生細胞内でもタンパク質のミトコンドリア輸入過程は、小胞体トランスロコン系ほど強く合成と共役してい

ないことが明らかになった。また、このプローブは小胞体膜透過の一時停止状況を定量的に検知でき、正電荷クラスターによる透過の一時停止が生細胞内で確認された。

ペルオキシソーム膜タンパク質PMP70の小胞体標的化を抑制するN末端モチーフの発見

阪上春花; 岩下昌平; 山下ゆかり; 木田祐一郎; 阪口雅郎 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科生命科学専攻)

ペルオキシソーム膜タンパク質が翻訳完了後に直接標的化するためには、疎水性配列の合成に共役した小胞体への標的化を回避する必要がある。PMP70のN末端12残基が、シグナル配列の小胞体標的化を抑制することを見出した。この作用には、5位のSerが必須であり、結合因子を介して小胞体標的化を抑制し、他のシグナルペプチドに対しても有効である。新奇概念「小胞体標的化抑制作用」を提案する。

Gene and Protein Engineering

PUREシステムを用いたmRNAディスプレイによる一本鎖抗体の試験管内選択

南雲 優¹; 藤原 慶¹; 堀澤健一²; 柳川弘志³; 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; ³IDACセラノスティクス株式会社)

これまで小麦胚芽を用いたmRNAディスプレイによる抗体の試験管内進化は実現されていたが、PUREシステムを用いたmRNAディスプレイでは抗体とそれをコードするmRNAの連結効率が低いという欠点があった。本研究では、一本鎖抗体のC末に融合したランダム配列ライブラリーの試験管内選択により、この連結効率を向上させる配列を得ることができた。今後、様々な抗体の試験管内選択への応用が期待できる。