

Journal of Biochemistry

Vol. 160, No. 6 (2016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

半索動物・ギボシムシ平滑筋のパラミオシンと細い繊維の特性解析

園部弘樹¹；大日方 昂²；美濃川拓哉³；春田知洋⁴；川村勇樹⁵；若槻真隆¹；佐藤成樹^{1,2} (¹千葉大学大学院融合科学研究科ナノバイオロジーコース；²千葉大学理学部生物学科；³東北大学大学院生命科学研究科浅虫海洋生物学教育研究センター；⁴日本電子株式会社アプリケーション統括室；⁵埼玉医科大学医学部教養教育(生物))

後口動物の筋肉の多様性を理解するため、半索動物・ギボシムシの筋の特性をトロポニン(TN)とパラミオシン(PM)を指標として検討した。その結果、ギボシムシ筋は棘皮動物と同様にPMを発現するがTNを発現しないことがわかった。同じ後口動物でも、脊索動物の筋はTNを発現するがPMを発現しないことから、半索動物と棘皮動物の筋肉が進化の過程で脊索動物の筋肉とは異なる方向へ多様化したことが明らかとなった。

酵素反応の速度論的エネルギー論的解析のための正しい瞬間的一次反応速度定数の導出

井本泰治(九州大学大学院薬学研究科名誉教授)

酵素反応を非酵素反応(一次反応)と同条件下でエネルギー的解析を行うために、酵素反応の正しい瞬間的一次反応速度定数を求める方法を確立した。ある条件下での酵素反応の瞬間的一次反応速度定数は $k_{enz0} = k_{cat}[E'S']_{e,0}/[S]_0$ である。この速度定数は広範囲な酵素反応に適用できる。この速度定数を用いる事で、正しい酵素反応の速度論的エネルギー論的解析を行うことができる。

Enzymology

セリンラセマーゼのD-アスパラギン酸合成への関与

伊藤智和¹；林田美都²；小林爽季¹；武藤菜摘¹；林 亜由美²；吉村 徹¹；森 寿² (¹名古屋大学大学院生命農学研究科応用分子生命科学専攻応用生命化学講座生体高分子学研究分野；²富山大学大学院医学薬学研究部(医学)分子神経科学講座)

D-アスパラギン酸(D-Asp)は、哺乳類の中樞神経系や内分泌系に存在し、多くの生理作用を有するが、生合成酵素は同定されていない。我々は、セリンラセマーゼ(SRR)がD-Asp生合成に関わる可能性を検証した。その結果、SRRはAspラセミ化活性を有していた。一方、SRRの遺伝子欠損でD-Asp濃度は必ずしも低下しないことから、SRR以外にもD-Asp合成酵素が存在する可能性が示唆された。

Reactive Oxygen and Nitrogen Species

Characterization and redox regulation of *Plasmodium falciparum* methionine adenosyltransferase

Jette Pretzel; Marina Gehr; Maike Eisenkolb; Lihui Wang; Karin Fritz-Wolf; Stefan Rahlfs; Katja Becker; Esther Jortzik (Biochemistry and Molecular Biology, Justus Liebig University Giessen, Germany)

Keywords: malaria parasites, redox regulation, S-adenosylmethionine, S-glutathionylation, S-nitrosylation

Biochemistry in Diseases and Aging

Toxicity of serum albumin on microglia upon seeding effect of amyloid peptide

Maryam Ferdousi¹; Mehran Habibi-Rezaei^{1,2}; Saeed Balalaie³; Sorour Ramezani³; Farzaneh Sabouni⁴; Najmeh Poursasan⁵; Manijeh Sabokdast¹; Ali A. Moosavi-Movahedi^{5,6} (¹School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran; ²Nano-Biomedicine Center of Excellence, Nanoscience and Nanotechnology Research Center, University of Tehran, Tehran, Iran; ³Peptide Chemistry Research Center, K. N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran; ⁴Department of Basic Sciences of Biotechnology, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology, Tehran, Iran; ⁵Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran, Iran; ⁶Center of Excellence in Biothermodynamics, University of Tehran, Tehran, Iran) Keywords: $A\beta_{25-35}$, Alzheimer's disease, serum albumin, cross-seeding, microglia

肺胞マクロファージの肺恒常性維持におけるBach1とBach2の相補的機能の解明

渋谷(蝦名)里紗^{1,2}；渡部(松井)美紀¹；松本光代¹；伊藤(中台)亜里¹；舟山 亮⁵；中山啓子⁵；武藤哲彦¹；五十嵐和彦^{1,3,4} (¹東北大学大学院医学系研究科医科学専攻生物化学分野；²東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器内科学分野；³東北大学大学院医学系研究科疾患エビゲノムコアセンター；⁴国立研究開発法人日本医療研究開発機構；⁵東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センター細胞増殖制御分野)

肺胞蛋白症(PAP)は肺胞マクロファージ(AM)の脂質代謝機能異常が原因で発症する致死的な疾患である。我々は以前、転写因子Bach2欠損マウスがPAPを発症することを報告した。本研究では、*Bach1/Bach2*二重欠損マウスで

PAPが重篤化すること、AMの機能維持においてBach1とBach2の間には相補的機能があることを発見した。また、PAP発症に酸化ストレスの関与がある可能性が示唆された。

Cell Death

Role of reactive oxygen species-mediated MAPK and NF- κ B activation in *polyonatum cyrtonema* lectin-induced apoptosis and autophagy in human lung adenocarcinoma A549 cells

Tao Liu¹; Lei Wu¹; Di Wang¹; Haiyang Wang¹; Jinwu Chen^{1,2}; Chunlan Yang¹; Jinku Bao¹; Chuanfang Wu¹ (¹School of Life Sciences and Key Laboratory of Bio-Resources and Eco-Environment, Ministry of Education, State Key Laboratory of Biotherapy and Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, and Collaborative Innovation Center for Biotherapy, Chengdu 610064, China; ²School of Life Sciences, Hefei Normal University, Hefei, Anhui 230601, China)

Keywords: *polyonatum cyrtonema* lectin, apoptosis, autophagy, MAPK, NF- κ B

Journal of Biochemistry

Vol. 161, No. 1 (2017年1月発行)

和文ダイジェスト

JB Special Reviews—Wnt Signaling: Biological Functions and Its Implications in Diseases

Wnt蛋白質の分泌と輸送機構の多様性

高田慎治^{1,2,3}; 藤森さゆ美^{1,2}; 篠塚琢磨^{1,2,3}; 高田律子^{1,2}; 三井優輔^{1,2,3} (¹自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター; ²基礎生物学研究所; ³総合研究大学院大学)

分泌性シグナル蛋白質であるWntは脂肪酸によって修飾されており、運搬体蛋白質や小胞によってこの脂肪酸がマスクされることにより、細胞外でのWntの輸送が可能になるものと考えられる。一方、Wntの輸送には、細胞外に存在するヘパラン硫酸等の分子との相互作用や、細胞の移動、細胞からの突起の伸長なども関与することが示されている。本総説では、このような多様なWntの輸送手段に関する分子ならびに細胞レベルの知見を紹介する。

Wnt/ β カテニンシグナルの多機能性を支える、 β カテニン転写複合体の状況依存的な制御

増田隆昌; 石谷 太 (九州大学生体防御医学研究所個体機能制御学部門細胞統御システム分野)

Wnt/ β カテニンシグナルは、多機能なシグナル経路であり、状況に応じて細胞に対して増殖、分化、生存等の質的に異なる運命を選択的に誘導し、多様な動物組織の構築と恒常性維持に関与する。しかし、このような多機能性を支

えるメカニズムの詳細は未だ不明である。本稿では、Wnt/ β カテニンシグナルの主要構成因子である β カテニン転写複合体の状況依存的な働き及び制御と、そのシグナル多機能性への寄与について議論する。

腸粘膜の再生を制御するWnt発現細胞

三好弘之 (京都大学大学院医学研究科遺伝薬理学ユニット・消化管外科学講座)

哺乳類の大腸粘膜の創傷治癒過程では、古典的Wntによって引き起こされる活発な上皮幹細胞の増殖を非古典的Wnt発現細胞が抑制することによって独特の上皮構造(腸陰窩)が再構築される。正常腸粘膜において古典的および非古典的Wntを発現する線維芽細胞はそれぞれ異なる微小環境を形成しており、これらの細胞の特性や系譜を調べることは、成体組織の再生機構を解明するための重要な足掛かりとなる。

Arl4cはWnt- β -カテニンおよび増殖因子-Rasシグナルの標的遺伝子として上皮組織の管腔形態形成と腫瘍形成の両過程を制御する

松本真司¹; 藤井慎介^{1,2}; 菊池 章¹ (¹大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学; ²九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学研究分野)

上皮は胎生期の器官形成過程において活発に間質方向へ増殖し管腔構造を形成する。器官形成の完了後の成体では、上皮の増殖は恒常性が保たれているが、上皮がひとたび腫瘍化すると再び間質方向へ増殖、浸潤することから、管腔形成と腫瘍形成の両過程には共通の制御機構の存在が示唆される。本総説では、Wnt- β -カテニンと増殖因子-Rasシグナルの標的遺伝子として新たに同定されたArl4cによる管腔形態形成と腫瘍形成の制御機構を紹介する。

Biochemistry General

EPR studies of wild type and mutant Dre2 identify essential [2Fe-2S] and [4Fe-4S] clusters and their cysteine ligands

Yan Zhang¹; Chunyu Yang¹; Andrew Dancis²; Eiko Nakamaru-Ogiso³ (¹School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, 92 Weijin Rd, Tianjin 300072, China; ²Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania; ³Johnson Research Foundation, Department of Biochemistry and Biophysics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, USA)

Keywords: anamorsin, CIAPIN1, cytosolic iron-sulfur cluster biosynthesis, Dre2, EPR, iron-sulfur clusters

A novel L-fucose-binding lectin from *Fenneropenaeus indicus* induced cytotoxicity in breast cancer cells

Biji Chatterjee; Krishna Ghosh; Nitin Yadav; Santosh R. Kanade (Department of Biochemistry and Molecular Biology, Central

University of Kerala, Kasaragod, Kerala, 671314, India)

Keywords: fucose-specific Lectin, *Fenneropenaeus indicus*, apoptosis, PARP cleavage, p21

Protein Structure

プロペプチドによるククミシンのプロテアーゼ活性制御の構造基盤

外川内亜美¹; 村山(加藤)美幸²; 村山和隆^{2,3}; 保坂俊彰²; 前田衣織⁴; 遠城道雄⁵; 大沢 登²; 加藤太一郎⁶; 有馬一成⁶; 白水美香子² (¹鹿児島大学大学院理工学研究科システム情報科学; ²理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター; ³東北大学大学院医工学研究科分子構造解析医工学分野; ⁴九州工業大学大学院情報工学研究院生命情報工学研究系; ⁵鹿児島大学農学部附属農場; ⁶鹿児島大学学術研究院理工学域理学系)

メロン果肉由来セリン型エンドペプチダーゼであるククミシン-プロペプチド複合体の結晶構造を分解能1.95Åで決定した。プロペプチドのβシートは疎水性相互作用と多数の水素結合でククミシンと結合しており、C末端はククミシンの活性サイトに挿入している形で複合体を形成していた。プロペプチドによるククミシンの阻害には活性サイトに結合しているC末端だけではなくプロペプチド本体も必須であることが示唆された。

Protein Interaction and Recognition

SPRを用いた抗体の抗原結合部位の柔軟性の役割の解明

福田夏希¹; 諏訪喜昭¹; 内田真希代¹; 小橋川敬博¹; 横山英志²; 森岡弘志¹ (¹熊本大学大学院薬学教育部生命分析化学分野; ²東京理科大学薬学部生物物理化学研究室)

抗体の抗原認識には抗原結合部位の構造変化が関与する。本研究では、紫外線損傷塩基の一種である(6-4)光産物に特異的な一本鎖抗体64M5scFvをモデルとして、SPRを用いた速度論的・熱力学的解析によって構造変化における相互作用の詳細を明らかにした。さらに、立体構造情報をもとに変異体解析を行い、抗原結合部位の柔軟性が結合親和性に重要であることを示した。

極低温コヒーレントX線回折イメージングを用いて検出されたαシヌクレインとGroESアミロイド線維形成途中に見られる細胞毒性中間体の共通構造特性

亀田 啓¹; 薄衣砂弥香¹; 小林真菜¹; 福井直也¹; 李 石¹; 本郷邦広¹; 溝端知宏¹; 関口優希^{2,3}; 真崎 悠^{2,3}; 小林周^{2,3}; 笠口友隆^{2,3}; 中迫雅由^{2,3}; 高山裕貴³; 山本雅貴³; 河田康志¹ (¹鳥取大学大学院工学研究科化学・生物応用工学専攻; ²慶應大学理工学部物理学科; ³理化学研究所放射光科学総合研究センター)

αシヌクレインやGroESタンパク質のアミロイド線維形成途中に見られる細胞毒性中間体の構造特性を探索するため、SACLAのX線自由電子レーザーを用いた極低温コヒーレントX線回折イメージング実験を行った。その結果、いずれのタンパク質も細胞毒性を示す中間体では様々な大きさの粒子が観測され、その中間体粒子の断端は平行を成した共通な構造的特徴を示すことが明らかになった。

Glycobiology and Carbohydrate Biochemistry

GalNAc-T6によるAPPの過剰なO型糖鎖修飾はAβの産生を抑制する

赤阪(萬谷)啓子¹; 川村方希^{1,2}; 津元裕樹³; 齊藤祐子⁴; 立田由里子⁵; 北爪しのぶ⁵; 初田裕幸⁴; 三浦ゆり³; 久永眞市²; 村山繁雄⁴; 橋本康弘⁶; 萬谷 博¹; 遠藤玉夫¹ (¹東京都健康長寿医療センター研究所分子機構; ²首都大学東京都市教養学部; ³東京都健康長寿医療センター研究所プロテオーム; ⁴東京都健康長寿医療センター研究所神経病理学研究; ⁵理化学研究所疾患糖鎖研究チーム; ⁶福島県立医科大学医学部)

アルツハイマー病(AD)患者脳ではO-GalNAc転移酵素ファミリーの一つであるGalNAc-T6の発現がADの進行に伴って増加していた。GalNAc-T6をβアミロイド前駆体(APP)と共発現させたところ、βアミロイド産生量が著しく低下した。また、βセクレターゼ切断部位近傍のThrがGalNAc-T6により特異的に糖鎖修飾されることが明らかになった。以上より、APP代謝におけるO型糖鎖の重要性が示唆された。

Lipid Biochemistry

抗ロイコトリエンC₄単鎖抗体のY54(L)W変異体はロイコトリエンE₄への結合親和性が増加する

川上祐生¹; 木下麻衣¹; 森 香子¹; 大河内脩史¹; 平野詩織¹; 下田一花¹; 神崎圭太¹; 山本(鈴木)登志子¹; 木本眞順美¹; 菅原光明²; 堀 哲哉²; 齊野廣道³; 宮野雅司^{2,3}; 山本尚三⁴; 高橋吉孝¹ (¹岡山県立大学保健福祉学部栄養学科; ²理化学研究所播磨研究所; ³青山学院大学理工学部化学・生命科学科; ⁴京都女子大学家政学部食物栄養学科)

抗ロイコトリエン(LT)C₄モノクローナル抗体とLTC₄との複合体のX線結晶構造解析の結果をもとに、LTC₄との結合に関与するアミノ酸を変異させた単鎖抗体を大腸菌とピキア酵母で発現させ、結合親和性と抗原結合特異性を調べた。変異を導入した単鎖抗体の中で、Y54(L)W変異体はLTE₄への親和性が野生型と比較して大きく上昇した。置換したトリプトファンとLTE₄のシステイン残基との間で新規の水素結合が形成されることが示唆された。