

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 Reviews

エンドソームを介する小胞輸送において多様な役割を担う Rab32 サブファミリー低分子量Gタンパク質

大林典彦<sup>1</sup>；福田光則<sup>2</sup>；金保安則<sup>1</sup>（<sup>1</sup>筑波大学医学医療系生理化学研究室；<sup>2</sup>東北大学大学院生命科学研究科膜輸送機構解析分野）

様々なタイプの小胞輸送（膜輸送）を調節するRabのなかでもRab32、Rab38といったRab32サブファミリー分子はエンドソームからリソソーム関連オルガネラへのタンパク質輸送に深く関わっている。本総説では、メラニン合成酵素輸送や病原性微生物防御におけるエンドソームを介する小胞輸送に焦点をあて、Rab32サブファミリー分子に関する最近の知見を概説する。

免疫グロブリン様受容体による免疫系および神経系の機能制御

武田和也；中村 晃（東北医科薬科大学医学部免疫学教室）  
免疫グロブリン様受容体LILRやマウス相同体PIRは活性化型と抑制型からなるペア型受容体である。これらの受容体は主に骨髄球系細胞に発現し、MHCクラスIを認識することから、免疫系における作用について注目されてきたが、近年、細菌やウイルスに加えて、アミロイドβなど神経系由来のリガンドが同定された。そこで本総説では、これらの受容体による免疫制御機構に加えて、中枢神経系における役割についても概説する。

Biochemistry General

Grb14のBPSドメインN末端領域に存在するセリン残基クラスターのリン酸化はGrb14とインスリン受容体の複合体形成の調節に関与する

平 順一<sup>1,2</sup>；木田 豊<sup>3</sup>；稲富孝平<sup>1</sup>；小松英幸<sup>1</sup>；東元祐一郎<sup>2</sup>；坂本 寛<sup>1</sup>（<sup>1</sup>九州工業大学大学院情報工学研究科生命情報工学研究系；<sup>2</sup>久留米大学医学部化学教室；<sup>3</sup>久留米大学医学部感染医学講座基礎感染医学部門）

Grb14はBPSドメインを介してインスリン受容体に結合し、下流のシグナリングを抑制することが知られている。

我々は以前、GSK-3の阻害がGrb14とインスリン受容体との結合を亢進することを報告した。本稿では、BPSドメイン内部の複数のセリン残基クラスターがGSK-3の基質としてリン酸化を受けるかという点と共に、これらのリン酸化がインスリン受容体との複合体形成に与える影響をより詳細に検討した。

*Giardia duodenalis* Rad52 protein: biochemical characterization and response upon DNA damage

Rosa María Martínez-Miguel; Antonio Sandoval-Cabrera; María Luisa Bazán-Tejeda; Ana Laura Torres-Huerta; Diego A. Martínez-Reyes; Rosa María Bermúdez-Cruz (Departamento de Genética y Biología Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Ciudad de México, Mexico)

Keywords: DNA double strand break, DNA repair, *Giardia duodenalis*, homologous recombination, Rad52

Biochemistry in Cell Membranes

パパインによるヒトバンド3の38,000ドルトン断片の切断が60,000ドルトン断片上のLys-539への4,4'-diisothiocyanostilbene-2,2'-disulfonateの結合を阻害する

山口武夫；小嶋秀明；川口詩織；島田麻衣子；麻生 悠（福岡大学理学部化学科）

ヒトバンド3は98-kDaの膜貫通(TM)タンパク質で14個のTMセグメントを持つ。パパインはバンド3を38-と60-kDaに切断する。38-kDaは更に7-と31-kDaに切断されるが、この切断による60-kDa上のLys-539を含むTM5のコンホメーション変化は不明である。赤血球の加圧溶血特性や4,4'-diisothiocyanostilbene-2,2'-disulfonate (DIDS)の蛍光スペクトルは38-kDaの切断で、DIDSのLys-539への結合阻害、Lys-539に結合したDIDSの分子運動の束縛やHg<sup>2+</sup>への不感受性、のようなTM5セグメントのコンホメーション変化が生じることを示した。

Cell General

miR-145は腫瘍血管内皮細胞のアノイキス抵抗性をもたらす  
樋田京子<sup>1,2</sup>；川本泰輔<sup>2</sup>；間石奈湖<sup>1,2</sup>；森本真史<sup>1,3</sup>；秋山廣輔<sup>1,2</sup>；大賀則孝<sup>2,3</sup>；進藤正信<sup>4</sup>；篠原信雄<sup>5</sup>；樋田泰浩<sup>6</sup>（<sup>1</sup>北海道大学遺伝子病制御研究所フロンティア研究ユニット血管生物学研究室；<sup>2</sup>北海道大学大学院歯学研究科血管生物学教室；<sup>3</sup>北海道大学大学院歯学研究科口腔診断内科学教室；<sup>4</sup>北海道大学大学院歯学研究科口腔病理病態学教室；<sup>5</sup>北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学分野；<sup>6</sup>北海道大学大学院医学研究科循環器・呼吸器外科）

本研究において以下のことを見出した。1) miR-145がヒト、マウスともに腫瘍血管内皮細胞において発現が亢進していた。2) miR-145を導入された血管内皮細胞ではERK1/2活性化を介した*Bcl-2*、*Bcl-xl*の発現量増加と腫瘍血管内皮細胞様の性質の一部であるアノイキス抵抗性が誘導された。以上より、miR-145とその標的遺伝子が血管新

生阻害療法の標的となりうる可能性が示唆された。

### GPNMB promotes proliferation of developing eosinophils

Sae Mi Hwang<sup>1</sup>; Jin Hyun Kang<sup>2</sup>; Bo Kyum Kim<sup>1</sup>; Tae Gi Uhm<sup>2</sup>; Hye Jeong Kim<sup>2</sup>; Hyune-Hwan Lee<sup>3</sup>; Bert Binas<sup>2</sup>; Il Yup Chung<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Department of Bionano Technology, Hanyang University; <sup>2</sup>Department of Molecular and Life Sciences, College of Science and Technology, Hanyang University, Ansan, Gyeonggi-do, Republic of Korea; <sup>3</sup>Department of Bioscience and Biotechnology and Protein Research Center of GRRC, College of Natural Sciences, Hankuk University of Foreign Studies, Yongin, Gyeonggi-do 449-791, Republic of Korea)

Keywords: cord blood, eosinophils, GPNMB, MBP, proliferation

### Cytoskeletons, Cell Motility, and Cell Shape

#### 分裂酵母の $\alpha$ -アクチニン Ain1 のアクチン結合性に関わる分子機構の *in vitro* 及び *in vivo* での解析

森田陸離<sup>1</sup>; 高稲正勝<sup>1,2</sup>; 沼田 治<sup>1</sup>; 中野賢太郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>筑波大学大学院生命環境科学研究科生物科学専攻; <sup>2</sup>群馬大学未来先端研究機構)

収縮環ではたらく Ain1 の機能ドメインを詳細に調べた。Ain1 は他の束化タンパク質と比べて弱くアクチンに結合し、収縮環の動態を損ねることなく構造を維持することを示した。Ca<sup>2+</sup>非感受性の EF-hand は *in vitro* でのアクチン結合には不要であったが、細胞内での正常な機能と局在には必要であった。2 つの CH ドメインがそれぞれアクチン結合と収縮環への特異的な局在に関わる役割分担を見出した。

### Differentiation, Development, and Aging

#### シアリダーゼ NEU1 は 3T3-L1 脂肪細胞において NF- $\kappa$ B シグナル伝達を制御し IL-6 と MCP-1 の分泌を調節する

名取雄人<sup>1</sup>; 那須井美和子<sup>1</sup>; 江戸清人<sup>1</sup>; 佐藤章悟<sup>2</sup>; 櫻井拓也<sup>2</sup>; 木崎節子<sup>2</sup>; 根岸文子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>帝京大学薬学部基礎生物学; <sup>2</sup>杏林大学医学部衛生学公衆衛生学)

シアリダーゼ NEU1 はがんや糖尿病の発症に関わることが報告されているが、肥満や炎症については十分に理解されていない。NEU1 は肥満の脂肪組織で高い活性を示す。3T3-L1 脂肪細胞で NEU1 をノックダウンしたところ、NF- $\kappa$ B の核移行と LPS による炎症性サイトカイン IL-6 と MCP-1 の分泌が抑制された。また NEU1 ノックダウンは TLR4 の脱シアリル化を低下させた。NEU1 は脂肪細胞の恒常性の維持を制御し、その破綻は肥満や炎症などの病態を惹起することが示唆された。

## Journal of Biochemistry

Vol. 162, No. 3 (2017 年 9 月 発行)

## 和文ダイジェスト

### JB Reviews

#### 細胞運動を制御する ERK シグナル

谷村 進; 武田弘資 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科細胞制御学分野)

おもに遺伝子発現の調節を介して細胞の増殖や分化を制御することが知られている ERK シグナルは、細胞運動においても重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。本稿では遺伝子発現を介さない ERK シグナルの直接的な作用に着目し、細胞運動を調節するプロセス (突起形成、接着、収縮、エキソサイトーシスなど) を担う分子の ERK シグナルによるリン酸化と機能制御について解説する。

#### 中枢神経系の発達における小胞体品質管理の役割

村尾直哉; 西頭英起 (宮崎大学医学部機能制御学講座機能生化学分野)

小胞体での異常タンパク質の蓄積により惹起される小胞体ストレス応答 (UPR) は、中枢神経系において神経変性疾患の病態形成やその制御に重要である。近年、神経幹細胞及びそれより分化するニューロンやグリア細胞といった神経系細胞において UPR シグナルは動的に変化し、その働きが正常な神経発生や高次脳機能発現において重要であることがわかってきた。本論文では、そのような UPR の新たな役割について項目別に概説する。

### Biochemistry General

#### Order of stability for proteolysis sites of a bacterial collagen-like Protein

Liang Ma<sup>1</sup>; Yalin Chai<sup>1</sup>; Ting Wu<sup>2</sup>; Mengyuan Wang<sup>3</sup> (<sup>1</sup>College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou, China; <sup>2</sup>Key Laboratory of Soft Matter Chemistry, Chinese Academy of Sciences, and Department of Polymer Science and Engineering, University of Science and Technology of China, Hefei, China; <sup>3</sup>College of Pastoral Agriculture Science and Technology, Lanzhou University, Lanzhou, China)

Keywords: acid precipitation, collagen, proteolysis, triple helix, trypsin

### Protein Structure

#### カルシウムによって活性化されるメタゲノム由来 $\beta$ -キシロシダーゼ/ $\alpha$ -L-アラビノフラノシダーゼの結晶構造

松沢智彦<sup>1</sup>; 金子 哲<sup>2</sup>; 岸根尚美<sup>3</sup>; 藤本 瑞<sup>3</sup>; 矢追克郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>産業技術総合研究所生物プロセス研究部門; <sup>2</sup>琉球大学

農学部亜熱帯生物資源科学科；<sup>3</sup>農業・食品産業技術総合研究機構高度解析センター)

カルシウムにより活性化されるメタゲノム由来β-キシロシダーゼ/α-L-アラビノフラノシダーゼ (CoXyl43) の結晶構造を決定した。CoXyl43の触媒ドメインはfive-bladed β-propeller骨格であり、カルシウムイオンはその中心付近に結合していた。カルシウムによる本酵素の活性化は、このカルシウムイオンの有無によって生じる触媒ポケットの構造的な変化に起因していることが示唆された。

### Protein Interaction and Recognition

#### CD36とある種の酸化型グリセロリン脂質の直接的相互作用の査定

都築 巧<sup>1</sup>；山崎正幸<sup>2,3</sup>；香西裕貴<sup>1</sup>；菅原達也<sup>4</sup>；真鍋祐樹<sup>4</sup>；井上和生<sup>1</sup>；伏木 亨<sup>2</sup> (<sup>1</sup>京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻栄養化学分野；<sup>2</sup>龍谷大学農学部食品栄養学科；<sup>3</sup>京都大学再生医科学研究科細胞機能調節学分野；<sup>4</sup>京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻海洋生物生産利用学分野)

マルチリガンド受容体CD36のアミノ酸150から168 (CD36<sub>150-168</sub>) は酸化型グリセロリン脂質の認識部位と考えられている。本研究ではグルタチオンS-トランスフェラーゼとCD36<sub>150-168</sub>の融合蛋白質を調製、これを用いてCD36<sub>150-168</sub>と酸化型グリセロリン脂質の一種、KODiA-PCが直接的に相互作用していることを非変性ポリアクリルアミドゲル電気泳動分析等により明らかにした。

### Glycobiology and Carbohydrate Biochemistry

#### エンドウ由来ゴルジ体局在ポリガラクトナーゼ

大橋貴生<sup>1,2</sup>；神野 淳<sup>2</sup>；井上嘉之<sup>3</sup>；伊藤晶子<sup>2</sup>；藤山和仁<sup>1</sup>；石水 毅<sup>3</sup> (<sup>1</sup>大阪大学生物工学国際交流センター；<sup>2</sup>大阪大学大学院理学研究科；<sup>3</sup>立命館大学生命科学部)

エンドウ由来ミクロソームに膜結合型ペクチン分解酵素ポリガラクトナーゼ活性を見出し、それがペクチン合成の場であるゴルジ体に局在することを見出した。この膜結合型ポリガラクトナーゼは短いオリゴガラクトロン酸をより良い基質とし、ペクチン合成酵素の基質特異性と相補的であった。ペクチン合成能が高いエンドウ上胚軸では、このポリガラクトナーゼの活性は相対的に低かった。この膜結合型酵素の機能について議論した。

### Enzymology

#### 中性塩とpHのヒトリボヌクレアーゼH2の活性および安定性に対する影響

馬場美聡<sup>1</sup>；兒島憲二<sup>1</sup>；中瀬理保子<sup>1</sup>；今井翔太<sup>1</sup>；山崎朋美<sup>1</sup>；滝田禎亮<sup>1</sup>；Robert J. Crouch<sup>2</sup>；保川 清<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻；<sup>2</sup>Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Develop-

ment, National Institutes of Health)

リボヌクレアーゼH2 (RNase H2) は、RNA/DNAハイブリッドのRNAを加水分解する酵素である。蛍光標識したRNA/DNAハイブリッドの基質を用いて、ヒトRNase H2の酵素化学的性質を解析した。その結果、カチオンの種類によって活性への効果が異なることが明らかとなった。活性は、pHに対してベル型曲線を示した。さらに、プロトン解離定数とプロトン解離に伴うエンタルピー変化から活性解離基を推定した。

### Gene Expression

#### Purification and enzymatic characterization of *Gallus gallus* BLM helicase

Jing Shi<sup>1</sup>；Na-Nv Liu<sup>1</sup>；Yan-Tao Yang<sup>1</sup>；Xu-Guang Xi<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>College of Life Sciences, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China；<sup>2</sup>Laboratoire de Biologie et Pharmacologie Appliquée, ENS de Cachan, Université Paris-Saclay, CNRS, 61 Avenue du Président Wilson, Cachan 94235, France)

Keywords: BLM helicase, Bloom syndrome, DNA binding, DNA unwinding, N-terminal domain

### Biotechnology General

#### Use of SpyTag/SpyCatcher to construct bispecific antibodies that target two epitopes of a single antigen

Kyohei Yumura<sup>1</sup>；Hiroki Akiba<sup>2</sup>；Satoru Nagatoishi<sup>2</sup>；Osamu Kusano-Arai<sup>3</sup>；Hiroko Iwanari<sup>3</sup>；Takao Hamakubo<sup>3</sup>；Kouhei Tsutomoto<sup>1,2,4</sup> (<sup>1</sup>Department of Medical Genome Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Kashiwa 277-8562, Japan；<sup>2</sup>Department of Bioengineering, School of Engineering, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656, Japan；<sup>3</sup>Department of Quantitative Biology and Medicine, Research Center for Advanced Science and Technology, The University of Tokyo, Komaba, Tokyo 153-8904, Japan；<sup>4</sup>Medical Proteomics Laboratory, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan)

Keywords: biolayer interferometry; bispecific antibody; isothermal titration calorimetry; single-chain Fv; SpyTag

#### Effects of various spacers between biotin and the phospholipid headgroup on immobilization and sedimentation of biotinylated phospholipid-containing liposomes facilitated by avidin—biotin interactions

Yasuhisa Sakamoto；Koji Kikuchi；Kazuaki Umeda；Hiroyuki Nakanishi (Department of Molecular Pharmacology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University, 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860-8556, Japan)

Keywords: biotin, immobilization, liposome, sedimentation, spacer