

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

Human Cytosolic Sulphotransferase SULT1C3: genomic analysis and functional characterization of splice variant SULT1C3a and SULT1C3d

Katsuhisa Kurogi^{1,2}; Takehiko Shimohira^{1,2}; Haruna Kouriki-Nagatomo²; Guisheng Zhang¹; Ethan R. Miller¹; Yoichi Sakakibara²; Masahito Suiko²; Ming-Cheh Liu¹ (¹Department of Pharmacology, College of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, The University of Toledo, 3000 Arlington Avenue, Toledo, OH 43614, USA; ²Department of Biochemistry and Applied Biosciences, University of Miyazaki, 1-1, Gakuenkibanadai-Nishi Miyazaki 889-2192, Japan)

Keywords: cytosolic sulphotransferase, PCB, sulphation, SULT, SULT1C3

Protein Structure

超好熱性古細菌由来ペルオキシレドキシンの分子会合状態の変換

中村 努¹; 大嶋真紀¹; 安田 愛^{1,2}; 嶋村明子^{1,2}; 森田潤司²; 上垣浩一¹ (¹産業技術総合研究所; ²同志社女子大学) ペルオキシレドキシ (Prx) の四次構造はそれぞれのタンパク質によって多様性があり、反応サイクルによって相互変換する場合もある。そのことから、アミノ酸変異や化学変化によってPrxの四次構造を変換できる可能性が考えられた。本論文では、二量体5個からなるリング状十量体である超好熱性古細菌由来Prxに、変異または化学変化を施すことにより、二量体や十二量体に変換できることを明らかにした。

Lipid Biochemistry

N-アシルホスファチジルエタノールアミン特異的ホスホリパーゼD欠損マウスの末梢組織中のN-アシルホスファチジルエタノールアミンとその代謝物の濃度

井上愛美¹; 坪井一人²; 岡本蓉子¹; 日高麻由美³; 宇山 徹²; 堤 敏彦⁴; 田中 保¹; 上田夏生²; 徳村 彰^{1,3} (¹徳島大学大学院医歯薬学研究部衛生薬学研究室; ²香川大学医学

部生化学研究室; ³安田女子大学薬学部生命薬学講座; ⁴九州保健福祉大学大学院医療薬学研究科薬剤学講座)

N-アシルホスファチジルエタノールアミン特異的ホスホリパーゼD (NAPE-PLD) 欠損マウスの心臓、腎臓、肝臓、空腸のNAPE量は野生型マウスの値より高いことが液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法で明らかとなったので、これらの末梢組織におけるNAPE分解にNAPE-PLDが主要な役割を果たすことが示唆された。しかし、NAPE-PLD^{-/-}マウスのこれら組織中のNAE量は野生型マウスの量と変わらなかったため、脂質メディエーターN-アシルエタノールアミン産生におけるNAPE-PLDの役割は限定的と推定される。組織ホモジネートを用いた酵素検定の実験結果からも、これらの組織においてNAPE-PLDに依存しないN-アシルエタノールアミン産生経路が存在することが確認された。

Biochemistry in Diseases and Aging

アルツハイマー病患者のiPS細胞からバイオマーカー候補を同定する簡便かつ高感度な方法

城谷圭朗^{1,2,6}; 松尾和哉¹; 大槻純男³; 増田 豪³; 浅井将^{1,2,6}; 久徳弓子⁴; 大澤 裕⁴; 砂田芳秀⁴; 近藤孝之^{5,6}; 井上治久^{5,6}; 岩田修永^{1,2,6} (¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科ゲノム創薬学研究室; ²同・認知症創薬研究ユニット; ³熊本大学大学院生命科学研究部薬学微生物学分野; ⁴川崎医科大学神経内科学教室; ⁵京都大学iPS細胞研究所幹細胞医学分野; ⁶戦略的創造研究推進事業 (CREST))

アルツハイマー病患者のiPS細胞から分化誘導させた神経細胞の培養上清を用い、網羅的あるいはターゲットを絞ったプロテオミクス解析を行い簡便かつ高感度にバイオマーカー候補を同定した。その中の一つα1-酸性糖タンパク質はアルツハイマー病患者の脳脊髄液で減少するという報告と一致したため、我々の方法が妥当であることが示された。本方法は他の神経変性疾患のバイオマーカーの同定にも応用が可能である。

Molecular Biology General

DNAに基づく変異原試験GPMA (genome profiling-based mutation assay) 法一再現性、ppbレベルの感度および哺乳動物細胞をテスターにする可能性の実証

Parmila Kumari¹; Sunita Ghimire Gautam¹; 馬場美聡²; 月足元希²; 松岡浩司¹; 保川 清²; 西垣功一^{1,3} (¹埼玉大学大学院理工学研究科機能材料工学専攻; ²京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻; ³北陸先端科学技術大学院大学 (JAIST) シングルナノイノベティブデバイス研究拠点)

これまで実用化されてきた変異原試験法は、Amesテストを代表とする表現型 (代謝酵素活性など) の変化によるものであった。変異原によるDNA塩基配列の変化を直接調べるGPMA法は、変異原性の判定ではAmesテスト法と等価であり、一方、原理的に高感度であることを示した。また、変異の指標として特別な表現型を使わないために、実

験生物細胞も任意であるはずで、今回、マウスのNIH 3T3細胞でそのことを示した。

Gene Expression

DNA マイクロアレイと次世代シーケンサーによる *Thermophilus thermophilus* HB8 のリボヌクレオミクス

河合剛太¹; 青木優里¹; 大津舞菜¹; 小池奈緒美²; 三瓶巖一² (¹千葉工業大学工学部生命環境科学科; ²電気通信大学大学院情報理工学研究科基盤理工学専攻)

高度好熱菌から抽出したRNAを用い、遺伝子間領域をターゲットとしたDNAマイクロアレイ解析を行うことによって、7つの低分子非コードRNAの発現が見出され、増殖に伴う発現パターンの解析から、そのうち2つがリボスイッチである可能性が示された。さらに、次世代シーケンサーによるRNAの解析により、これらのRNAが存在していることが示され、これらの2つの手法を組み合わせることが有用であることが確かめられた。

Protein Synthesis

Affinity labelling *in situ* of the bL12 protein on *E. coli* 70S ribosomes by means of a tRNA dialdehyde derivative

Codjo Hountondji¹; Jean-Bernard Créchet²; Jean-Pierre Le Caër³; Véronique Lancelot¹; Jean A.H. Cognet⁴; Soria Baouz¹ (¹Sorbonne Universités UPMC Univ Paris 06, Unité de Recherche UPMC UR6 "Enzymologie de l'ARN", 4, Place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05, France; ²Ecole Polytechnique, Route de Saclay, F-91120 Palaiseau, France; ³Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS-ICSN UPR2301, Université Paris-Sud, Avenue de la Terrasse, F-91198 Gif-sur-Yvette, France; ⁴Laboratoire Jean Perrin, Sorbonne Universités UPMC Univ Paris 06, UMR CNRS UPMC 8237, 4, Place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05, France)

Keywords: *E. coli* 70S ribosomes, *E. coli* ribosomal protein bL12, Lys-65 of bL12, periodate-oxidized tRNA, tRNA-CCA binding site

RNA Technology

転写因子 *AML1* の *Runt* ドメインに対する2種類のRNA アプタマーを融合することによる結合親和性の改善

野村祐介^{1,2}; 山崎 香¹; 天野 亮³; 高田健多³; 永田崇⁴; 小林直宏⁵; 田中陽一郎⁶; 福永淳一⁶; 片平正人⁴; 神津知子⁶; 中村義一^{7,8}; 靄島由二²; 鳥越秀峰¹; 坂本泰一³ (¹東京理科大学理学部応用化学科; ²国立医薬品食品衛生研究所医療機器部; ³千葉工業大学工学部生命環境科学科; ⁴京都大学エネルギー理工学研究科; ⁵大阪大学蛋白質研究所; ⁶埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所; ⁷(株)リボミック; ⁸東京大学医科学研究科)

AML1 *Runt* ドメインに対する高親和性アプタマーを開発するために、SELEX法によって得られた2つのRNAアプ

タマーを構造情報に基づいて融合し、新たなアプタマー、Apt14を設計した。Apt14とRuntドメインの相互作用に関して、SPR法やNMR法等によって解析した結果、Apt14の内部ループが新たな相互作用部位となる事により、結合親和性が向上している事が示唆された。

Journal of Biochemistry

Vol. 163, No. 1 (2018年1月発行)

和文ダイジェスト

JB Reviews

糖尿病網膜症の薬物療法

植村明嘉 (名古屋市立大学大学院医学研究科網膜血管生物学寄附講座)

糖尿病網膜症における血管透過性亢進や血管新生に対して、抗VEGF薬やステロイド剤の眼内投与療法が普及しているが、不十分な治療効果や副作用のため、新たな創薬開発が待望されている。一方、2000年代前半からマウス網膜が血管研究の標準的モデルとして汎用されており、網膜血管の病態に関する理解が飛躍的に進んだ。本稿では、糖尿病網膜症の薬物療法の現状と、創薬開発におけるマウス網膜モデルの有用性を紹介する。

Common molecular pathogenesis of disease-related intrinsically disordered proteins revealed by NMR analysis

Yoshiki Shigemitsu; Hidekazu Hiroaki (Laboratory of Structural and Molecular Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University, Aichi 464-8601, Japan)

Keywords: intrinsically disordered protein, local structural element, nucleation-dependent process, protein misfolding diseases, solution NMR

Biochemistry General

高度精製標品を用いたコケ *ent*-カウレン酸化酵素 (CYP701B1) の解析

野口ちさと¹; 宮崎 翔²; 川出 洋³; 後藤 修⁴; 吉田雄三⁵; 青山由利^{1,6} (¹創価大学大学院工学研究科; ²東京大学大学院農学生命科学研究科生物制御化学研究室; ³東京農工大学大学院農学府生物制御化学研究室; ⁴産業技術総合研究所人工知能研究センター; ⁵武庫川女子大学薬学部; ⁶創価大学理工学部)

コケ *CYP701B1* 遺伝子の発現産物から精製した *CYP701B1* タンパク質が、① *ent*-カウレンを3段階の酸素添加反応で *ent*-カウレン酸に変換する酵素 (KO) 活性を持つこと、② *ent*-カウレンの分子サイズに適合した基質結合部位空間を持つことを確認した。また③ *CYP701B1* 遺伝子と維管束植物のKOの遺伝子とが同じ祖先から分岐していることが

確認できた。①～③の知見は、KOに相当するP450が維管束植物の出現前に獲得されていたことを示唆するものであった。

Biochemistry in Diseases and Aging

プロテアソーム26SのサブユニットであるPSMD1はp53タンパク分解を介して乳がん細胞の増殖を制御する
奥村俊之^{1,2}；池田和博²；氏平崇文¹；岡本康司³；堀江公仁子²；竹田 省¹；井上 聡^{2,4}（¹埼玉医科大学ゲノム医学研究センター遺伝子情報制御部門；²順天堂大学医学部産婦人科；³国立がん研究センターがん分化制御解析分野；⁴東京都健康長寿医療センター研究所老化制御）
本研究ではshRNAプールスクリーニング法により、乳がん細胞の抗エストロゲン薬耐性獲得に関わる遺伝子を同定した。その1つのプロテアソーム遺伝子PSMD1は乳がんの子後不良因子であり、乳がん細胞の増殖を制御する。さらに、PSMD1の発現抑制によって、がん抑制遺伝子p53のタンパク分解が阻害される機構を明らかにした。以上より、PSMD1は乳がん診断・治療に対する新規分子標的となることが示唆された。

Immunochemistry

アウレオバシジウム（黒酵母）培養液の成分はIL-18の産生を誘導しTh1応答を促進する
藤倉大輔^{1,2}；村松大輔³；豊根根耕地¹；千葉聖子¹；大東卓史⁴；岩井 淳³；幸脇貴久⁵；岡本将明⁵；東 秀明¹；喜田 宏⁶；押海裕之^{4,5,7,8}（¹北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター感染免疫部門；²旭川医科大学教育研究推進センター；³株式会社アウレオサイエンス；⁴北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター生物製剤研究開発室；⁵熊本大学大学院生命科学研究部免疫学分野；⁶北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター；⁷北海道大学国際連携局人獣共通感染症グローバルステーション；⁸JSTさきがけ）
黒酵母の培養液はβグルカンを含み自然免疫を活性化するため、A型インフルエンザウイルス感染時に投与するとウイルスに対する抵抗性を増強させる。しかし、その作用機序は不明である。我々は、黒酵母培養液が生体内でIL-18産生を誘導することや、IFN-γ産生T細胞の数を増加させることを発見した。これは、培養液中にTh1応答を誘導する成分が存在することを示唆し、新たな生理活性物質の同定につながると期待される。

Extracellular Matrices and Cell Adhesion Molecules

Integrin β₁ is bound to galectin-1 in human trophoblast
Žanka Bojić-Trbojević¹；Milica Jovanović Krivokuća¹；Ivana Stefanoska¹；Nikola Kolundžić¹；Aleksandra Vilotić¹；Toshihiko Kadoya²；Ljiljana Vićovac¹（¹Laboratory for Biology of Reproduction, Institute for the Application of Nuclear Energy, INEP, Banatska 31b, University of Belgrade, Belgrade, Serbia；²De-

partment of Biotechnology, Maebashi Institute of Technology, Maebashi, Gunma 371-0816, Japan）

Keywords: cellular localization, co-isolation, gal-1, trophoblast, β1 integrin

Tumor and Immunology

A selective sphingosine-1-phosphate receptor 1 agonist SEW-2871 aggravates gastric cancer by recruiting myeloid-derived suppressor cells

Yujing Zhou；Feng Guoy（Department of Gastroenterology, Daqing Oilfield General Hospital, No. 9 Zhongkang Road, Daqing 163000, China）

Keywords: immunosuppression, MDSC, microenvironment, S1P, stomach

Biotechnology General

新たにクローニングされたアポリポフォリン様ダニアルレルゲンDer f 14のN末端領域は顕著なIgE結合活性とサイトカイン誘導能を有する

ElRamlawy, Kareem Gamal^{1,2}；藤村孝志¹；秋 庸裕¹；岡田明泰¹；鈴木孝之¹；安部卓弥¹；林 鷹治³；Epton, J Michael⁴；Thomas, R Wayne⁴；Rafeet, Inas Hussein²；Al-Azhary, Diaa Beshr²；小埜和久¹；河本正次¹（¹広島大学大学院先端物質科学研究科分子生命機能科学専攻；²Department of Zoology, Faculty of Science, Minia University；³たかの橋中央病院；⁴University of Western Australia）

我々はダニ主要アレルゲンDer f 14につき、未同定であったN末端領域を含む全長配列のクローニングに成功した。Der f 14 N末端領域（Der f 14-N）の免疫学的特性を中間領域およびC末端領域のそれらと比較解析したところ、Der f 14-Nが最も高いIgE反応頻度ならびに免疫賦活能を示した。以上の結果から、本N末端領域がDer f 14の起アレルギー性を担う主要な活性本体であることが示唆された。

Immunological Engineering

B細胞リンパ腫患者由来抗体ライブラリーから得られたヒト型リコンビナントFabはコンドロイチン硫酸プロテオグリカン4のコアタンパク質を認識する

江上蓉子¹；成島悠太¹；大島幹弘¹；吉田 晃¹；米田成輝¹；正木康史²；伊藤邦彦¹（¹静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野；²金沢医科大学医学部血液免疫内科学）

B細胞リンパ腫患者骨髄細胞から作製した抗体提示ファージライブラリーをHeLaS3に対してパニングして得られたリコンビナントFab(AHSA)の認識抗原を、エピトープマッピング及び免疫沈降-LC-MS/MS解析により、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン4(CSPG4)コアタンパク質と同定した。CSPG4は多くのがん種で発現が確認されており、AHSAは新規分子標的治療薬開発のツールとして有用である。