

ことば

オートファジー受容体：オートファジー選択的分解基質（カーゴ）と、オートファゴソーム局在タンパク質LC3ファミリーおよびGABARAPファミリーのどちらか、または両方に直接結合するタンパク質群を指す。オートファジー受容体は、カーゴのユビキチン鎖を認識するユビキチン結合型受容体と分解カーゴ上に局在するカーゴ局在型受容体に分けられる。いずれもLC3-interacting region (LIR) あるいはGABARAPファミリーに特異性の高いGABARAP-interacting motif (GIM) のいずれかを有する。

(小松雅明 順大院・医)

マイクロオートファジー (microautophagy)：オートファゴソームを形成して細胞質成分を分解するマクロオートファジーとの対比から名づけられたオートファジーの形態学的機構。マイクロオートファジーでは、リソソーム/液胞が変形して対象物である細胞質成分、ペルオキシソーム・脂肪滴などのオルガネラを取り囲み、膜融合により被分解物をリソソーム/液胞内腔へ輸送、分解する。エンドソームの陥入が細胞質成分のリソソーム/液胞での分解につながるエンドソームマイクロオートファジーも知られている。マイクロオートファジーには、ATG分子群やESCRT分子群が関連するが、マクロオートファジーにおけるATG分子群のように、マイクロオートファジーに共通な分子機構は見いだされていない。

(阪井康能 京都大院・農)

膜透過型オートファジー：細胞質の基質がトランスポーターを介して直接リソソーム内へ輸送され、分解されるタイプのオートファジー。現在のところ、特定のタンパク質を基質とするchaperon-mediated autophagy, RNAを基質とするRNautophagy, DNAを基質とするDNautophagyがこのタイプのオートファジーに分類されている。chaperon-mediated autophagyでは、リソソーム膜タンパク質LAMP2Aが“translocation complex”の主要構成因子、RNautophagyとDNautophagyではリソソーム膜タンパク質SIDT2がトランスポーターとして機能すると考えられている。

(株田智弘 国立精神神経医療研究セ・神経研)

液-液相分離 (liquid-liquid phase separation)：細胞質や核質は水溶性タンパク質や核酸などの生体高分子を高濃度に含まれた液相と考えられる。これら高分子はランダムに分布しているとは限らず、特定の分子だけが局所的に濃縮して周囲とは異なる液相を形成する現象が知られ、それを液-液相分離と呼ぶ。細胞内には核小体やストレス顆粒など、さまざまなメンブレンレスオルガネラが存在しているが、これらは特定のタンパク質や核酸が液-液相分離することで形成された会合体であり、液体の性質を持つことから液滴とも呼ばれる。液滴は迅速な集合/離散が可能であり、高い内部流動性、融合能、形状可変性を持ち、周囲と活発な分子交換を行うなど、凝集体とは異なる特性を有し、細胞にとって重要な役割を担っている。

野田展生 (微化研・構造生物学研究部)

活性硫黄分子 (reactive sulfur species)：システイン、グルタチオン、タンパク質のチオール (SH) 基に硫黄原子が過剰に付加したパーサルフィドなどの過硫黄代謝物であり、通常のSH基より高い求核性を有し活性化された状態にある。過剰に付加した活性な硫黄原子は、異なるSH基の間で移動できる (硫黄転移反応)。近年、生体内に多量に活性硫黄分子が存在すること、システインルtRNA合成酵素が主要なシステインパーサルフィド合成酵素 (cysteine persulfide synthase: CPERS) であることが明らかになっている。活性硫黄分子は、強い抗酸化能を有し、レドックスシグナル、ミトコンドリア形態形成・エネルギー代謝、タンパク質過硫黄化 (persulfidation) によるSH基保護・品質管理など、生体内で多彩な生理機能を発揮している。

(赤池孝章 東北大院・医)

硫黄呼吸 (sulfur respiration)：硫黄元素、硫黄代謝物を利用したエネルギー代謝。好気性生物は、酸素分子を電子受容体として利用してエネルギー代謝を営む (酸素呼吸)。一方、嫌気性生物 (細菌) は、酸素の代わりに硫黄を利用してエネルギーを産生することができる。最近、真核生物、哺乳動物・ヒトのミトコンドリアにおいて産生されるシステインパーサルフィドなどの過硫黄代謝物が、電子受容体として機能すると同時に、プロトン供与体として電子伝達系を代謝維持することで、硫黄呼吸が営まれることが明らかとなった。哺乳動物における酸素呼吸と硫黄呼吸の協調的なエネルギー代謝機構の解明は、老化制御・長寿医療、生活習慣病・代謝異常、慢性難治性呼吸器循環器疾患、神経変性疾患、がん、ミトコンドリア病などの遺伝性疾患の診断・予防・治療法の開発につながると考えられる。

(赤池孝章 東北大院・医)