

CD44 (Cluster of Differentiation 44) : CD44 は 1 回膜貫通型糖タンパク質であり、N-末端側に位置するリンクドメインと呼ばれる構造を介して細胞外のヒアルロン酸 (ヒアルロナン) と結合する。他の細胞外マトリックス成分との結合も報告されており、マトリックス-細胞間で起こる応答の制御因子の一つと考えられている。また、ヒアルロン酸の代謝、特に分解過程における取り込みにもはたらく。第 5・第 6 エキソンの間に 10 の可変エキソンがあり、選択的スプライシングによる分子の多様性をもつ。細胞内ドメインは小さいが、アンキリンや ERM ファミリーといったアクチン結合タンパク質との相互作用を介して、間接的に様々なシグナル伝達経路の制御に関わることが報告されている。免疫学の分野では CD44 はリンパ球のホーミングに関わる分子として知られていたが、その後、ヒアルロン酸を主とするマトリックスとの相互作用を通じて、細胞の凝集、接着、遊走といった多彩な細胞応答に関与することが明らかになってきた。

(田中智之 武庫川女大薬)

Hes 因子群 (Hairy and Enhancer-of-split factors) : Hes 因子群 (Hes1~Hes7) は、ショウジョウバエ Hairy および Enhancer of split の哺乳類ホモログである。塩基性領域・ヘリックス・ループ・ヘリックス (basic region helix-loop-helix, 略して bHLH) ドメインを介してダイマーを形成し、標的 DNA に結合する。また、C 末端側の Trp-Arg-Pro-Trp (WRPW) ドメインを介してコリプレッサーと結合し、遺伝子発現を抑制する。Hes 因子群は、Notch シグナル等によって発現が誘導され、多くの発生過程を制御する。例えば、Hes1 は、神経系ではプロニューラル遺伝子の発現を抑制してニューロンへの分化を阻害し、神経幹細胞を維持する。また、血液系では血液幹細胞の維持や T 細胞分化に働く。さらに、Hes1 や Hes7 は、ネガティブフィードバックによって約 2 時間周期で発現がオシレーションする。この発現リズムはいろいろな生命現象に重要である。例えば、マウス胎仔では約 2 時間毎に体節が 1 対ずつ形成されるが、この周期的な体節形成 (分節) は Hes7 の発現オシレーションによって制御される。

(影山龍一郎 京都大ウイルス研)



AP 複合体 (アダプタータンパク質複合体; adaptor protein complex) : エンドサイトーシスやゴルジ体からの小胞輸送に関与するクラスリン被覆小胞のアダプタータンパク質として、もともとは AP-1 複合体と AP-2 複合体が発見された。いずれも大サブユニット 2 個 (AP-1 では γ と $\beta 1$, AP-2 では α と $\beta 2$), 中サブユニット 1 個 (同 $\mu 1$, $\mu 2$), 小サブユニット 1 個 (同 $\sigma 1$, $\sigma 2$) からなるヘテロ四量体である。その後、相同性をもとにして AP-3 複合体 (δ , $\beta 3$, $\mu 3$, $\sigma 3$) と AP-4 複合体 (ϵ , $\beta 4$, $\mu 4$, $\sigma 4$) が同定された。AP-1 と AP-3 には、それぞれ上皮細胞と神経細胞に特異的なアイソフォーム AP-1B と AP-3B も存在する。積み荷となる膜タンパク質の細胞質ドメインに存在する選別輸送シグナル (チロシンモチーフやジロイシンモチーフなど) を認識して結合するとともに、クラスリンとも相互作用してクラスリン被覆小胞の形成の際のアダプターとして機能することにより、細胞膜、ゴルジ体、エンドソームなどからの小胞輸送を調節する。

(中山和久 京都大院薬)

マンノース 6-リン酸受容体 (MPR : mannose 6-phosphate receptor) : 高等動物に存在する I 型膜タンパク質で、約 46-kD のカチオン依存性 MPR (cation-dependent MPR; CD-MPR あるいは small MPR) と約 300-kD のカチオン非依存性 MPR (cation-independent MPR; CI-MPR あるいは large MPR) の 2 種類がある。共通する機能は、マンノース 6-リン酸 (M6P) が付加されたリソソーム酵素をトランスゴルジ網 (TGN) からエンドソームに選別輸送することであり、そのため MPR は TGN とエンドソーム間を小胞輸送により往復している。また、MPR は細胞表面にも局在する。特に CI-MPR はインスリン様増殖因子 (IGF2) 受容体と同一で、M6P/IGF2R 等とも表記される。しかし IGF2 によるシグナル伝達への関与は不明であり、むしろ細胞外の IGF2 をエンドサイトーシスしてリソソーム分解系に導くダウンレギュレーションに関わると考えられる。CI-MPR は IGF2 の他に、潜在型 TGF β , ウロキナーゼ受容体、レチノイン酸などとも結合することが分かっており、その機能は多彩である。

(和栗 聡 福島医大医)