

**BAR ドメイン (Bin, amphiphysin, Rvs ドメイン)**：エンドサイトーシスに参与する amphiphysin および endophilin ファミリーにおいて保存された、約 250 アミノ酸から成る領域。In vitro で強力な生体膜変形活性を示し、球状のリポソームをチューブ状に変形する。この活性は、エンドサイトーシスにおける陥入膜がダイナミンによって切断される際に必要と考えられている。上記のエンドサイトーシス関連タンパク質以外にも、Arfaptin, Sorting nexin ファミリーや Centaurin $\beta$  などにおいても見出されている。BAR ドメインは二量体を形成し、その高次構造は湾曲したバナナのような形状をしており、その凹面とリン脂質との相互作用が特定の曲率を有する膜構造を認識または誘導すると考えられている。

(伊藤俊樹 神戸大院医)

**EPR 効果**：EPR 効果[enhanced permeability and retention effect (of macromolecules in solid tumor)]とは、高分子性物質(薬剤)などが正常組織よりも固型腫瘍局所により選択的に集積し、長期間にわたり滞留することである。一般に固型腫瘍の血管は構築上欠陥を有し、漏れ易く走行も不規則である。そのことが高分子成分の腫瘍血管からの漏出をもたらす。さらに、腫瘍部では血管作動因子のブラジキニン、NO、プロスタグランジン、VEGF などの生成が亢進しており、それによって腫瘍周辺の血管内皮細胞間の間隙がひらき、血管内腔から血管外腔へもれ出し易くなっている。即ち、分子量 4 万以上の生体親和性のある高分子あるいはナノ粒子や油滴などが腫瘍部の血管外腔に漏出、滞留することである。一方、正常組織でみられるようなこれら高分子物質のリンパ系を介した回収が抑えられ、その結果腫瘍局所に高分子薬剤が長期間(数週間)にわたり滞留する。EPR 効果により、一段と腫瘍選択的(数倍~百倍)なドラッグデリバリーが可能となり、高分子型制癌剤の薬効増大と副作用の軽減がもたらされる。EPR 効果は近年、高分子タイプの制癌剤開発の基礎理論となっている。

(前田 浩 崇城大薬)



**SNX ファミリー (Sorting Nexin ファミリー)**：イノシトールリン脂質に結合する Phox homology (PX) ドメインを有するタンパクファミリーであり、現在まで哺乳類において約 30 種類、酵母において約 10 種類が見出されている。PX ドメイン以外にも BAR, SH3, RGS, MIT, PDZ ドメインなどを持つものが多く、膜への局在化とそれらのドメインが有する機能をリンクすると考えられている。例えば SNX1, 2, 5, 6 はエンドソームからゴルジ体への逆行輸送を行うレトロマー複合体の構成因子であり、PI3P に富むエンドソーム膜への局在化と BAR ドメインによる膜変形(あるいは膜曲率認識)を統合する役割を担うと考えられている。また SNX9 は SH3 ドメインを介してダイナミンと結合し、細胞膜におけるエンドサイトーシスに参与することが知られている。

(伊藤俊樹 神戸大院医)

**ペプチド:N-グリカナナーゼ (PNGase)**：別名グリコペプチダーゼ。糖タンパク質 N 型糖鎖が結合するアスパラギン残基と根元の GlcNAc 残基の間のアミド結合を切断し、糖鎖が脱離したペプチドまたはタンパク質と遊離糖鎖を生成する。1977 年にアーモンドにその活性が日本で初めて発見されて以来、植物およびバクテリア由来の本酵素は N 型糖鎖の構造、および機能研究における有用な試薬として広く用いられてきた。最近真核細胞の細胞質に本酵素活性が広く存在し、新生糖タンパク質の品質管理機構に関わっていることが明らかにされてきている。哺乳動物の細胞質 PNGase はタンパク質間相互作用ドメインである PUB ドメインやマンノース結合ドメインなどを進化的に獲得し、変性糖タンパク質の脱糖鎖およびタンパク質分解の効率を高めていることが示唆されている。

(鈴木 匡 理研基幹研究所)