

**脂肪萎縮症 (Lipodystrophy)**：脂肪萎縮症は、脂肪組織が全身性あるいは部分的に欠落をきたす症患群である。本症は大きく、先天性と後天性に分けられるが、それぞれのタイプにより障害される脂肪組織や発症時期が異なる。本来のエネルギー貯蔵庫である脂肪組織の減少(あるいは消失)により、脂質は肝臓、骨格筋、血管内などの非脂肪組織に移り、インスリン抵抗性、2型糖尿病、高トリグリセリド血症、脂肪肝のような代謝異常を呈する。また、脂肪組織から分泌されるレプチンやアディポネクチンのようなアディポサイトカインが不足し、これがインスリン抵抗性などの発症、進展に大きな影響を与えている。全身性脂肪萎縮症は著しいインスリン抵抗性の難治性糖尿病をきたすことが知られている。近年、脂肪萎縮症の原因遺伝子の一つとして Lipin 1 遺伝子が同定された。

(土井健史 大阪大薬)

**Lipin**：アミノ酸配列の相同性から、哺乳類では1~3のアイソフォームが存在し、組織によって発現パターンが異なる。ヒトとマウスではさらに Lipin-1 $\alpha$ , Lipin-1 $\beta$  の splicing variant が存在する。細胞内ではホスファチジン酸ホスファターゼ (PAP) 活性を示し、トリグリセリドやリン脂質の合成に関与するばかりでなく、核内では PPAR $\alpha$  や PGC-1 $\alpha$  と転写複合体を形成して転写調節因子として機能する、ユニークなタンパク質である。Lipin-1 は fatty liver dystrophy (fld) 変異マウスの原因遺伝子として同定され、白色および褐色脂肪組織、骨格筋、精巣での発現が高い。一方、肝臓では Lipin-1 よりも Lipin-2 の発現が高く、後者が主要な PAP 活性を担っている。

(小浜孝士 昭和大薬)



**糖質加水分解酵素ファミリー (glycoside hydrolase family)**：触媒ドメイン領域のアミノ酸配列中の疎水性アミノ酸の分布 (疎水性クラスター解析) に基づく糖質加水分解酵素のファミリー分けで、GH ファミリーともいう。疎水性クラスター解析に基づく酵素の分類は、当初セルラーゼ関連酵素群において確立された。その後、広く糖質関連酵素に拡大し、現時点では 115 の GH ファミリーが CAZY (carbohydrate-active enzymes) というデータベース (<http://www.cazy.org/>) に登録されるに至っている。この分類はアミノ酸配列の類似性に基づくため、GH ファミリーと構造モチーフとは関連するが、必ずしも GH ファミリーと基質特異性とが関連するとは限らない。

(中村 聡 東京工業大院生命理工)

**グルタミン酸脱水素酵素 (GDH)**：グルタミン酸脱水素酵素 (EC 1.4.1.2-4) はグルタミン酸を 2-オキソグルタル酸に脱水素する酸化的脱アミノ化反応を可逆的に触媒する。逆反応の還元的アミノ化は、アミノ酸代謝の中心経路へアンモニアを取り込む効率的な経路の一つである。その酵素反応の重要性から、同酵素は広範な生物種から見出されており、その構造・機能共に詳細な研究結果が報告されている酵素の一つである。補酵素には NAD(H) もしくは NADP(H)、またはその両方を用いるものが存在する。超好熱菌由来の同酵素の多くは、大腸菌を宿主に用いてリコンビナントタンパク質として生産されると活性を示さず、加熱によって活性化されることが報告されている。

(郷田秀一郎 長崎大工応用化学)