

フレキシザイム (Flexizyme) : フレキシザイムとは試験管内分子進化法により創製された, tRNA のアミノアシル化反応を触媒する人工リボザイムである. 天然に存在するアミノアシル tRNA 合成酵素とは異なり, フレキシザイムは多種多様なアミノ酸を任意の tRNA に結合させることができるため, 望みのアミノアシル tRNA を簡便に合成する事が可能である. フレキシザイムにより合成された非タンパク質性アミノアシル tRNA を大腸菌再構成無細胞翻訳系に加えることで, 天然のタンパク質に含まれる 20 種類のアミノ酸以外のアミノ酸を含むペプチドやタンパク質を翻訳合成することができる (遺伝暗号のリプログラミング法). この技術を用いてこれまでに, 生理活性を保持しつつも安定性を高めた human urotensin II アナログや, 任意箇所のリジン残基をメチル化およびアセチル化したヒストン H3 テールが合成されている.

(下舞 大, 菅 裕明 東京大院・工)

RaPID システム (RaPID system) : RaPID (Random Peptide Integrated Discovery) システムとは, フレキシザイムおよび大腸菌再構成無細胞翻訳系による遺伝暗号のリプログラミングに基づいた, 高多様性ペプチドライブラリーの構築および当該ライブラリー中からの生理活性ペプチドの迅速かつ簡便な単離を可能とする手法である. 翻訳系を利用してペプチドを合成するため, 従来の化学合成法では困難であった高い多様性 ($\sim 10^{13}$) を容易に達成することができる. さらに遺伝暗号のリプログラミング法により, 大環状骨格や N-メチルアミノ酸, D-アミノ酸などの特殊骨格を翻訳産物に導入可能であるため, 従来の翻訳産物と比べてより医薬品として有望なライブラリーが得られる. この方法により, さまざまな病原因子の機能を阻害するペプチド医薬品の候補が発見されてきている.

(下舞 大, 菅 裕明 東京大院・工)



Cdc6 (Cell Division Cycle 6) : AAA+ATPase ファミリーの一つで, 真核生物のゲノムの複製の第一歩となる複製前複合体の形成に不可欠なリモデリング因子. Cdt1 因子と協力して, DNA ヘリカーゼと考えられている MCM (Mini Chromosome Maintenance) 複合体を, ATP の加水分解エネルギーを利用して, 複製開始点に結合している ORC (Origin Recognition Complex) に会合させ, それによって Cdt1 およびそれ自身を含む複製前複合体の形成を促す. サイクリンと結合する "Cy" モチーフを持つ. 最近, 上記複合体の形成以外に, 複製の開始・進行に重要な働きをする Cdk2 をリモデリングの標的とすることが明らかになった. ATP の加水分解エネルギーと Cy モチーフを利用して, p21^{WAF1/CIP1} によって不活化された Cdk2 から p21 を引き剥がし, Cdk2 を活性化する機能を持つ. したがって, DNA 損傷の際の p21 による Cdk2 の不活化は, Cdc6 の発現が低い場合にのみ起こる.

(岡山博人 東京大院・医)

ヒアルロン酸合成酵素 (Hyaluronic acid synthase, HAS) : N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) とグルクロン酸 (GlcA) をグリコシド結合により交互に連結してヒアルロン酸糖鎖を合成する糖転移酵素である. HAS には, 一次構造が類似のファミリー分子 (HAS1, HAS2 そして HAS3) が, ヒトをはじめとして多種の脊椎動物において同定されている. また, ある種の細菌にも類似の配列を有する HAS タンパク質が見出されている. HAS タンパク質は, 膜貫通領域と巨大な細胞質ループから成り, 膜タンパク質と考えられている. 細胞質ループには糖転移活性に必須とされる部位が存在し, UDP-GlcNAc と UDP-GlcA の両基質を転移することが可能とされる. HAS はファミリー分子間において, 酵素の安定性やキネティクス, 糖鎖伸長速度が異なっており, このことは, 多機能性糖鎖のヒアルロン酸の合成を厳密に制御することを可能にしていると考えられる.

(板野直樹 京都産業大・総合生命科学)