

スフィンゴミエリン合成酵素 (Sphingomyelin synthase, SMS) : スフィンゴミエリン合成酵素は、ホスファチジルコリンのホスホコリン残基をセラミドに転移する化学反応を触媒することでスフィンゴミエリン (主生成物) およびジアシルグリセロール (副生成物) を生成する。セラミドおよびジアシルグリセロールは細胞応答での細胞内シグナル伝達分子として知られていることから、スフィンゴミエリン合成酵素はこれらの脂質の細胞内量を調節することで細胞応答を制御すると考えられる。実際に本酵素の活性変動が細胞死や抗癌剤耐性化に関与していることが明らかにされている。近年、このSMS遺伝子群が、SMS1, SMS2, およびSMSrとしてクローニングされ、これらの細胞内局在や生物学的機能が徐々に解明されつつある。

(北谷和之 鳥取大・医)

CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) : 真生細菌の40%, 古細菌の90%に認められているDNAの塩基配列で、30~40bpから成るパルンドローム様配列が、同程度の長さから成るスペーサー配列を介して、20~50回程度反復している領域のことである。CRISPRは転写され、CRISPR近傍にコードされているCas (CRISPR-associated) 蛋白質や *trans*-encoding small RNAの働きによってリピート部分で切断され、スペーサー単位のcrRNAが生じる。スペーサーの配列がファージ遺伝子やプラスミドなどの侵入核酸由来の場合、crRNA/Cas蛋白質複合体は侵入核酸 (DNAまたはRNA) に相補的に結合し分解する。この点、真核生物のRNAiシステムに類似している。これまでに3つのタイプのCRISPR/Casシステムが見つかり、細菌によってタイプが異なる。一方、侵入核酸の配列の一部を切り出し、CRISPRのスペーサー部分に挿入するシステムの存在も示唆されている。

(新海暁男 理研・放射光科学総合研究センター)



エクト型脂質リン酸ホスファターゼ (ecto-lipid phosphate phosphatase, ecto-LPP) : ホスファチジン酸ホスファターゼ (PAP) ファミリーのうち、*N*-エチルマレイミドとMg²⁺に非依存性の4種の酵素 (PAP2) が、ホスファチジン酸のみならずリゾホスファチジン酸、スフィンゴシン1-リン酸、セラミド1-リン酸なども分解することから、リン酸モノエステル含有脂質分解酵素LPPs (LPP1, LPP1a, LPP2, LPP3) と改名された。LPPの触媒部位は細胞内腔表面か細胞膜外表面のどちらかに露出しているが、細胞外のリゾホスファチジン酸やスフィンゴシン1-リン酸を分解しそれらによる情報伝達を減衰させる機能を持つタイプはecto-LPPと称されている。

(清水嘉文, 徳村 彰
徳島大院・ヘルスバイオサイエンス研究部)

Barth 症候群 (Barth syndrome) : Barth 症候群はX染色体連鎖性男性疾患であり、カルジオリピン (CL) の代謝異常による重篤な遺伝子疾患である。臨床的所見としては拡張型心筋症、好中球減少、筋力低下であり、電子顕微鏡観察では骨格筋、肝臓、腎臓や骨髄系前駆細胞のミトコンドリアの形態異常が見られる。病因はアシル基転移酵素と相同性をもつ tafazzin の欠損であり、生化学的特徴としてはCLの減少、モノリゾCLの蓄積、CLへのリノール酸の取り込みの低下である。CLは *de novo* 合成された後、再アシル化によってリノール酸などの高度不飽和脂肪酸を有する成熟したCLとなる。Barth 症候群では再アシル化経路が機能しないため、不飽和度の低い未成熟のCLとモノリゾCLが蓄積する。Barth 症候群は成熟CLの生成の阻害、酸化リン酸化の抑制、ATP産生の低下などによる深刻なミトコンドリア機能障害の疾病である。

(中川靖一 北里大・薬)