

NEDD8 (Neural precursor cell Expressed Developmentally Down-regulated protein 8) : NEDD8 は、ユビキチン様タンパク質 (ユビキチンと構造的に高い相同性をもつタンパク質群) の一つであり、ユビキチンと最も相同性の高いタンパク質である。NEDD8 化は、ユビキチン化機構と類似しており、NEDD8 特異的な E1 (APPBP1-Uba3), E2 (UbcH12), E3 を介して、NEDD8 が標的タンパク質と結合する反応である。NEDD8 化の主要な基質は、E3 ユビキチンリガーゼである SCF 複合体の基盤となる Cullin ファミリータンパク質である。近年、p53 や EGFR など NEDD8 化タンパク質として報告されている。一方、脱 NEDD8 化反応は、COP9 シグナロソームにより行われる。また、Cullin ファミリータンパク質と特異的に結合することで、NEDD8 化を負に制御している CAND1/TIP120A の存在も明らかになっている。この NEDD8 化反応による SCF 複合体の活性制御は、細胞増殖と分化調節に重要な役割を果たしている。

(押川清孝 九州大・生体防御医学研)

Riplet (RING finger protein leading to RIG-I activation) : Riplet はリングフィンガー型の E3 ユビキチンリガーゼとして働く。殆ど全ての細胞に発現し、細胞質内のウイルス認識センサーである RIG-I 分子と結合し、RIG-I にユビキチンの 63 番目のリジンを経たポリユビキチン化を引き起こす。このポリユビキチン化により RIG-I は活性化し、炎症性サイトカイン産生誘導のシグナルを出す。Riplet は RIG-I によって認識される牛水泡性口炎ウイルスや C 型肝炎ウイルス、或いは A 型インフルエンザウイルス等のウイルス感染時の I 型インターフェロン産生に必須である。別名、RING-finger protein 135 (RNFI35) とも呼ばれる。

(押海裕之 北海道大院・医)



オーバル細胞 (oval cell) : 肝臓の再生に関わる幹/前駆細胞。肝臓が障害を受けると、残存する成熟肝細胞や胆管上皮細胞がそれぞれ増殖することで再生が行われるが、重篤あるいは慢性的な障害によりそれらの増殖が阻害されると、未分化性を持つオーバル細胞が肝臓内の門脈域に出現し、胆管様の構造を伴って増殖する。このオーバル細胞が肝細胞および胆管上皮細胞へと分化することで肝再生に寄与すると考えられている。元々はラット化学肝発がんモデルで誘導される卵円形細胞として報告され、もっぱらラットやマウスの肝障害モデルにおいて用いられる呼称であるが、ヒトでも種々の肝炎に伴い類似の性状を持つ細胞の出現が知られている。CK19 や EpCAM 等、胆管上皮細胞と共通のマーカーを多数発現するが、その起源は未だに不明である。

(伊藤 暢 東京大・分生研)

リサイクリングエンドソーム (recycling endosomes) : エンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれた細胞膜タンパク質または細胞外の物質はまず初期エンドソームに運搬され、そこからリソソームへ運ばれ分解を受ける経路、細胞膜へ戻る経路 (リサイクル経路)、ゴルジ体へと運ばれる経路 (逆行性輸送経路) の 3 種類の経路に分岐して更に運ばれていく。リサイクル経路には二つの経路があり、初期エンドソームから直接細胞膜へ戻る経路と、リサイクリングエンドソームと呼ばれるエンドソームを一旦通過して細胞膜へ戻る経路がある。リサイクリングエンドソームは多くの哺乳細胞で核近縁部に存在し、その内部の pH は 6.5 と弱酸性であり、他のエンドソーム (初期エンドソーム pH < 6.0, 後期エンドソーム pH < 5.0) と一線を画する。近年、逆行性輸送経路もリサイクリングエンドソームを介してゴルジ体へとつながっていることが明らかになった。

(田口友彦 東京大院・薬)