

**フォスタグ (Phos-tag=1,3-bis [bis (pyridin-2-ylmethyl) amino] propan-2-olato dinuclear metal complex)** : リン酸モノエステルジアニオン (リン酸化ペプチドやリン酸化タンパク質, リン脂質, リン酸化糖など) を迅速かつ選択的に捕捉する二核金属錯体. Phos-tag の Phos は「リン酸イオン (phosphate)」を, tag は「標識」を意味する. 全長約 1 nm のナノ分子で, 分子内の二つの金属イオンが協力してリン酸モノエステルジアニオンを捕捉する. Phos-tag が亜鉛錯体の時, 中性 pH 環境下でリン酸モノエステルジアニオンに対して最も高い選択的結合能を示す. リン酸化ペプチドやリン酸化タンパク質については, リン酸化されているアミノ酸残基の種類を問わず捕捉する. これまでに 3 種類の Phos-tag 誘導体 (ビオチン結合型, アクリルアミド結合型, アガロースビーズ結合型) が実用化され, タンパク質リン酸化解析のツールとして普及しはじめている.

(木下英司 広島大院・医歯薬保健学)

**LUBAC (linear ubiquitin chain assembly complex)** : LUBAC は, HOIL-1L (RBCK1 と呼ばれる), HOIP (RNF31), SHARPIN の三つのサブユニットからなるユビキチンリガーゼ複合体で, HOIP 内の RING フィンガードメインを活性中心として, ユビキチン C 末端カルボキシル基と別のユビキチンの N 末端アミノ基をペプチド結合で連結し, 直鎖状ポリユビキチン鎖 (linear polyubiquitin chain) を生成する. LUBAC は, 炎症応答や免疫制御に中心的役割を果たす NF- $\kappa$ B シグナルの制御因子であり, 刺激にตอบสนองして NEMO (NF- $\kappa$ B essential modulator) や RIP1 を直鎖状ユビキチン化し, I $\kappa$ B キナーゼ (IKK) の活性化を導く. *Sharpin* の自然変異マウス (*cpdm* マウス) は重篤な皮膚炎を呈し, ヒトの *HOIL-1L* 遺伝子変異は炎症や免疫不全症を惹起するなど疾患との関連も深い.

(徳永文稔 群馬大・生体調節研究所)



**確率論的シミュレーション (stochastic simulation)** : シグナル伝達のシミュレーションにはいくつかの方法があるが, 主に決定論的シミュレーションと確率論的シミュレーションが行われる. 生化学反応式からは物質濃度の時間変化を記述する微分方程式を直接導くことができるが, これをコンピュータで数値計算するのが決定論的シミュレーションである. この場合には集合量, すなわち濃度の変化が計算される. これに対して確率論的シミュレーションでは分子一個の座標と状態の変化を計算する. 各分子は確率的な運動 (ブラウン運動) をし, かつ分子間衝突によって確率的に結合するので, 乱数を用いた確率過程をコンピュータでシミュレーションすることになる. 将来的には, 確率過程の一部が分子動力学計算と融合されるであろう. なお Gillespie 法 (個々の分子の詳細に立ち入らず, 分子状態の確率を微分方程式で記述した方法で, 分子の集合が一様であることを前提としている) は有名であるが, 分子一個の座標と状態を管理するものではなく, 適用が限定される.

(市川一寿 東大・医科研)

**無細胞タンパク質アレイ** : 無細胞タンパク質アレイは, タンパク質をコードする DNA や RNA 鋳型をもとに, 細胞や組織から抽出した無細胞タンパク質合成系を用いて, スライドガラス上もしくは 96 穴や 384 穴などのマルチウェルプレートでアレイ状にタンパク質を合成したもの. 完全長 cDNA 単離技術や人工遺伝子合成技術の発展により遺伝子鋳型が入手可能になったため, 原理的にあらゆるタンパク質を搭載した無細胞タンパク質アレイが構築可能であり, 網羅的なタンパク質機能解析に適した技術である. 無細胞タンパク質アレイは, タンパク質-タンパク質間相互作用や, 特定の化合物と相互作用するタンパク質の同定, リン酸化・ユビキチン化・プロテアーゼ切断などのタンパク質翻訳後修飾の基質探索, 抗原抗体反応を指標とした診断マーカーの探索などに用いられている.

(澤崎達也 愛媛大・プロテオサイエンスセンター)