

偽キナーゼ (pseudokinase) : protein kinase はヒトには 500 個程あることが知られているが、このうち約 10% は酵素活性に必須であるアミノ酸が欠損しており、pseudokinase といわれる。protein kinase の酵素活性に必須な 3 つの領域、Val-Ala-Ile-Lys (VAIK), His-Arg-Asp (HRD), Asp-Phe-Gly (DFG) の配列いずれかに変異があり、酵素活性がなくなっている。他の protein kinase に結合しその活性を制御したり、アダプター蛋白として機能していることがある。HER3, JAKs, STRAD などの pseudokinase 領域は他の kinase 領域と結合し、その活性を制御すると考えられている。また pseudokinase 領域のみをもつ TRB3 は、アダプター蛋白として acetyl-CoA carboxylase の分解に関与している。
(千賀 威 名大院・医)

PMP22 (peripheral myelin protein 22) : Charcot-Marie-Tooth (CMT) 病は、2,500 人に 1 人の頻度で発症する遺伝性の末梢神経脱髄 (脱ミエリン) 疾患である。PMP22 は、そのなかで 50% を占める原因遺伝子で、四回膜貫通型構造を有するミエリン構造蛋白のひとつで、ミエリン膜間でホモオリゴマーを形成してミエリン膜を強固に結合させている。一方で、PMP22 の変異・重複・欠損のいずれかが生じて進行性の脱ミエリン病を発症するため、その存在量がミエリン維持に重要であると考えられている。PMP22 の変異や重複によって小胞体での蓄積が生じ、小胞体ストレスが原因で脱ミエリンが起こるとする説もある。PMP22 は細胞内に存在すると推定される 4 アミノ酸以外はすべて細胞膜もしくは細胞外にあるため、そのパートナーの存在が考えられていたが、最近、 $\beta 4$ インテグリンとの会合が報告され、ラミニンやインテグリンとの結合の仲介役としての役割が示唆されている。

(宮本 幸, 山内淳司 国立成育医療セ・薬剤)



グレリン (Ghrelin) : グレリンはオーファン受容体 GHS-R (Growth Hormone Secretagogue Receptor : 成長ホルモン分泌促進因子受容体) の内因性リガンドとして、胃から発見されたペプチドホルモンである。グレリンの特徴的な構造は 3 番目のアミノ酸であるセリン残基の側鎖が、脂肪酸である n-オクタン酸の修飾を受けていることで、しかもこの修飾基がグレリンの活性発現に必須である。グレリンは胃に最も多く存在しており、また腸管、膵臓、視床下部弓状核などに存在している。グレリンの生理作用として、下垂体からの成長ホルモン分泌促進作用と摂食亢進作用がある。グレリンは、末梢からの空腹シグナルを中枢に伝える唯一の液性因子であり、摂食抑制ホルモンのレプチンに拮抗するホルモンである。

(児島将康 久留米大分子生命科学研)

TRP スーパーファミリー (TRP super family) : trp 遺伝子は、ショウジョウバエにおける眼の光受容器異常変異体の原因遺伝子として同定された。trp 変異株では光に対する応答 (受容器電位 receptor potential) が一過性 (transient) であることに由来して transient receptor potential (TRP) と命名された。その後、TRP 蛋白質は 6 回の膜貫通領域を有する Ca^{2+} 透過性の高いイオンチャネルであることが明らかとなり、4 量体で機能的なチャネルを形成すると考えられている。現在、TRP スーパーファミリーは、TRPC, TRPV, TRPM, TRPA, TRPP, TRPML, TRPN の 7 つのサブファミリーに大きく分けられる。個々のチャネルの活性化メカニズムはかなり異なるものの、化学物質受容、温度受容をはじめとして広く細胞センサーとして機能することが明らかになってきている。

(富永真琴 自然科学研究機構)